



Хірургія

Ортопедія. Травматологія

Інтенсивна терапія



№ 4 (38) 2019

15 000 примірників*

Передплатний індекс 49561



Доктор медичних наук,
професор

Александр Тищенко

**Ошибки и опасности
диагностики и лечения
посттравматических грыж
диафрагмы**

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук,
професор

Володимир Черній

**Особливості анестезії
та періопераційної інтенсивної
терапії при операціях
в онкогепатології**

Читайте на сторінці **8**



Доктор медичних наук,
професор

Елена Клигуненко

**Ефективність інгібиторів
протеаз при остром
панкреатиті**

Читайте на сторінці **13**



Професор

Маттео Бассетти

**Стратегия рационального
применения антибиотиков –
главный метод борьбы
с антибиотикорезистентностью**

Читайте на сторінці **22**

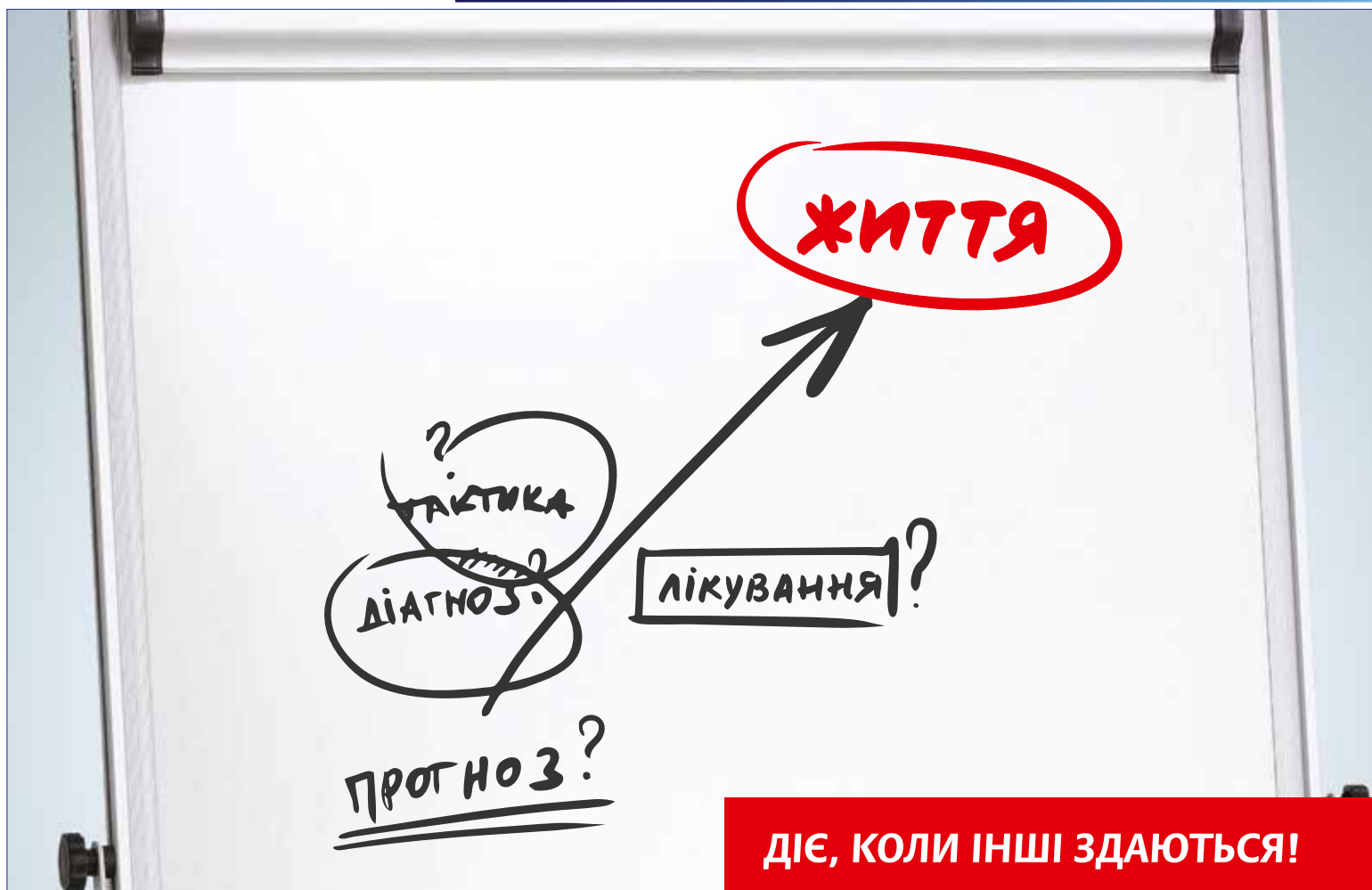


Доктор медичних наук, професор

Руслан Ткаченко

**Особливості ведення хворих
із полірезистентними
інфекціями в акушерській
практиці та загальній клінічній
практиці**

Читайте на сторінці **24**



ДІЄ, КОЛИ ІНШІ ЗДАЮТЬСЯ!



Р.П.: UA/10759/01/01: UA/10759/01/02
необмежений з 24.06.2015

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

**Увага! Нова форма
та нові можливості застосування!**

Препарат Мепенем у дозуванні 0,5 г доцільно використовувати:

інфекція	Одноразова доза* для введення кожні 8 годин
Пневмонія негоспітальна та госпітальна	0,5–1 г
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	0,5–1 г
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції	0,5–1 г
Інфекції під час пологів та післяпологові інфекції	0,5–1 г
Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	0,5–1 г

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

МЕПЕНАМ

MEPENAM

Діюча речовина: меропенем; 1 флакон містить меропенему тригідрату, у перерахуванні на меропенем, 0,5 г або 1,0 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

ПОКАЗАННЯ.

Мепенем показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:

- пневмонії, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
- бронхолегеневих інфекцій при муковісцидозі;
- ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
- ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
- інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
- ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин;
- гострого бактеріального менінгіту.

Мепенем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при підозрі на бактеріальну інфекцію.

ПРОТИПОКАЗАННЯ.

Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, та/або до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Тяжка підвищена чутливість (наприклад, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринов).

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.

Оральний та вагінальний кандидоз; ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція; діарея, блювання, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'янка; запалення, біль, тромбоемболія; біль у місці ін'єкції та ін.

*Доза і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта.

Міжнародне непатентоване найменування: Меропенем.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

Інформація наведена в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мепенем, порошок для розчину для ін'єкцій. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.

Виробник: АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139). Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 15.01.2020 р.

Ближче до людей



ГОЛОВНІ ПОДІЇ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



ХІ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



ІХ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ
У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

За підтримки:



Комітету Верховної
Ради України з питань
охорони здоров'я



Міністерства
охорони здоров'я
України



Київської міської
державної
адміністрації

Організатори:



Генеральний
партнер:

Canon

**19–21 травня
2020 року**

НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ



Виставковий центр ACCO International
Україна, м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б
ст. метро «Шулявська»

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ
ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН



25

40



НАУКОВИХ
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ



250



500



ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ



8 000

80



ЛІКАРСЬКИХ
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках:

+380 (44) 206-10-16

@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

@ info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

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

Ошибки и опасности диагностики и лечения посттравматических грыж диафрагмы

Посттравматические диафрагмальные грыжи (ПДГ) являются редким, но потенциально смертельным заболеванием, которое развивается в 0,8-7% случаев закрытой травмы живота и в 10-15% наблюдений при колото-резаных ранениях.

Впервые диафрагмальная грыжа была описана в 1541 г. Д. Зеннертом, а в 1579 г. А. Паре описал случай развития ПДГ после огнестрельного ранения, который спустя 8 месяцев закончился летальным исходом в результате некроза кишки, ущемленной в диафрагмальной грыже небольших размеров. Первое описание успешного хирургического вмешательства при ПДГ было опубликовано в 1886 г. Ralfi. В России первое сообщение о травматической диафрагмальной грыже было опубликовано в 1852 г. И.В. Буяльским.

Особенности диагностики и лечения диафрагмальных грыж

Развитие ПДГ приводит к сложностям как диагностики, так и хирургического лечения. Это связано, с одной стороны, с множественным характером повреждений органов брюшной и грудной полостей, которые в большинстве случаев сопровождают ПДГ, а с другой — поздним развитием клинических проявлений ПДГ, которые бывают весьма различными. Существующие публикации свидетельствуют о том, что время между получением травмы и диагностикой ПДГ широко варьирует от нескольких недель до нескольких лет (до 50 лет в одном из исследований).

О. Grimes предложил теорию (1974), которая объясняет задержку клинической манифестации заболевания, что связано либо с отсроченным фактическим физическим разрывом диафрагмы, либо с запоздалой точной диагностикой, когда проявления ПДГ воспринимаются как признаки другого заболевания или повреждения. При этом отсроченный разрыв, вероятно, является результатом постоянного прерывистого естественного движения диафрагмы. Несмотря на первичную мышечно-апоневротическую травму, анатомические границы могут сохраняться в течение некоторого времени. Повторные дыхательные экскурсии диафрагмы приводят к постоянным мышечным растяжениям и повторным микротравмам мышечных волокон с возможным разрывом спустя некоторое время (от нескольких дней до нескольких месяцев). Этот основной механизм отсроченного разрыва может быть еще более усугублен или даже ускорен вследствие любых других опасностей, связанных с барометрическими колебаниями, таких как полет на самолете или подводное плавание.

Еще одним возможным вариантом запоздалого клинического проявления ПДГ может быть временное закрытие дефекта либо за счет сокращения мышечных волокон диафрагмы, либо вследствие интерпозиции большого сальника в дефект диафрагмы.

Также необходимо отметить, что в более чем 50% случаев ПДГ не имеют клинических проявлений, их симптомы появляются только при развитии осложнений.

Протективное действие печени приводит к тому, что левосторонние ПДГ встречаются значительно чаще правосторонних, в соотношении 75:25. При этом правосторонние грыжи в большинстве случаев сопровождаются массивными повреждениями органов брюшной и/или грудной полостей, в то время как левосторонние ПДГ могут быть изолированными. Крайне редко дефекты бывают двусторонними. Наличие градиента торакоабдоминального давления приводит к увеличению размеров грыжевого дефекта с дислокацией органов брюшной полости в грудную клетку. Перемещение органов брюшной полости в грудную клетку может приводить к сдавливанию легких и/или сердца, смещению средостения, что, в свою очередь, вызывает развитие дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности разной степени выраженности. Резкое повышение внутрибрюшного давления может приводить к значительному расширению грыжевого дефекта с дислокацией органов брюшной полости в грудную клетку и последующим их ущемлением, возможным

развитием перфорации и некроза, а также кишечной непроходимости.

Таким образом, наблюдаемая при ПДГ симптоматика определяется локализацией и величиной дефекта в диафрагме, быстротой перемещения органов, степенью наполнения желудка и кишечника, наличием спаек между перемещаемыми органами, нарушением кровообращения в них, а также уровнем внутрибрюшного давления.

Рентгенологическое исследование является методом выбора первичной диагностики ПДГ с чувствительностью 30-62%. К рентгенологическим признакам ПДГ относятся элевация купола диафрагмы, искажение или затенение края диафрагмы, тень кишечника или наличие уровня «воздух/жидкость» над диафрагмой, наличие назогастрального зонда в плевральной полости грудной клетки, которые сочетаются с плевральным выпотом, коллапсом легкого и смещением средостения.

Компьютерная томография (КТ), обладая большей чувствительностью, позволяет оценить локализацию и размеры дефекта диафрагмы, точно определить дислоцированные органы брюшной полости в грыже, состояние их стенок и наличие их кровоснабжения. Кроме того, для диагностики ПДГ полезными могут быть ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ), а также рентгеноконтрастное исследование верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта.

Лечение ПДГ предполагает только хирургическое вмешательство. Доступы, которые могут быть для этого использованы, разделяются на трансабдоминальные (лапаротомные и лапароскопические), трансплевральные (торакотомные и торакоскопические), а также комбинированные. Существует также широкий ряд методик пластики дефектов диафрагмы. Ушивание дефектов диафрагмы П-образными или узловыми швами с созданием ее дубликатуры возможно при небольших дефектах, в то время как аллопротезирование предпочтительно при значительных повреждениях.

Однако, несмотря на существующие современные методы диагностики и лечения, летальность при ПДГ варьирует от 0% при развитии изолированной грыжи до 25% при наличии осложнений, связанных в первую очередь с ошибками диагностики данного заболевания. В связи с этим интересными будут клинические наблюдения, приведенные ниже.

Клинический случай № 1

Пациент, мужчина, 50 лет, доставлен в клинику Института бригадой скорой медицинской помощи с диагнозом «Острый коронарный синдром». Из анамнеза: за 1 ч до поступления отметил появление выраженной боли в левой половине грудной клетки, некоторое затруднение дыхания, общую слабость. Был сразу госпитализирован в отделение кардиореанимации для проведения urgentной коронарографии, однако по результатам электрокардиографии данных в пользу острого инфаркта миокарда или ишемии миокарда не выявлено. При осмотре у больного отмечалась гематома в области правого плеча, а также ограничение объема активных движений правой верхней конечности. При более детальном опросе пациент отметил, что за 10 сут до поступления был госпитализирован в один из urgentных хирургических стационаров после дорожно-транспортного происшествия — столкновения с неподвижным объектом на скорости около 70 км/ч.

После проведенного обследования больному был установлен диагноз: «Закрытая травма грудной клетки, ушиб грудной клетки. Ушиб мягких тканей правого плеча с формированием его гематомы, травматический плексит». Ввиду отсутствия повреждений внутренних органов, а также удовлетворительного состояния через 2 сут он был выписан из стационара для прохождения амбулаторного лечения. При осмотре была выявлена варикозная болезнь



А.М. Тищенко



Е.В. Мушенко

обеих нижних конечностей. С учетом перенесенной травмы, а также для исключения тромбоэмболии легочной артерии пациенту была назначена КТ с болюсным контрастным усилением. Результаты КТ показали наличие ПДГ с транспозицией желудка в плевральную полость и его ущемлением в области тела (рис. 1, 2). Дополнительные лабораторные исследования (клинический анализ крови, мочи, биохимический и коагулологический анализы крови) — без существенных отклонений от нормы.



Рис. 1. КТ пациента, 50 лет. Коронарная проекция. Ущемленный в посттравматическом дефекте диафрагмы (стрелка) на уровне тела желудок (#), коллабирующий левое легкое (*) — указано белой стрелкой



Рис. 2. КТ пациента, 50 лет. Аксиальная проекция. В левой плевральной полости определяется дистопированный желудок (#) с наличием газа и жидкости, коллабирующий левое легкое (*)

Больному установлен диагноз «Ущемленная посттравматическая диафрагмальная грыжа с ущемлением желудка на уровне тела», установлены абсолютные показания к urgentному оперативному вмешательству.

После выполнения верхней срединной лапаротомии частично мобилизована левая доля печени путем пересечения треугольной и частично венечной связок печени. При ревизии выявлен дефект левого купола диафрагмы на границе сухожильного центра и реберной ее части до 6 см в диаметре с транспозицией желудка

Продолжение на стр. 4.

Ошибки и опасности диагностики и лечения посттравматических грыж диафрагмы

Продолжение. Начало на стр. 3.

в плевральную полость и его ущемлением на уровне тела. После перевязки и пересечения левой нижней диафрагмальной вены было рассечено ущемляющее кольцо, желудок был перемещен в брюшную полость. После осмотра желудок признан жизнеспособным. Произведена пластика дефекта диафрагмы путем создания дубликатуры. Выполнены установка назогастрального зонда, дренирование левого поддиафрагмального пространства, послойное ушивание раны. Течение послеоперационного периода нормальное. Дренаж удален на 4-е послеоперационные сутки, больной выписан на 10-е послеоперационные сутки. Осмотрен через 6 мес — жалоб не предъявляет. При контрольной рентгенографии органов грудной клетки и брюшной полости, а также при фиброэзофагогастродуоденоскопии патологии не выявлено.

Клинический случай № 2

Пациент, мужчина, 30 лет, доставлен в центральную районную больницу (ЦРБ) по месту жительства ургентно бригадой скорой медицинской помощи 30.11.19 г. с жалобами на боль и вздутие живота, тошноту, повторную рвоту, задержку отхождения стула и газов. Из анамнеза: за несколько месяцев до поступления больной перенес закрытую травму груди и живота в результате удара рогами быка на ферме. При обследовании повреждений внутренних органов груди и живота не выявлено. В результате комплексного клиничко-рентгенологического обследования был установлен диагноз «Острая тонкокишечная непроходимость» с показаниями для ургентного хирургического вмешательства. В ходе лапаротомии было выявлено расширение петель тонкой кишки с наличием уровня «газ — жидкость», а также признаки диффузного серозного перитонита. При ревизии органов брюшной полости выявить явную причину кишечной непроходимости не удалось. Операция была завершена назоинтестинальной интубацией, санацией и дренированием брюшной полости.

Течение послеоперационного периода было тяжелым, отмечались выраженные явления эндогенной интоксикации, слабая тенденция к восстановлению кишечной перистальтики. 5.12.19 г. состояние пациента ухудшилось: больной жаловался на затруднение дыхания, лабораторно отмечено нарастание лейкоцитоза и нейтрофильного сдвига. Выполнена рентгенография органов грудной клетки, выявленные изменения расценены как

левосторонняя пневмония с наличием небольшого количества выпота в левой плевральной полости. Несмотря на проводимое лечение состояние больного продолжало ухудшаться. С 8.12.19 г. вновь отмечено вздутие живота, нарушение отхождения стула и газов, в связи с чем выполнялись очистительные клизмы с незначительным клиническим эффектом. 10.12.19 г. больной отметил резкое усиление боли в левой половине грудной клетки, появление отека и пастозности мягких тканей в области задне-боковой поверхности грудной клетки слева. Лабораторно отмечался лейкоцитоз до уровня $18 \times 10^9/\text{л}$, значительный нейтрофильный сдвиг с появлением в периферической крови миелоцитов и метамиелоцитов. При рентгенографии органов грудной клетки — тотальное затемнение левого гемоторакса. При УЗИ плевральных полостей — наличие неоднородного выпота в левой плевральной полости в объеме не менее 2 л. Больному было выполнено дренирование левой плевральной полости по Бюлау в VII межреберье по задней подмышечной линии слева — эвакуировано 2,5 л густого зловонного гноя белого цвета. Отмечена некоторая положительная динамика в виде снижения выраженности проявлений эндогенной интоксикации, а также уменьшение вздутия живота. При контрольной рентгенографии органов грудной клетки от 11.12.19 г. выявлены признаки субтотального пневмоторакса слева, в связи с чем было выполнено дополнительное дренирование левой плевральной полости во II межреберье по среднеключичной линии слева. Состояние больного оставалось стабильным, однако тяжелым. При рентгенографическом контроле расправления легкого не отмечалось, несмотря на активный сброс гноя и воздуха по дренажам плевральной полости. 13.12.19 г. отмечено поступление кишечного отделяемого по дренажу из плевральной полости. Пациенту предложен перевод в областную клиническую больницу (ОКБ), от которого он отказался. В связи с ухудшением состояния, обусловленным нарастанием явлений эндогенной интоксикации, что связано с прогрессированием гнойного процесса в плевральной полости, 16.12.19 г. больной был переведен в ОКБ. По результатам КТ с болюсным контрастным усилением определилась грыжа левого купола диафрагмы с пролабиранием селезеночного изгиба толстой кишки с частью брыжейки и большого сальника (грыжевые ворота — $26,5 \times 21,5$ мм). Стенки дистопированной петли кишки утолщены, с признаками подслизистого отека (что не исключает перфорацию на этом уровне) (рис. 3, 4).

Для дальнейшего лечения больной переведен в клинику Института 18.12.19 г. При поступлении состояние

тяжелое. В сознании. Кожа землистого цвета. Грудная клетка правильной формы, асимметрично участвует в акте дыхания за счет отставания левой половины. Слева во II межреберье — дренаж с активным сбросом воздуха, в VII межреберье — дренаж с выделением гноя с толстокишечным отделяемым. Аускультативно справа — жесткое дыхание, рассеянные влажные разнокалиберные хрипы. Слева дыхание не выслушивается. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс — 94 уд./мин, АД — 90/60 мм рт. ст. Язык подсушен, обложен белым налетом. Живот правильной формы, участвует в акте дыхания, не вздут. Пальпаторно мягкий, незначительно болезнен в левом подреберье, без перитонеальных знаков. Газы периодически отходят естественным путем, стула не было несколько суток. Диурез через уретральный катетер снижен до 700 мл/сут. Лабораторно: умеренная анемия, незначительный лейкоцитоз до $9,5 \times 10^9/\text{л}$ с умеренным нейтрофильным сдвигом за счет палочкоядерных нейтрофилов (12%), признаки гипо-, диспротеинемии. Начата предоперационная подготовка, направленная на коррекцию нарушений гомеостаза. 20.12.19 г. больному было предложено оперативное лечение, от которого он категорически отказался и настаивал на переводе в ЦРБ по месту жительства, что и было произведено.

На фоне проводимой терапии состояние больного было без существенной динамики, отмечалась эвакуация по плевральному дренажу до 1,5 гноя с примесью толстокишечного отделяемого, в связи с чем проводились ежедневные фракционные санации левой плевральной полости. Рентгенологически отмечался тотальный коллапс левого легкого. 24.12.19 г. больному в очередной раз было предложено оперативное лечение, на которое он дал согласие. 25.12.19 г. приглашены консультанты из клиники Института.

Больному в условиях ЦРБ было выполнено:

- лапаротомия, ревизия органов брюшной полости;
- торакотомия слева, низведение толстой кишки в брюшную полость, декорткация левого легкого, санация и редренирование левой плевральной полости;
- резекция селезеночного угла толстой кишки, трансервостомия;
- дренирование брюшной полости.

Из протокола операции. Верхнесрединная лапаротомия. В брюшной полости — умеренно выраженный спаечный процесс, произведено рассечение сращений. Также определяется до 0,5 л выпота соломенного цвета без запаха. При ревизии: петли тонкой и толстая кишка не расширены, перистальтируют. В левом поддиафрагмальном пространстве определяется инфильтрат, состоящий из пряди большого сальника, поперечной и нисходящей ободочной кишки с брыжейкой, которые через дефект в левом куполе диафрагмы пролабируют в левую плевральную полость (рис. 5).

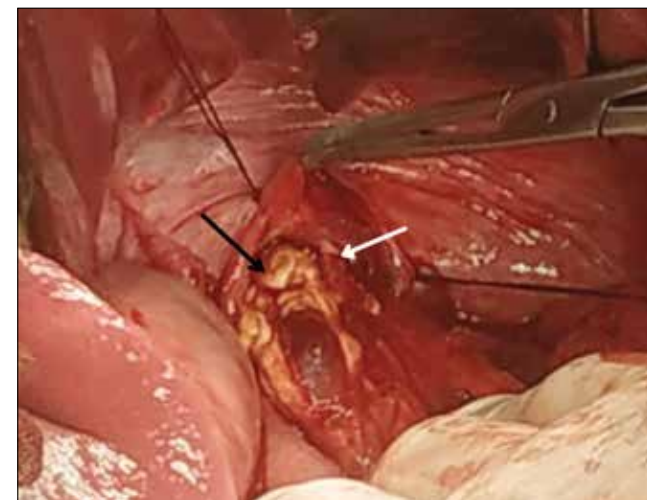


Рис. 5. Этап операции пациента, 30 лет. Через дефект диафрагмы (белая стрелка) в плевральную полость пролабирует ущемленный селезеночный угол толстой кишки с брыжейкой и прядью большого сальника

Частично мобилизована левая доля печени путем пересечения ее треугольной и частично венечной связок. Перевязана и пересечена левая нижняя диафрагмальная вена. Выполнена диафрагмотомия. Попытка низвести дистопированную кишку в брюшную полость не представлялась возможной из-за наличия плотных спаек, фиксирующих кишку в плевральной полости и к перикарду. Выполнена передне-боковая торакотомия в VII межреберье слева. Из левой плевральной полости эвакуировано до 1,5 л зловонного гноя серого цвета с толстокишечным отделяемым. Плевральная полость представляет собой полость эмпиемного мешка, к стенкам которого, а также к перикарду плотными сращениями фиксирована дистопированная толстая кишка с участками некроза



Рис. 3. КТ пациента, 30 лет. Коронарная проекция. Левая плевральная полость totally заполнена неоднородным жидкостным содержимым (черная стрелка). Левое легкое (LP) totally коллабировано, в левой плевральной полости определяются два дренажа (*, #), через дефект диафрагмы в левую плевральную полость пролабирует селезеночный угол толстой кишки (С) с перфорацией в стенке (белая стрелка)



Рис. 4. КТ пациента, 30 лет. Аксиальная проекция. В левой плевральной полости определяется дистопированная толстая кишка с прядью большого сальника (указано стрелкой) с наличием неоднородного выпота с пузырьками газа вокруг, коллабирующие левое легкое

и перфорацией в зоне ущемления в грыжевом дефекте диафрагмы, из которой поступает толстокишечное отделяемое. Эктопированная петля тонкой кишки мобилизована и перемещена в брюшную полость (рис. 6, 7). Выполнена декортикация левого легкого, санация и редренеривание левой плевральной полости по Бюлау (во II межреберье по среднеключичной линии и в VII межреберье по задней подмышечной линии). Торакотомная рана ушита.

Со стороны брюшной полости произведена резекция селезеночного угла толстой кишки с прядью большого сальника (рис. 8). Дефект диафрагмы ушит с созданием дубликатуры. Сформирована трансверзостома, культя нисходящей ободочной кишки ушита наглухо. Брюшная полость дренирована по Петрову. Лапаротомная рана ушита.

Диагноз после операции: «Посттравматическая грыжа диафрагмы с ущемлением и некрозом селезеночного угла толстой кишки, формированием



Рис. 6. Этап операции пациента, 30 лет. После перемещения селезеночного угла толстой кишки в брюшную полость определяется некроз ущемленного отдела с перфорацией стенки некротизированной кишки (указано стрелкой)

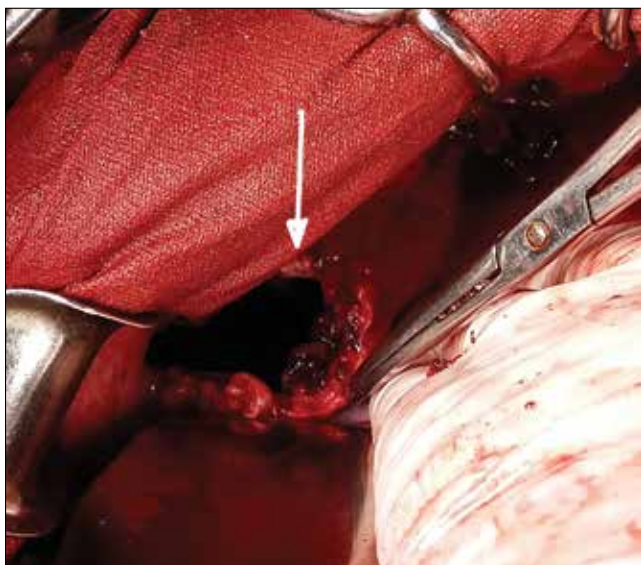


Рис. 7. Этап операции пациента, 30 лет. Вид дефекта диафрагмы со стороны брюшной полости (указано стрелкой) после низведения ущемленных органов

толстокишечно-плевро-кожного свища. Тотальная эмпиема плевры справа. Синдром эндогенной интоксикации».

Течение послеоперационного периода крайне тяжелое. Отмечалось нагноение торакотомной раны, длительное истечение гноя по дренажу из плевральной полости, а также вялое расправление левого легкого. На фоне местной и общей терапии — состояние с положительной динамикой, легкое расправилось, отмечаются значительные фиброзные изменения в проекции нижней доли левого легкого. Торакотомная рана очистилась, заживает вторичным натяжением. Трансверзостома функционирует с 4-х послеоперационных суток, дренажи из брюшной полости удалены на 5-е послеоперационные сутки, из плевральной полости — на 18-е послеоперационные сутки. Больной выписан для амбулаторного лечения на 19-е послеоперационные сутки.

Обсуждение

Приведенные клинические наблюдения демонстрируют сложность диагностики ПДГ, клиническая манифестация которых может возникать через несколько суток и даже месяцев после перенесенной травмы, что в ряде случаев не позволяет связать развитие «катастрофы» в животе с перенесенной травмой, особенно при отсутствии данных о наличии ПДГ. Клиническая симптоматика при ущемлении ПДГ может имитировать различные заболевания, что может привести не только к неправильной диагностике и интерпретации полученных данных, но и к ошибочной лечебной тактике, включая выполнение нецелесообразных хирургических вмешательств либо операций не в полном объеме. При этом существует вероятность того, что проведение общей анестезии с введением миорелаксантов может привести в результате релаксации диафрагмы к самопроизвольному обратному перемещению ущемленных органов и занятию ими естественной анатомической позиции. При этом недостаточная или затрудненная ревизия не позволит выявить



Рис. 8. Удаленный в ходе операции макропрепарат: резецированный селезеночный угол толстой кишки с прядью большого сальника, с отчетливо видимыми гнойно-фибринозными наложениями

дефект диафрагмы, что может привести к повторному ущемлению (это, по всей вероятности, имело место в клиническом случае № 2 в ходе первой операции). Дальнейшее негативное развитие событий связано с рядом допущенных диагностических ошибок, что связано с отсутствием достаточного материально-технического оснащения учреждения 2-го уровня оказания медицинской помощи (в частности, КТ), а также с отказом пациента от повторных оперативных вмешательств в учреждениях 3-го и 4-го уровней, что привело к истощению больного вследствие гнойной интоксикации. В то же время в клиническом случае № 1 первичное поступление пациента в учреждение 4-го уровня оказания медицинской помощи позволило выявить ущемленную ПДГ уже в первые часы после развития осложнения, что в результате позволило достичь хорошего клинического эффекта и избежать фатальных осложнений.

Выводы

Диагностика ПДГ является непростым заданием для хирурга, требующим не только его осведомленности о возможности развития данной патологии через несколько дней, месяцев и даже лет после перенесенной травмы (закрытой либо колото-резаной) груди и живота, но и соответствующей материально-технической базы. Рентгенологическое исследование груди и живота позволяет с высокой степенью вероятности выявить ПДГ. При исключении других заболеваний, с учетом наличия в анамнезе травмы и при отрицательных результатах рентгенологического исследования следующим этапом диагностики должна быть КТ. При отсутствии компьютерного томографа и принятии решения о необходимости оперативного лечения тщательная ревизия с осмотром диафрагмы у пациентов с травматическим анамнезом позволяет выявить ПДГ и своевременно ликвидировать осложнения, в первую очередь связанные с ущемлением эктопированных органов брюшной полости.

Литература

1. Войцеховский В.В., Аникин С.В., Гоборов Н.Д., Яновой В.В., Брегадзе Ю.Е., Глушенко В.В., Хаткеев В.И. Случай диагностики посттравматической грыжи диафрагмы, протекавшей под маской плеврита. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2017; 65: 104-110. DOI: 10.12737/article_59adf2402e8e24.08404333.
2. Magagi I.A., Habou O., Adamou H., Adakal O., Ada M.O.A., Moustapha H., Abarchi H. Isolated Right-Sided Posttraumatic Diaphragmatic Hernia. Case Reports in Surgery. 2018, Article ID8758021, 3 pages. <https://doi.org/10.1155/2018/8758021>.
3. El-Yakub A., Bello U.M., Sheshe A.A., Naaya H.U. Delayed Presentation of Posttraumatic Diaphragmatic Hernia Masquerading as Recurrent Acute Asthmatic Attack. Case Reports in Medicine. 2017, Article ID5037619, 3 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/5037619>.
4. Bhatti U.H., Dawani S. Large bowel obstruction complicating a posttraumatic diaphragmatic hernia. Singapore Med J. 2015; 56(4): e56-e58. doi: 10.11622/smedj.2015061.
5. Bhatt N.R., McMonagle M. Recurrence in a Laparoscopically Repaired Traumatic Diaphragmatic Hernia: Case Report and Literature. Review Trauma Mon. 2016 Feb; 21(1): e20421-25. doi: 10.5812/traumamon.20421.
6. Toliczenko-Bernatowicz D., Dębek W., Matuszczak E. Colon volvulus displaced into the chest — right-sided posttraumatic hernia or congenital malformation? Kardiologia i Torakochirurgia Polska. 2016; 13 (2): 159-161. DOI: 10.5114/kitp.2016.61055.



ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Сердечно-сосудистые осложнения способны увеличить риск развития онкозаболеваний

Перенесшие сердечно-сосудистые осложнения пациенты подвержены повышенному риску развития злокачественных новообразований. К такому заключению пришла группа ученых под руководством экспертов из Массачусетской больницы общего профиля (MGH). Результаты исследования были представлены на научном заседании Американской кардиологической ассоциации (AHA 2019) в Филадельфии.

Рассмотрены данные 12 712 участников (средний возраст — 51 год) исследования Framingham Heart Study, которое длилось почти 15 лет, без сердечно-сосудистых (ССЗ) или онкозаболеваний на исходном уровне. В качестве измерения угрозы ССЗ применили оценку

10-летнего риска развития атеросклеротических ССЗ (ASCVD).

В процессе наблюдения было зарегистрировано 1670 случаев образования злокачественных опухолей (19% — рак желудочно-кишечного тракта; 18% — молочной железы; 16% — простаты; 11% — легких). Исследователи обнаружили следующее:

- Факторы риска ССЗ, включая возраст, пол, высокое артериальное давление и статус курения, были непосредственно связаны с риском развития злокачественных новообразований.

- У пациентов с ASCVD 20% или выше угроза возникновения любого онкозаболевания была минимум в 3 раза больше, чем у участников с ASCVD, равным 5% или ниже.

- У людей, которые в ходе испытания пережили сердечно-сосудистые осложнения, риск развития злокачественных опухолей впоследствии был в 7 раз выше.

- Пациенты с высоким уровнем мозгового натрийуретического гормона NT-proBNP (биомаркера, зачастую повышающегося при сердечной недостаточности) также были в большей степени подвержены угрозе онкозаболеваний.

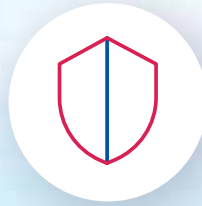
Как отметила ведущий исследователь д-р Эмили Лау, ССЗ и злокачественные опухоли разделяют множество общих факторов риска, включая употребление табака, неправильное питание и недостаток физической активности. По мнению эксперта, следующим шагом должно стать выявление биологических механизмов, определяющих связь между онкозаболеваниями и патологиями со стороны сердечно-сосудистой системы.

По материалам <https://medvestnik.ru>

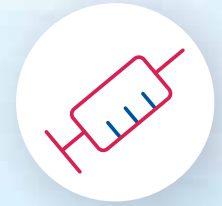
Доведений та передбачуваний захист¹



Наявність
мультидозового
флакона²



Висока ефективність
та безпека, що доведено
клінічними дослідженнями¹



Шприц-доза
з захисною
системою голки³



SANOFI

Інформація про препарат КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 0,2 мл, 0,4 мл, 0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП № UA/7182/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №978 від 26.04.2019; КЛЕКСАН®300, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 3 мл в багатодозовому флаконі, РП № UA/10143/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №1655 від 22.07.2019.

Склад. Діюча речовина: еноксапарин; 1 мл розчину містить еноксапарину натрію 10 000 анти-Ха МО, що еквівалентно еноксапарину натрію 100 мг; 1 шприц-доза містить 2000 МО анти-Ха/0,2 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 20 мг, або 4000 МО анти-Ха/0,4 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 40 мг, або 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, що еквівалентно 80 мг еноксапарину натрію; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій (і спирт бензиловий в КЛЕКСАН®300). Еноксапарин натрію – це біологічна речовина, яку отримують шляхом лужної деполімеризації бензилового ефіру гепарину, який походить зі слизової оболонки кишечника свиней. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТХ B01A B05. **Показання.** Препарат показаний для застосування дорослим для: профілактики венозних тромбоемболічних (ВТЕ) ускладнень у хірургічних пацієнтів з помірним та високим ризиком, особливо у пацієнтів, які підлягають ортопедичним або загальному хірургічному оперативним втручанням, в тому числі оперативним втручанням з приводу онкологічних захворювань. Профілактики ВТЕ ускладнень у терапевтичних пацієнтів з гострими захворюваннями (такими як гостра серцева недостатність, дихальна недостатність, тяжкі інфекції або ревматичні захворювання) та зниженою рухливістю, які мають підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), за винятком випадків ТЕЛА, при яких може бути необхідним проведення тромболітичної терапії або хірургічного втручання. Профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу. При гострому коронарному синдромі: для лікування нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), у комбінації з пероральним прийомом ацетилсалicyлової кислоти; для лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), в тому числі у пацієнтів, яким планується медикаментозне лікування або подальше черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, в тому числі інших низькомолекулярних гепаринів, або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі імунітопосередкованої гепариніндукованої тромбоцитопенії у межах останніх 100 днів за наявності циркулюючих антитіл. Активна клінічно значуща кровотеча і стани з високим ризиком виникнення кровотечі, в тому числі нещодавно перенесений геморагічний інсульт, виразка шлунково-кишкового тракту, присутність злосликого новоутворення з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному мозку, спинному мозку або очях, відоме або підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, судинні анеризми або серйозні вади розвитку інтраспінальних або інтрацеребральних судин. Спінальна або епідуральна анестезія або локорегіонарна анестезія, якщо еноксапарин натрію використовувався для лікування у межах попередніх 24 годин. Додатково для КЛЕКСАН®300: підвищена чутливість до бензилового спирту; з огляду на вміст бензилового спирту еноксапарин натрію у формі випуску в багатодозових флаконах не повинен призначатися новонародженим та недоношеним новонародженим. **Спосіб застосування та дози.** Препарат не можна вводити внутрішньов'язово. Для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень після оперативних втручань, лікування ТГВ і ТЕЛА, лікування нестабільної стенокардії та NSTEMI еноксапарин натрію слід вводити шляхом п/ш ін'єкцій. Для лікування гострого STEMI застосування препарату слід розпочинати з однократної в/в болюсної ін'єкції з подальшим негайним п/ш введенням. Для профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу препарат вводиться у артеріальну лінію діалізного контуру. Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. **Побічні реакції.** Дуже часто: підвищення рівнів печінкових ферментів (головним чином рівнів трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми). Часто: геморагічні явища, геморагічна анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз; алергічна реакція; головний біль; кропив'янка, свербіння, еритема; гематома у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, інша реакція у місці ін'єкції (наприклад набряк, крововилив, гіперчутливість, запалення, об'ємне утворення, біль або інші реакції). **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Еноксапарин слід призначати вагітним лише у разі встановлення лікарем чіткої потреби у такому лікуванні. За вагітними жінками, які отримують еноксапарин, необхідно здійснювати ретельне спостереження щодо виникнення ознак кровотечі або надмірної антикоагулянтної дії, а також потрібно застерегти таких пацієнток про ризик геморагічних явищ. Всмоктування еноксапарину при пероральному прийомі є малоймовірним, тому його можна застосовувати під час годування груддю. **Діти.** Безпека та ефективність застосування еноксапарину наразі не встановлені. КЛЕКСАН®300 містить бензиловий спирт і не повинен застосовуватися у новонароджених та у недоношених новонароджених. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

1. Iqbal Z., Cohen M. Enoxaparin: a pharmacologic and clinical review. Expert Opin Pharmacother. 2011 May;12(7):1157-70.

2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 3 мл в багатодозовому флаконі, РП № UA/10143/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №1655 від 22.07.2019

3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП № UA/7182/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №978 від 26.04.2019.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиянська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00. www.sanofi.ua

SAUA.ENO.18.02.0087(1)а (6 December 2019)

Актуальні проблеми періопераційного періоду: менеджмент больового синдрому та оптимальна тромбопрофілактика

Адекватний менеджмент періопераційного періоду, зокрема успішний контроль больового синдрому та оптимальна стратегія тромбопрофілактики, сприяє швидкій активізації хворого після оперативного втручання, скороченню терміну його перебування у стаціонарі й покращенню якості життя. Сучасні стратегії анальгезуючої терапії, запобігання розвитку опіоїд-асоційованих побічних ефектів, принципи та терміни оптимальної тромбопрофілактики – цим питанням були присвячені доповіді провідних вітчизняних спеціалістів у рамках Конгресу анестезіологів України, який відбувся 19-21 вересня у Києві.



Доповідь на тему «Особливості анестезії та періопераційної інтенсивної терапії при операціях в онкогепатології» представив увазі аудиторії головний науковий співробітник ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС (м. Київ), доктор медичних наук, професор Володимир Ілліч Черній.

На початку виступу він визначив можливі шляхи прогнозування та мінімізації ризику ускладнень в післяопераційному періоді:

- огляд та підготовка пацієнта у передопераційному періоді;
- визначення показника Revised Cardiac Risk Index – ризику розвитку кардіологічних ускладнень у періопераційному періоді;
- персоналізований вибір методу анестезії та післяопераційної анальгезії;
- імплементація контрольного списку «Безпека пацієнта в операційній» – простого методу перевірки готовності всіх членів операційної бригади перед втручанням з уточненням усіх даних щодо пацієнта перед проведенням знеболення.

Професор В.І. Черній звернув увагу колег на специфічні особливості хірургічної гепатології. Він зазначив, що проведення двохпідреберного доступу є дуже високотравматичною методикою, тоді як резекція печінки завжди супроводжується вираженою крововтратою. Мобілізація, тракції та компресії печінки, широка лімфодиссекція порталних структур супроводжуються потужною аферентною патологічною больовою імпульсацією, активацією симпатно-адреналової системи з наступною централізацією кровообігу та гіперперфузією органів спланхнічної зони. В той же час накладення турнікету на гепатодуоденальну зв'язку дозволяє зменшити інтраопераційну кровотечу, проте спричиняє ішемію гепатодуоденальної зони. Високий рівень ліпофільності Дексалгіну забезпечує проходження препарату через гематоенцефалічний бар'єр та селективне блокування NMDA[N-метил-D-аспартат]-рецепторів, які беруть безпосередню участь у модуляції больового сигналу. Було зазначено, що впровадження режиму ММА дозволяє мінімізувати застосування опіоїдних препаратів і пов'язаних із ними побічних ефектів: пригнічення дихання та гемодинаміки, надлишкової сечі, нудоти та блювання, пригнічення перистальтики, затримки сечі.

Доповідач рекомендував наступний план передопераційної підготовки пацієнтів:

- селективна деконтамінація кишечника протягом 3 днів із застосуванням норфлуксацину – 1,5 г/добу, ністатину – 2 г/добу та лактулози;
- прийом антисекреторних препаратів: омепразолу – 40 мг/добу, фамотидину – 20 мг/добу;
- проведення тромбопрофілактики із застосуванням низькомолекулярного гепарину (НМГ): еноксапарин, Цибор® («Берлін-Хемі») – 2500 МО;
- еластична компресія нижніх кінцівок напередодні оперативного втручання.

Професор В.І. Черній зазначив, що ризик розвитку тромботичних ускладнень при проведенні операційних втручань із приводу злоякісних новоутворень печінки є дуже високим, і представив результати дослідження щодо проведення тромбопрофілактики із застосуванням препарату НМГ другого покоління – Цибор®. Згідно з результатами дослідження, застосування препарату Цибор® у якості тромбопрофілактики при проведенні резекції печінки дозволяє підтримувати достатній для профілактики тромбоемболічного

рівень активності анти-Ха плазми крові. На основі дослідження був розроблений режим тромбопрофілактики, представлений у табл. 1.

Таблиця 1. Режим тромбопрофілактики залежно від ризику розвитку тромботичних ускладнень за шкалою Caprini		
Сума балів за шкалою Caprini	Рівень ризику	Режим тромбопрофілактики
0-1	Низький	Раннє та активне розширення рухового режиму
2	Середній	Застосування Цибору 2500 МО за 12 год до операції, через 12 год після операції та в подальшому 1 раз/добу в поєднанні з тугим еластичним бинтуванням
≥3	Високий та дуже високий	Застосування Цибору 3500 МО за 12 год до операції, через 8-12 год після операції та в подальшому 1 раз/добу в поєднанні з тугим еластичним бинтуванням

Таким чином, перше введення антикоагулянту має бути проведене за 12 год напередодні оперативного втручання. Подальше введення антикоагулянтів залежить від ризику розвитку тромботичних ускладнень і проводиться до досягнення повної активізації пацієнта.

Доповідач наголосив, що важливим аспектом лікування даної категорії хворих є забезпечення оптимального менеджменту післяопераційного больового синдрому. Зокрема, застосування режиму мультимодальної анальгезії (ММА) дозволяє впливати на процеси передачі ноцицептивних сигналів. Одним із ключових компонентів ММА є застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), які сприяють пригніченню активності циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), що призводить до зниження синтезу простагландинів. Декскетопрофен (Дексалгін®, «Берлін-Хемі») – представник НПЗП, який є правообертаючим ізомером кетопрофену. Ефективність препарату Дексалгін® удвічі перевищує ефективність рацемічного кетопрофену, тоді як ульцерогенний потенціал у нього є значно нижчим. Високий рівень ліпофільності Дексалгіну забезпечує проходження препарату через гематоенцефалічний бар'єр та селективне блокування NMDA[N-метил-D-аспартат]-рецепторів, які беруть безпосередню участь у модуляції больового сигналу. Було зазначено, що впровадження режиму ММА дозволяє мінімізувати застосування опіоїдних препаратів і пов'язаних із ними побічних ефектів: пригнічення дихання та гемодинаміки, надлишкової сечі, нудоти та блювання, пригнічення перистальтики, затримки сечі.

У наступній доповіді професор В.І. Черній висвітлював тему «Сучасні тенденції мультимодальної анальгезії в програмах Fast Track-surgery і ERAS». Передусім доповідач підкреслив, що адекватна терапія больового синдрому має виключно важливе значення у менеджменті післяопераційного періоду. Більшість причин післяопераційної летальності в сучасній хірургії мають прямий зв'язок із неадекватним менеджментом больового синдрому. Неконтрольований больовий синдром подовжує перебування пацієнта в стаціонарі й суттєво збільшує витрати на лікування. Неналежний контроль больового синдрому в післяопераційному періоді свідчить про низьку якість медичних послуг, які надаються в даному медичному закладі. Автор доповіді

представив увазі аудиторії положення керівництва щодо менеджменту післяопераційного больового синдрому («Guidelines on the Management of Postoperative Pain»), згідно

з яким оптимальне післяопераційне знеболення забезпечується за ініціації анальгезуючої терапії ще в передопераційному періоді. Експерти рекомендують застосовувати мультимодальні схеми лікування, проте компоненти терапії мають обиратися залежно від особливостей пацієнта та різновиду оперативного втручання. Професор В.І. Черній зазначив, що застосування опіоїдів є «наріжним каменем» менеджменту післяопераційного періоду впродовж багатьох років. Механізм впливу опіоїдів на ноцицепцію є парадоксальним: анальгезія, що розвивається й домінує на початковому етапі, у подальшому змінюється розвитком гіпералгезії. Таким чином, опіоїд-індукована гіпералгезія – це стан ноцицептивної сенситизації, який розвивається внаслідок застосування опіоїдів. Надмірне застосування опіоїдів протягом останніх десятиліть сприяло поширенню «епідемії» опіоїдної залежності у США.

Сучасні стратегії запобігання розвитку опіоїд-індукованої гіпералгезії передбачають наступне:

- проведення раціональної опіатної терапії;
- застосування антагоністів NMDA-рецепторів;
- застосування габапентиніоїдів;
- застосування альфа-2-агоністів (клонідину, дексметомідину);
- застосування регіонарних технік знеболення;
- застосування НПЗП.

Сучасні принципи ERAS (Enhanced Recovery after Surgery – «Покращене одужання після операції») включають у себе застосування стандартизованої ММА з неопіоїдними агентами, дозволяють мінімізувати застосування опіоїдів у післяопераційному періоді й пов'язані з ними негативні наслідки. Типовий мультимодальний режим анальгезії у післяопераційному періоді передбачає застосування ацетамінофену, НПЗП та габапентиніоїдів. Завданням ММА є досягнення адекватного знеболення завдяки синергічній взаємодії різних анальгезуючих препаратів. Синергічна взаємодія анальгетиків дозволяє призначати їх у мінімальних дозах і тим самим сприяє зниженню ризику розвитку побічних ефектів. Типовий режим ММА передбачає ініціацію її проведення у передопераційному періоді й включає застосування комбінації парацетамолу та НПЗП/інгібітора ЦОГ-2. Це є найбільш оптимальним варіантом режиму ММА,

який має проводитися на регулярній основі, а не за вимогою.

Разом із тим доповідач зазначив, що слід пам'ятати про побічні ефекти НПЗП:

- гастроінтестинальні:
 - пептичні виразки, гастроінтестинальні геморагії;
 - розвиток езофагіту, стриктур;
 - ерозивні ураження тонкого й товстого кишечника;
- гематологічні:
 - пригнічення агрегації тромбоцитів;
 - підвищення ризику розвитку кровотеч;
- кардіоренальні:
 - зворотна гостра ниркова недостатність;
 - порушення обміну рідини та електролітів, набряки;
 - хронічна ниркова недостатність, інтерстиціальний фіброз;
 - інтерстиціальний нефрит;
 - нефротичний синдром;
 - погіршення перебігу застійної серцевої недостатності, гіпертензія.

Відомо, що ЦОГ-1 відіграє важливу роль у захисті слизової оболонки шлунка від дії пошкоджуючих факторів (зокрема, соляної кислоти). Неселективні НПЗП, які інгібують не лише ЦОГ-2, а й ЦОГ-1, можуть призводити до підвищення ризику розвитку уражень слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Тому первинна профілактика гастроінтестинальної токсичності НПЗП передбачає застосування останніх із найменшою гастротоксичністю. Прикладом такого НПЗП є Дексалгін® («Берлін-Хемі») – препарат, який володіє потужним антиноцицептивним потенціалом та є (S+)-ізомером кетопрофену. У свою чергу, кетопрофен також відомий вираженим антиноцицептивним потенціалом і складається з двох стереоізомерів: правообертаючого (S+) та лівообертаючого (S-) ізомерів. Встановлено, що правообертаючий ізомер кетопрофену відповідає за розвиток антиноцицептивного ефекту, тоді як лівообертаючий не має виражених анальгезуючих властивостей, проте асоціюється з високим ризиком розвитку побічних ефектів. Виділення правообертаючого ізомеру (декскетопрофену) та виключення з препарату «непотрібного» лівообертаючого ізомеру дозволило зберегти виражені антиноцицептивні властивості з одночасною мінімізацією ризику розвитку побічних ефектів препарату.

Професор В.І. Черній представив результати дослідження F. Miralles et al. (2001), згідно з якими декскетопрофен не збільшує ризик розвитку кровотеч під час операції та у ранньому післяопераційному періоді після проведення ортопедичних і великих абдомінальних втручань. Таким чином, декскетопрофен – діюча речовина препарату Дексалгін®, представляє собою правообертаючий ізомер кетопрофену, який характеризується вираженою анальгезуючою дією та хорошим профілем безпеки. Дексалгін® має два механізми впливу на ноцицептивну систему: центральний (блокування утворення простагландинів у ЦНС) та периферичний (блокування утворення простагландинів у місці ураження). Застосування Дексалгіну сприяє швидкому гальмуванню утворення больового імпульсу, запобігає формуванню «больової пам'яті» та процесу хронізації больового синдрому.

Наприкінці виступу доповідач зазначив, що НПЗП є ключовим компонентом ММА, який сприяє мінімізації застосування опіоїдів і запобігає розвитку пов'язаних із ними побічних явищ, а також представив увазі аудиторії протокол ненаркотичної анестезії (табл. 2).

Таблиця 2. Протокол ненаркотичної анестезії	
Стадія	Протокол
Премедикація	Ондансетрон - 8 мг в/в, Дексалгін® - 50 мг в/м
Індукція	Налбуфін - 100-200 мкг/кг в/в, пропофол - 2-2,5 мг/кг в/в фракційно, атракурій безилат - 500-600 мг/кг або рокуроній бромід - 0,6-1 мг/кг
Підтримка	Киснево-севофлуранова суміш FiO ₂ 50-55%, севофлуран 1,4-1,8 об. % на видиху (1-1,5 MAC) при потоці ≤1 л/хв. Релаксація: фракційне введення атракурію безилату 10-20 мг кожні 20-30 хв або рокуронію броміду в аналогічній дозі
Інтраопераційна аналгезія	Місцева анестезія шкіри бупівакаїном 0,25%, парацетамол - 1000 мг в/в, налбуфін - 250-500 мкг/кг кожні 30 хв
Внутрішньовенна інфузія	Принцип обмеженої внутрішньовенної інфузійної терапії
Післяопераційна аналгезія	Дексалгін® в/в, парацетамол в/в
Примітка: в/в – внутрішньовенно.	



Темі «Мульти-модальна аналгезія: данина традиції чи сучасний підхід до адекватного знеболення та попередження когнітивної дисфункції?» привітав свою доповідь доцент кафедри хірургії, анестезіоло-

гії та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Іван Іванович Лісний.

На початку виступу він навів наступне визначення ММА: це застосування різних анальгетичних препаратів та технік (у тому числі нефармакологічних) із відмінними механізмами впливу на периферичну й/або центральну нервову систему, які в сукупності проявляють синергічну або адитивну дію та сприяють розвитку більш якісного знеболення порівняно із застосуванням цих препаратів окремо. Режим ММА може включати застосування великої кількості препаратів, зокрема опіоїдних анальгетиків, НПЗП, парацетамолу, метамізолу, місцевих анестетиків тощо. Разом із тим, зазначив доповідач, згідно із програмою ERAS, три наступних її пункти незалежно асоціюються зі зниженням тривалості лікування, зокрема:

- мультимодальна профілактика післяопераційної нудоти та блювання;
- періопераційне застосування НПЗП;
- післяопераційне застосування опіоїдів згідно із протоколом.

Режим ММА має бути індивідуалізованим, оскільки різні препарати можуть бути неоднаково ефективними у різних пацієнтів. Протокол ММА може змінюватися відповідно до потреб хворого. При цьому застосування ММА у передопераційному періоді сприяє зменшенню потреби в застосуванні опіоїдів після проведення операції. Ключовим компонентом ММА, який дозволяє зменшити застосування опіоїдів, є НПЗП. Доповідач зазначив, що застосування НПЗП у комбінації з парацетамолом дозволяє досягнути кращого ефекту знеболення, ніж при застосуванні цих препаратів окремо.

І.І. Лісний зауважив, що одним із побічних ефектів НПЗП, який обмежує їх застосування у передопераційному періоді, є підвищення ризику розвитку кровотеч в інтра- та післяопераційному періодах. Він представив увазі аудиторії результати досліджень, згідно з якими застосування декскетопрофену (Дексалгін®) не сприяє збільшенню крововтрати під час операції та у ранньому післяопераційному періоді при проведенні ортопедичних і великих абдомінальних втручань. Крім того, застосування декскетопрофену одночасно із супутнім прийомом НМГ не збільшує ризик розвитку кровотеч. Таким чином, щодо ризику розвитку шлунково-кишкових кровотеч Дексалгін® є одним із найбільш безпечних представників НПЗП.

Доповідач представив увазі аудиторії результати власного дослідження, в якому порівнювалась ефективність застосування Дексалгіну та омнопону при періопераційному знеболенні в онкохірургічній практиці. Згідно з результатами дослідження, швидкість відновлення імунітету (зокрема, кількості CD16+ -лімфоцитів, цитотоксичної активності НК[натуральних кілерів]-клітин) була вищою у пацієнтів, які приймали Дексалгін®. Також І.І. Лісний навів результати іншого дослідження, в якому порівнювалась ефективність двох варіантів аналгезії із застосуванням НПЗП при виконанні передньої резекції прямої кишки. Один варіант передбачав застосування Дексалгіну та парацетамолу за 30 хв до проведення оперативного втручання (1-ша група дослідження), тоді як інший – їх застосування перед зашиванням операційної рани (2-га група). Згідно з результатами дослідження, у 1-й групі відзначали зменшення потреби в застосуванні опіоїдного анальгетика фентанілу, більш стабільний рівень глікемії та кортизолу у плазмі. Таким чином, застосування препарату Дексалгін® напередодні операційного втручання в якості превентивної аналгезії має значні переваги.

Наприкінці виступу І.І. Лісний підкреслив, що всі стратегії та методи післяопераційного знеболення мають бути спрямовані на досягнення адекватної аналгезії та попередження побічних ефектів неадекватного менеджменту гострого післяопераційного болю (зокрема, порушення дихання, гемодинаміки, когнітивних функцій, імуносупресії). Він зазначив, що застосування регіонарних технік знеболення, ММА, а також обмеження прийому опіоїдів (у тому числі за рахунок застосування анальгетиків без опіоїдного ефекту) дозволяють досягнути адекватної аналгезії без порушення когнітивних функцій.



Наступну доповідь на тему «Фармакологічна тромбпрофілактика: переваги та ризики» представив доктор медичних наук, професор Юрій Леонідович Кучин.

На початку виступу він зосередив увагу на аспектах проведення тром-

бопрофілактики у сфері пластичної хірургії та згадав про ризики розвитку тромботичних ускладнень при проведенні пластичних і реконструктивних хірургічних втручань. Неадекватна тромбпрофілактика з метою мінімізації ризиків розвитку косметичних дефектів, наприклад геморагій та синців, може призвести до розвитку тяжких тромботичних ускладнень, зокрема ТЕЛА (тромбоемболії легеневої артерії). Для стратифікації ризику тромботичних ускладнень необхідно застосовувати шкалу Caprini. Крім того, згідно з рекомендаціями «Practical guidelines for venous thromboembolism chemoprophylaxis in elective plastic surgery» (Практичні рекомендації щодо проведення профілактики

тромбоемболічних ускладнень в елективній пластичній хірургії) існує спеціальна шкала для визначення ризику тромботичних ускладнень при проведенні пластичних операцій. Ця шкала аналогічна шкалі Caprini, але й також враховує вид оперативного втручання. Професор Ю.Л. Кучин зазначив, що за наявності показань має застосовуватися фармакологічна профілактика. Застосування НМГ є важливим аспектом тромбпрофілактики при проведенні оперативних втручань, у тому числі й у сфері естетичної медицини.

Далі у ході виступу доповідач представив результати дослідження щодо безпечності одночасного застосування НПЗП та НМГ. Згідно з результатами дослідження, не було виявлено інтеракцій між НМГ (Цибор®) та НПЗП (Дексалгін®), які б мали значний вплив на показники коагуляції. Разом із тим одночасне застосування НМГ та НПЗП може підвищувати ризик розвитку малих кровотеч, проте це не стосується великих та клінічно значущих кровотеч у післяопераційному періоді. Було зазначено, що за необхідності застосування НПЗП препаратом вибору має бути НПЗП із найменшою гастротоксичністю, наприклад Дексалгін®.



Велику зацікавленість аудиторії викликала доповідь «Сучасні технології підвищення рівня безпеки періопераційного періоду в акушерстві та гінекології», з якою виступив доктор медичних наук, професор Олексій Миколайович Нестеренко.

Насамперед він підкреслив значення імплементації контрольного списку «Безпека пацієнта в операційній», спрямованого на зниження потенційних ризиків, пов'язаних із проведенням операційного втручання. «Безпека пацієнта в операційній» – це перелік основних позицій та положень щодо оперативного втручання, який оголошується в присутності пацієнта та всієї операційної бригади до початку знеболення хворого. Метою контрольного списку є перевірка готовності пацієнта та медиків до проведення оперативного втручання з метою мінімізації можливих потенційних ризиків. Імплементація контрольного списку в поєднанні з передопераційним оглядом та передопераційною підготовкою пацієнта, а також персоналізованим вибором методу анестезії сприяє прогнозуванню й запобіганню можливим ускладненням у післяопераційному періоді. Таким чином, контрольний список є інструментом, який дозволяє стандартизувати догляд за пацієнтом, покращити професійну комунікацію та оптимізувати роботу команди медичних працівників.

Далі доповідач зосередив увагу аудиторії на принципах проведення періопераційної тромбпрофілактики. Зокрема, механічна та фізична тромбпрофілактика включає наступні аспекти:

- рання іммобілізація;
- фізичні вправи;
- дихальна гімнастика;
- застосування компресійного трико-тажу з дозованою компресією;
- переміжна пневматична компресія.

Професор О.М. Нестеренко зауважив, що вибір методу анестезії (регіонарної або загальної) також відіграє важливу роль у профілактиці тромбозу глибоких вен та тромбоемболічних ускладнень. При цьому застосування ендотрахеального наркозу асоціюється з розвитком тромбозу глибоких вен та тромбоемболічних ускладнень у близько 11% випадків, тоді як епідуральної анестезії – у 4% випадків. З метою мінімізації ризику розвитку тромботичних ускладнень застосовуються специфічні та неспецифічні методики прискорення венозного кровотоку:

- неспецифічні методики – адекватна гідратація, підтримка нормоволе-мічної гемодилуції, лікування дихальної та циркуляторної недостатності;

- специфічні методики – застосування нефракціонованого та фракціонованого гепаринів, НМГ, інгібіторів фактору Ха (фондапаринуксу, ривароксабану, апіксабану).

Доповідач зазначив, що препарат Цибор® – єдиний представник другого покоління НМГ із найнижчою молекулярною масою. Беміпарин, діюча речовина Цибору, швидко всмоктується після підшкірного введення та характеризується 96% біодоступністю. Суттєвою перевагою препарату Цибор® є можливість його застосування один раз на добу завдяки тривалому періоду напіввиведення. Дослідження продемонстрували, що беміпарин сприяє 3-5-кратному зростанню рівня вільного інгібітора шляху тканинного фактору.

Автор доповіді представив увазі колег аспекти проведення планових операцій в акушерсько-гінекологічній практиці. Він наголосив, що пацієнтки з потенційно травматичними, об'ємними гінекологічними втручаннями та високим ризиком крововтрати потребують персоналізованого підходу до вибору тактики інфузійно-трансфузійної терапії, анестезії, післяопераційного знеболення й тромбпрофілактики. Було зазначено, що оптимальний об'єм інфузії збалансованих розчинів кристалі-дів становить 15-20 мг/кг і застосовується з метою досягнення центрального венозного тиску 8-15 см вод. ст. Експерти рекомендують застосовувати розчини кристалі-дів при проведенні нетривалих гінекологічних оперативних втручань. Разом із тим при проведенні об'ємних, травматичних операцій рекомендованим є застосування ціле-спрямованого інфузійного режиму, який включає колоїди та розчини електролітів.

Далі доповідач зосередив увагу на особливостях менеджменту післяопераційного болювого синдрому. Однією з основних проблем, пов'язаних із застосуванням опіоїдів, є розвиток післяопераційної опіоїдної гіпералгезії, що загрожує хронізацією післяопераційного болювого синдрому. Саме ця обставина змусила медичну спільноту переглянути догму про необхідність обов'язкового періопераційного застосування опіоїдів. Професор О.М. Нестеренко зазначив, що вірогідність розвитку гіпералгезії залежить від загальної дози опіоїдів, яку отримав пацієнт. Натомість застосування неопіоїдних анальгетичних препаратів (НПЗП, габапентині-дів, декса-метазону та ін.) дозволяє мінімізувати потребу в опіоїдах та ризик розвитку їх побічних ефектів шляхом впливу на альтернативні ноци-цептивні сайти. Застосування неопіоїдних анальгетичних препаратів із різним механізмом дії формує основу концепції ММА, одним із найважливіших інструментів якої є застосування НПЗП. Доповідач зауважив, що препарат Дексалгін® – сучасний представник НПЗП, який є правообер-таючим ізомером кетопрофену. Щодо здатності блокування ЦОГ, то Дексалгін® має вдвічі вищу активність порівняно з кетопрофеном й у 100 разів вищу – порівняно з його лівообертаючим ізомером.

Таким чином, Дексалгін® – це сучасний представник НПЗП, застосування якого в режимі ММА дозволяє суттєво зменшити потребу в опіоїдах і досягнути оптимального анальгезуючого ефекту за мінімального ризику розвитку НПЗП-асоційованих побічних ефектів. Адекватний менеджмент болювого синдрому в післяопераційному періоді має важливе значення для прискорення активації хворого та скорочення часу перебування у стаціонарі. Дотримання оптимальної стратегії тромбпрофілактики із застосуванням сучасних безпечних антитромботичних засобів, наприклад препарату Цибор®, дозволяє запобігти розвитку тромботичних ускладнень. Застосування сучасних стратегій анестезіологічного забезпечення, імплементація контрольних списків та вдосконалення професійної комунікації дозволяє мінімізувати ризики, пов'язані з періопераційним періодом.

Підготувала Анастасія Козловська



Застосування прегабаліну в дозі 50 мг для профілактики післяопераційного нейропатичного болю після торакоскопічного втручання та торакотомії

Тримісячне проспективне рандомізоване контрольоване дослідження

Після втручань на торакальній порожнині в пацієнтів часто виникає нейропатичний біль, що називають постторакомотомічним. Він буває достатньо інтенсивним, супроводжується загальними симптомами, зокрема печінням, «стрілянням» у рані, ниючо-тиснучими відчуттями [1], і зазвичай є хронічним. Відомо, що причина хронічного больового синдрому – ушкодження міжреберних нервів та зумовлені ним подальші порушення. Хронічний біль нерідко призводить до безсоння та втрати апетиту, обмежує дієздатність пацієнтів, унеможливаючи їхню повсякденну діяльність [2]. Повне відео-асистоване торакоскопічне втручання (video-assisted thoracoscopic surgery, VATS) – це малоінвазивна операція, яка дозволяє зменшити ймовірність розвитку нейропатичного болю порівняно з торакотомією. Існують також різні методики контролю хронічного больового синдрому, що виник після втручання на органах грудної порожнини.

У своєму попередньому дослідженні автори уточнили фактори ризику щодо виникнення нейропатичного болю після торакального втручання [3]. За результатами цього дослідження, через 1 рік після операції у 25,9% пацієнтів виник післяопераційний нейропатичний біль (у 18,8% цих осіб він мав хронічний характер). Медіанний період часу від операції до появи больового синдрому становив 7 днів, а медіанна тривалість болю – 50 днів. Усі пацієнти з болем відчували його в передній частині грудної клітки вздовж хірургічного рубця, і вони значно довше перебували у стаціонарі, ніж інші прооперовані особи. Виникненню невралгії після торакального втручання сприяли такі чинники: передопераційне застосування снодійних препаратів, торакотомія та тривалість хірургічного втручання 2,5 год або більше.

Оптимальним результатом після втручання на грудній порожнині є відсутність у пацієнта болю, навіть за наявності у нього провокуючих факторів. Виділяють різні методи профілактики нейропатичного болю (м'язовозберігаючу торакотомію, епідуральну анестезію, блокаду міжреберних нервів, паравертебральну блокаду, кріоаналгезію міжреберних нервів), проте вони не завжди дають ефект. Однак у дослідженнях за участю ортопедичних пацієнтів виявлено, що дієвим способом запобігання хронічній невралгії є застосування прегабаліну [4]. Прегабалін – знеболювальний препарат, який зв'язується з кальцієвими каналами у пресинаптичному закінченні й застосовується для лікування периферичного нейропатичного болю.

Метою цього проспективного дослідження було встановлення ефективності прегабаліну як засобу профілактики нейропатичного болю після торакальних втручань. Крім того, вчені дослідили вплив даного препарату на сон і дихальну функцію.

Методи дослідження

Дизайн та учасники дослідження

Це 3-місячне одноцентрове проспективне рандомізоване контрольоване дослідження. До випробування було залучено пацієнтів віком 20-89 років, які з січня 2012 р. по березень 2013 р. перебували у Тоямській університетській лікарні (м. Тояма, Японія), де їм було виконано резекцію легень.

Критерії виключення були такими: пневмонектомія в анамнезі; вік пацієнта ≤ 19 років; вік пацієнта ≥ 90 років;

розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) < 30 мл/хв [5]; нейропатичний біль під час лікування або в анамнезі; тяжкі супутні хвороби, зокрема неконтрольоване захворювання серцево-судинної системи, легень, нирок, шлунково-кишкового тракту або печінки; вагітність, або лактація, або ймовірність вагітності; серединна стернотомія; психічні розлади, які унеможливляли участь пацієнта; будь-яке порушення реєстрації учасника.

Пацієнти були рандомізовані до терапевтичної (прегабалін, початкова доза – 50 мг/добу) або контрольної групи (нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)) за допомогою випадкових чисел, згенерованих комп'ютером.

Методи знеболення

Усі пацієнти отримували епідуральну аналгезію та пероральні знеболювальні препарати. Учасники обох груп приймали локсопрофен у дозі 180 мг/добу від 1-го післяопераційного дня. Особам із рШКФ < 50 мл/хв було призначено ацетамінофен у дозі 1200 мг/добу. У групі прегабаліну, крім зазначених медикаментів, пацієнти застосовували 25 мг прегабаліну двічі на добу, починаючи з 2-го післяопераційного дня і впродовж 3 міс. В обох групах терапію проводили до повного усунення болю.

Перед індукцією анестезії пацієнтам зазвичай виконували торакальну епідуральну катетеризацію у міжреберних просторах на рівні Т 4-5, Т 5-6 або Т 6-7, використовуючи методику «втрати опору». Правильність встановлення катетера підтверджували, вводючи у нього 4 мл 1% розчину лідокаїну. Епідуральну інфузію розпочинали безпосередньо перед хірургічним втручанням, в операційній. Пацієнтам проводили комбіновану аналгезію, вводячи їм ропівакаїн у концентрації 2,0 мг/мл та фентаніл (2,5 мкг/мл) шляхом безперервної інфузії. Швидкість інфузії підтримували на рівні 2-4 мл/год. Епідуральну аналгезію припиняли наступного дня після операції, коли було видалено торакальну трубку.

Критерії включення пацієнтів із нейропатичним болем

Під нейропатичним болем розуміють «біль, викликаний ураженням або захворюванням соматосенсорної системи» [6]. Дослідники використали валідовані інструменти для виявлення нейропатичного болю, зокрема опитувальник Лідса для діагностики нейропатичних

симптомів та ознак й аналогічну анкету, яку пацієнти заповнювали самостійно. Її розробили, щоб забезпечити узгодженість результатів опитування та зменшити кількість відсутніх даних між двома етапами оцінювання (у гострому стані та в період спостереження) [7, 8]. Хронічним вважали біль, що тривав понад 3 міс після операції.

Методика хірургічного втручання

Загальну анестезію проводили шляхом однолегеневої вентиляції із встановленням двопросвітної ендотрахеальної трубки. Пацієнтам надавали положення на боці. Найпоширенішим видом хірургічного втручання, що використовували в цьому дослідженні, було повне VATS. Особам, які потребували часткової резекції легень, зокрема булєктомії, лікарі виконали 3-портальне VATS, застосовуючи два порти довжиною 5 мм та один порт довжиною 10 мм. Для лобектомії та сегментектомії дослідники використали додатковий порт 5 мм і застосували підгрудинний доступ, що полегшує видалення резектованої легеневої частки або сегмента [9]. Пацієнтам із місцево-прогресуючою карциномою або запланованою комплексною сегментектомією здебільшого виконували VATS із міні-торакотомією або відкритою торакотомією. Наприкінці операції пацієнтам було встановлено торакальну трубку розміром 24-Fr.

Показники болю та оцінювання його інтенсивності

Ступінь болю визначали у спокої та під час кашлю тричі на добу: на 1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-й і 7-й післяопераційні дні. Невралгію оцінював клініцист, що не знав, який анальгетик призначено даному пацієнту, за допомогою спеціальної візуально-аналогової шкали (ВАШ) [10]. Оцінка «0» означала відсутність болю; а «10» – найсильніший можливий біль. Учасників опитували про інтенсивність болю під час повсякденної діяльності, про його локалізацію та інші характеристики. Якщо больовий синдром був присутній під час опитування, пацієнтів просили описати його. Для виявлення нейропатичного болю використовували опитувальник Лідса та аналогічну анкету, яку учасники заповнювали самостійно. Її розробили, щоб забезпечити узгодженість результатів опитування та зменшити кількість відсутніх даних між двома етапами оцінювання (гострий стан і період спостереження) [7, 8].

Метою лікування було досягнення у пацієнта показника ≤ 2 балів за ВАШ. Особам, у яких виникав гострий біль, у першу чергу призначали епідуральну анестезію. Якщо больовий синдром не зникав, застосовували супозиторії диклофенаку. Крім того, автори дослідили кількість гостробольових епізодів і частоту прийому анальгетиків від гострого болю. Пацієнти із групи прегабаліну, які скаржилися на інтенсивний або хронічний біль, отримували вищу дозу цього препарату. Учасники контрольної групи не приймали прегабалін під час дослідження.

Після виписки пацієнти підлягали амбулаторному спостереженню. Їх обстежували через 2 тиж, 1, 2 та 3 міс після операції за наведеною вище методикою. Під час контрольних амбулаторних відвідувань учасників опитували про тривалість болю та застосування ними знеболювальних препаратів. У межах кожного такого огляду лікарі оцінювали вираженість нейропатичного болю, проводили діагностику за Афінською шкалою безсоння (Athens Insomnia Scale, AIS) [13], визначали дихальну функцію пацієнта методом спірометрії, реєстрували тривалість стаціонарного лікування та побічні ефекти, що виникли у пацієнта. Первинною кінцевою точкою дослідження була частота нейропатичного болю після торакального втручання.

Результати

Пацієнти (n=92), які надали свою згоду на участь у дослідженні, були рандомізовані до групи прегабаліну та контрольної групи. У жодного з учасників не зареєстровано побічних реакцій, і нікого не було виключено з дослідження.

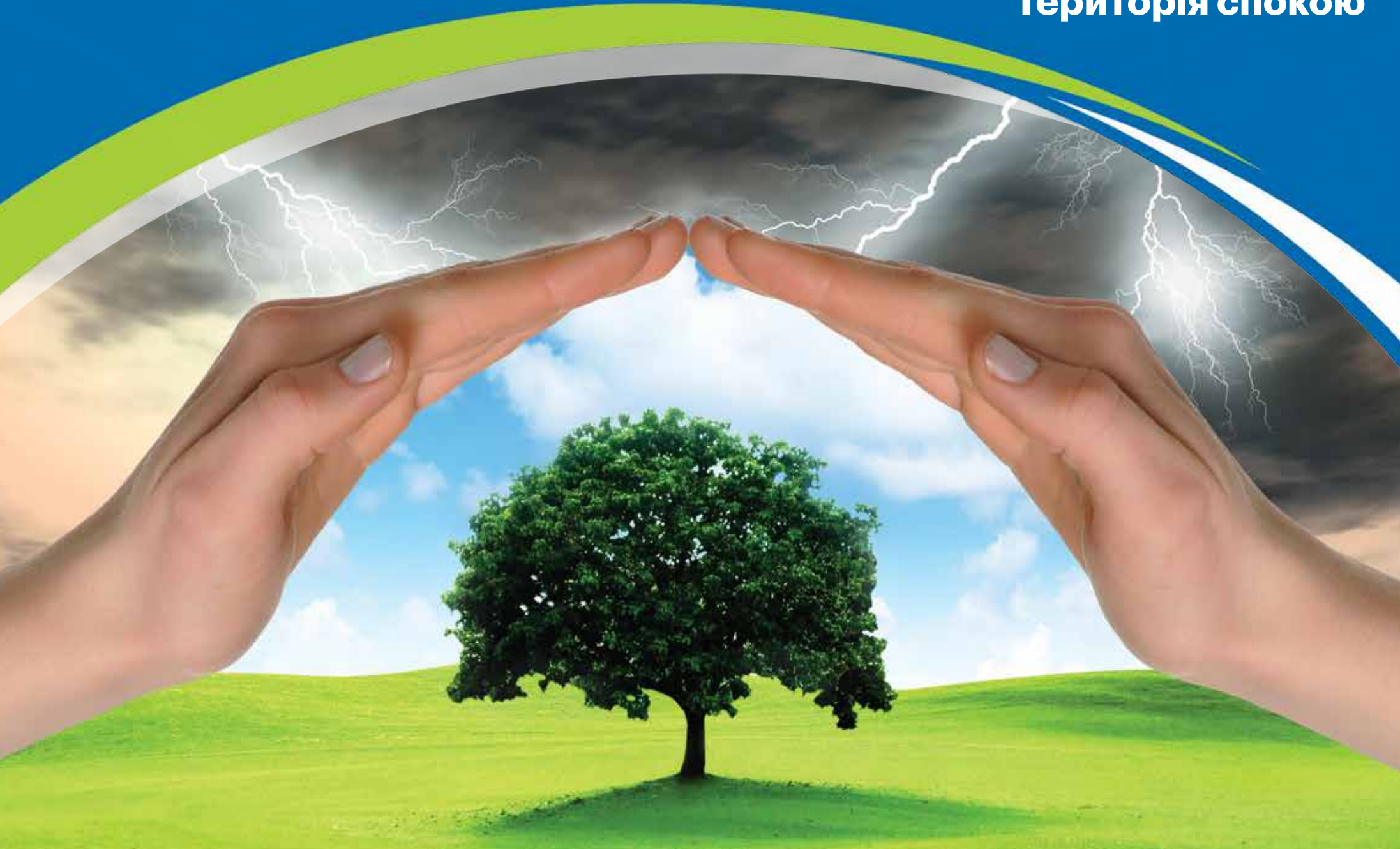
Демографічні показники в різних групах пацієнтів були зіставними. Кількість осіб, у яких виник післяопераційний нейропатичний біль, була значно нижчою у групі прегабаліну, ніж у контрольній (19,6% проти 41,3%; $p=0,0404$). Двоє пацієнтів, які отримували прегабалін, потребували підвищеної дози цього препарату. Тривалість нейропатичного болю серед пацієнтів, яким було призначено прегабалін, виявилася суттєво меншою, ніж в осіб із контрольної групи (30 проти 90 днів; $p=0,024$). Однак термін виникнення післяопераційного нейропатичного болю був однаковим в обох групах (6-й день; $p=0,55$). На 3-й післяопераційний день учасники, які застосовували прегабалін, мали значно нижчі показники болю (рисунок).

Для контрольної та терапевтичної груп не виявлено статистично значущої різниці за такими показниками: оперативний доступ, внутрішньоопераційна втрата крові, тривалість операції, наявність ускладнень, частота гостробольових епізодів або застосування знеболювальних препаратів особами із гострим післяопераційним болем починаючи з 2-го післяопераційного дня. За даними

ЛІНБАГ

- перша лінія терапії нейропатичного болю¹
- препарат першого вибору для лікування генералізованого тривожного розладу²
- швидке регресування симптомів тривоги³

Територія спокою



Показання. Епілепсія. Препарат Лінбаг призначають як додаткову терапію парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих. **Генералізований тривожний розлад.** Препарат Лінбаг призначають для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих. **Нейропатичний біль.** Препарат Лінбаг призначають для лікування нейропатичного болю у дорослих при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи. **Генералізований тривожний розлад.** Доза, яку розділяють на 2 або 3 прийоми, може змінюватися в межах 150–600 мг на добу. Періодично слід переоцінювати необхідність продовження лікування. Лікування прегабаліном можна розпочати з дози 150 мг на добу. Залежно від ефективності та переносимості препарату окремим пацієнтам дозу можна збільшити до 300 мг на добу після першого тижня прийому. Після ще одного тижня прийому дозу можна збільшити до 450 мг на добу. Ще через один тиждень дозу можна збільшити до максимальної – 600 мг на добу. **Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЛІНБАГ (Pregabalin).** **Склад:** діюча речовина: прегабалін, 1 капсула містить прегабаліну 50 мг, або 75 мг, або 150 мг, або 300 мг. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16. **Показання.** Нейропатичний біль. Генералізований тривожний розлад. Епілепсія. **Термін придатності.** 3 роки. Категорія відпуску. За рецептом. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату Лінбаг дітям (віком до 18 років) не були встановлені. Даних немає. РП № UA/15586/01/03, UA/15586/01/05, UA/15586/01/08, № UA/15586/01/02, заявник ТОВ "Сандоз Україна".

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г).

1. NICE clinical guideline. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Last updated 2019.

2. BORWIN BANDELOW. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive — compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2012.

3. О.А. Лебеда. Прегабалін: новые возможности медикаментозной терапии генерализованного тревожного расстройства. НейроNEWS 1 (20) 2010.

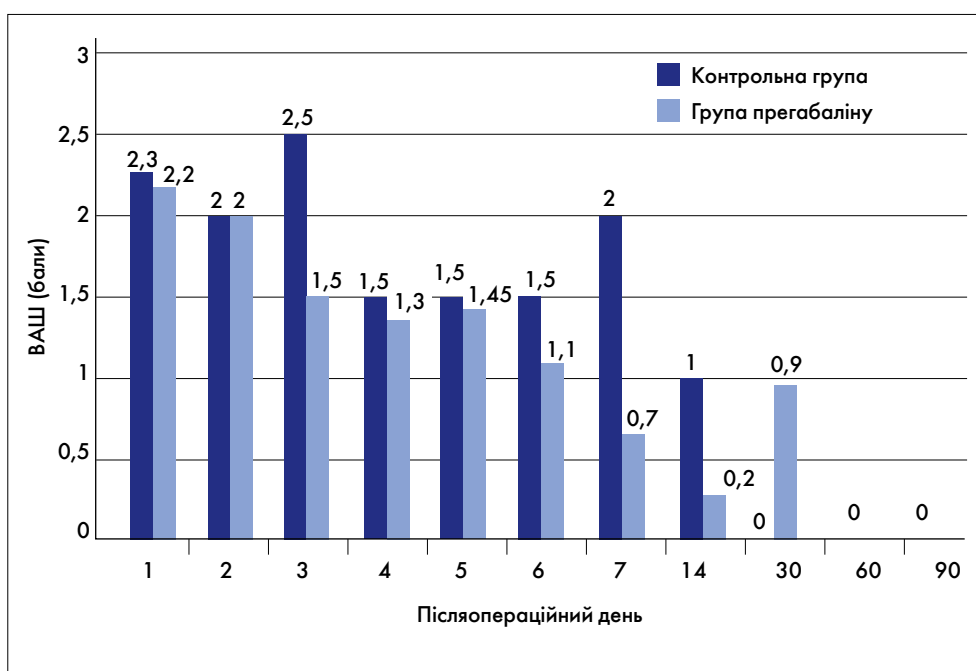


Рис. Інтенсивність післяопераційного болю

аналізу балів, отриманих за AIS, не виявлено впливу лікування на сон.

Обговорення

До цього дослідження залучали виключно пацієнтів, яким було виконано резекцію легень. Учасники отримували 25 мг прегабаліну перорально двічі на добу починаючи з 2-го післяопераційного дня і впродовж 3 міс після операції. За результатами цього проспективного рандомізованого дослідження встановлено, що застосування прегабаліну в дозі 50 мг/добу ефективно запобігало виникненню нейропатичного болю після торакального втручання.

Для профілактики хронічної післяопераційної невралгії в осіб, які перенесли торакальне втручання, застосовують різні хірургічні методики, анальгетику та відповідні медичні препарати [2, 14]. Утім запобігти появі нейропатичного болю доволі важко. Прегабалін – аналог гамма-аміномасляної кислоти з протисудомною дією, який часто застосовують для попередження нейропатичного болю після торакального втручання [15]. Доведено, що призначення прегабаліну перед операцією є дієвим способом профілактики болю [Zhang et al., 2011; Mishriky et al., 2015]. Також встановлено виражену знеболювальну дію цього препарату в осіб після торакального втручання [Matsutani et Kawamura, 2014; Matsutani et al., 2015].

Це дослідження відрізняється від попередніх тим, що в ньому доведено значний профілактичний ефект мінімальної дози прегабаліну (50 мг/добу) в умовах торакального втручання. Крім того, як і передбачали вчені, у жодного з пацієнтів, які отримували прегабалін, не зареєстровано побічних реакцій. Відомо, що в японців літнього віку, особливо в жінок, які приймають прегабалін у початковій дозі 150 мг/добу, часто виникають побічні явища, зокрема запаморочення, сонливість і нудота. Тому раннє післяопераційне призначення стандартної дози прегабаліну для профілактики болю було ризикованим. З огляду на це дослідники застосовували препарат у початковій дозі 50 мг/добу. На результаті лікування також могла вплинути конституція учасників, оскільки пацієнти з вищим зростом та вагою часто потребують більшої початкової дози препарату.

Автори припустили, що раннє постопераційне призначення прегабаліну не лише усуне післяопераційний нейропатичний біль, а й покращить сон та дихальну функцію пацієнтів (порівняно з показниками контрольної групи). Однак у групах суттєво відрізнялася лише частота нейропатич-

ного болю. Такі результати, ймовірно, зумовлені мінімальним дозуванням прегабаліну. Якби вчені застосовували даний препарат у більших дозах, можливо, вони б відзначили поліпшення сну в пацієнтів (відповідно до AIS) та показників їх спірометрії.

За результатами цього дослідження виявлено статистично значущу різницю між форсованою життєвою ємністю легень і об'ємом форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁) в осіб, яким було проведено лобектомію і клиноподібну резекцію відповідно. Більш того, встановлено відмінності між ОФВ₁ у пацієнтів, яким виконали торакотомію та VATS. Однак у групі прегабаліну і контрольній групі зазначені показники дихання були зіставними. На 30-й післяопераційний день в обох групах отримано нижчу оцінку сну за AIS. Це можна пояснити тим, що післяопераційні залишкові симптоми сприяли виникненню у виписаних пацієнтів тривожного й депресивного станів [20].

У більшості пацієнтів, які підлягали торакальному втручання, перед операцією не було болювого синдрому. На думку дослідників, можливо забезпечити його відсутність і після втручання. Для профілактики післяопераційного болю потрібно застосовувати різноманітні методики, зокрема малоінвазивні хірургічні втручання (уніпортальне VATS, торакальну операцію з використанням роботів, голкоскопове втручання, операцію з підгрудинним доступом) та додаткові способи анальгезії (призначення інших фармацевтичних препаратів, блокаду міжреберних нервів та паравертебральну блокаду).

Висновки

За даними аналізу, проведеного авторами цієї роботи, призначення прегабаліну в дозі 50 мг/добу ефективно запобігає виникненню післяопераційного нейропатичного болю в осіб, яким виконано торакальне втручання, і не супроводжується побічними реакціями. Раннє застосування прегабаліну після операції на грудній порожнині запобігає появі нейропатичного болю й забезпечує оптимальний контроль за його інтенсивністю.

Підготувала **Анна Сакалош**

За матеріалами T. Homma, Y. Doki, Y. Yamamoto et al. Efficacy of 50 mg pregabalin for prevention of postoperative neuropathic pain after video-assisted thoracoscopic surgery and thoracotomy: a 3-month prospective randomized controlled trial. J Thorac Dis. 2019;11(3):694-701. doi:10.21037/jtd.2019.02.77.

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. Бабака**, 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. Майданик**, 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

Свідцтво KB №23098-12938ПР від 11.12.2017 р.
Передплатний індекс 49561

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 жовтень 2019 р.

Газету віддруковано: ТОВ "ПРИНТ МЕДІА"
04053, м. Київ, Вознесенський узвіз, буд. 14, офіс 16/50

Замовлення № 0040. Наклад 15 000 прим.

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.

Е.Н. Клигуненко, д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний факультета последипломного образования, **Д.А. Криштафор, О.А. Зозуля**, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова», г. Днепр

Эффективность ингибиторов протеаз при остром панкреатите

Острый панкреатит — это острый воспалительный процесс в поджелудочной железе (ПЖ), захватывающий окружающие ткани, сопровождающийся синдромом системного воспалительного ответа с риском перехода его в полиорганную недостаточность и смерти больного [1]. Он является одним из самых распространенных неотложных гастроэнтерологических заболеваний во всем мире. Частота развития острого панкреатита в мировой популяции составляет в среднем 34 случая на 100 тыс. населения в год.

Среди экономически развитых стран заболеваемость острым панкреатитом превышает среднее значение в США (58 случаев на 100 тыс.) и Тайване (44 на 100 тыс.) [2]. В Европе этот показатель варьируется от 11,8 (Нидерланды) до 72,5 (Испания) случая [3]. В Украине заболеваемость острым панкреатитом составляет 77 случаев на 100 тыс. населения в год [4].

Как правило, течение заболевания не тяжелое, с самоограничивающимся локальным воспалением ПЖ, а длительность госпитализации не превышает 48 часов. Однако у 15-25% пациентов к воспалению ПЖ присоединяются поражение других органов и систем, некроз тканей и инфекция [5, 6]. Летальность при остром панкреатите колеблется от нуля в легких случаях до 80% при тяжелом панкреонекрозе [7].

В основе патогенеза острого панкреатита лежит «панкреатическое самопереваривание» [8]. В норме защита ПЖ от самопереваривания заключается в том, что ферменты выделяются в неактивной форме и активируются в двенадцатиперстной кишке. Энтерокиназа, располагающаяся на щеточной кайме энтероцитов тонкой кишки, активирует профермент трипсиноген, превращая его в трипсин. Трипсин, в свою очередь, катализирует активацию других проферментов. В норме ПЖ вырабатывает ингибиторы трипсина, которые препятствуют его спонтанной активации в ацинарных клетках. Под влиянием различных агрессивных факторов (токсико-метаболических, механических, генетических и т.д.) защитные механизмы ослабевают, и спонтанная активация трипсина вызывает активацию других ферментов, а также системы комплемента, каскада коагуляции и фибринолиза, что способствует распространению процесса за пределы ПЖ [9]. Таким образом, именно активация трипсина является важнейшим триггером острого панкреатита.

Ферментативный аутолиз ПЖ запускает реакцию системного воспалительного ответа с участием клеток иммунной системы. Это приводит к тромбозу сосудов микроциркуляции, ишемии и некрозу ПЖ [9].

На данный момент не существует специфической терапии острого панкреатита, которая была бы направлена на уменьшение каскада воспаления или препятствовала нарушениям коагуляции. Лечение заболевания на данный момент включает только симптоматическую терапию (жидкостная реанимация, обезболивание и спазмолитики, нутритивная поддержка, посиндромное лечение). В качестве терапии, которая могла бы остановить продолжающееся самопереваривание ПЖ, уменьшить каскад воспаления и нарушений коагуляции, рассматривают применение ингибиторов протеаз. К этой группе препаратов относится улинастатин (ингибитор трипсина, выделенный из мочи человека) [10].

Улинастатин — это терм- и кислото-стабильный гликопротеин, являющийся ингибитором сывороточных протеаз, который содержится в крови и моче человека. Он состоит из 143 аминокислотных остатков и содержит два домена Кунитца.

Предшественник улинастатина, высокомолекулярный интер- α -ингибитор трипсина, в норме синтезируется в гепатоцитах [11, 12]. Воспаление стимулирует выброс сывороточных протеаз из нейтрофилов, макрофагов, тучных клеток, лимфоцитов, а также эпителиальных и эндотелиальных клеток. Активированная нейтрофильная эластаза расщепляет интер- α -ингибитор трипсина, превращая его в улинастатин [13, 14]. Таким образом, улинастатин относится к позитивным белкам острой фазы воспаления [15]. При воспалении уровень эндогенного улинастатина в плазме крови и выраженность экспрессии его гена возрастают [16].

Улинастатин ингибирует различные сывороточные протеазы, такие как трипсин, тромбин, химотрипсин, калликреин, плазмин, эластаза, катепсин G, а также IXa, Ха, XIa и XIIa факторы свертывания крови [16-18]. Помимо этого он подавляет инфильтрацию нейтрофилов и выброс из них эластазы и медиаторов воспаления, угнетает продукцию фактора некроза опухоли α (TNF- α), интерлейкинов [IL]-1, IL-6 и IL-8, одновременно увеличивая количество регуляторных T-клеток и продукцию IL-10 [18, 19]. Также он улучшает капиллярный кровоток, повышает уровень фибриногена и продуктов его распада в сыворотке крови, тем самым уменьшая проявления коагулопатии и ДВС-синдрома [20]. Ингибируя сывороточные протеазы и оказывая иммуномодулирующий эффект, улинастатин предотвращает органное повреждение и полиорганную дисфункцию.

Противовоспалительное действие улинастатина активно изучалось в эксперименте. H.Shigetomi et al. (2010) отметили, что у мышей, искусственно лишенных гена для синтеза эндогенного улинастатина, повышалась смертность при экспериментальном сепсисе [21]. В экспериментах Y.Z. Cao et al. (2012) и Y.Liu et al. (2017) у крыс, которые получали улинастатин, при сепсисе снижались уровни TNF- α , IL-6, P-селектина и комплекса тромбин-антитромбин, повышались концентрации IL-10 и IL-13, уменьшалась выраженность органной дисфункции [22, 23]. Z.Q. Dap et al. (2019) обнаружили у крыс с сепсисом достоверное повышение уровня трипсина в сыворотке крови, в сердце, легких и кишечнике по сравнению со здоровыми крысами. У здоровых крыс уровни трипсина в сыворотке крови не превышали 12,1 нг/мл, в сердце и легких — 6,4 нг/мл, кишечнике — 0,4 нг/мл. Применение улинастатина у крыс с сепсисом позволяло снизить уровень трипсина в сыворотке крови с 73,7 $\pm$ 9,1 до 65,8 $\pm$ 4,9 нг/мл; в сердце — с 51,6 $\pm$ 15,1 до 26,3 $\pm$ 12,0 нг/мл; легких — с 54,7 $\pm$ 5,6 до 28,7 $\pm$ 4,5 нг/мл; кишечнике — с 1,2 $\pm$ 0,4 до 0,8 $\pm$ 0,2 нг/мл [24]. Исследование эндогенного предшественника улинастатина, интер- α -ингибитора трипсина, у больных с сепсисом (Y.P. Lim et al., 2003) показало, что при сепсисе его уровень в сыворотке снизился с 872 $\pm$ 234 до 688 $\pm$ 295 мг/л. При развитии септического шока уровень интер- α -ингибитора трипсина снижался до 540 $\pm$ 246 мг/л,

а у пациентов с тяжелым сепсисом, которые впоследствии умерли, — до 486 $\pm$ 193 мг/л [25].

Клинические исследования подтверждают целесообразность введения экзогенного улинастатина при сепсисе. Так, Q.Xu et al. (2018) ретроспективно изучили 263 истории болезни пациентов с сепсисом. В исследуемой группе 179 больных получали внутривенную инфузию 200 000 МЕ улинастатина 3 раза в сутки до улучшения состояния. Группу контроля составили 84 пациента. В группе улинастатина на 3-и сутки достоверно снижался уровень С-реактивного белка (83,8 [21,35; 125,5] против 124 [61,9; 217,0] мг/л в группе контроля; $p=0,061$). Летальность при применении улинастатина снижалась с 55 до 31% ($p<0,001$) [26].

D.R. Karnad et al. (2014) обследовали 114 пациентов с тяжелым сепсисом. Из них 55 лиц получали 200 000 МЕ улинастатина каждые 12 ч в течение 5 сут; 59 пациентов — плацебо. На фоне применения улинастатина частота развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) снизилась с 44,1 до 18,2% ($p=0,003$), длительность госпитализации сократилась на 51,2% ($p<0,001$); 28-дневная летальность уменьшилась с 20,3 до 7,3% ($p=0,045$) [27].

Ученые также оценивали влияние улинастатина на воспаление у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ). В исследовании Y.Tu et al. (2012) участвовали 60 лиц с политравмой и преобладающей ЧМТ. Из них 32 больных получали улинастатин в дозе 200 000 МЕ каждые 8 ч; 28 лиц составили группу контроля. В группе улинастатина достоверно снижались уровни всех маркеров воспаления: лейкоцитоз составлял 12,3 $\pm$ 4,5 $\times 10^9$ /л против 15,9 $\pm$ 6,3 $\times 10^9$ /л; уровень С-реактивного белка — 46,12 $\pm$ 11,47 против 64,24 $\pm$ 18,31 мг/л; прокальцитонина — 4,51 $\pm$ 1,27 против 10,51 $\pm$ 4,27 мкг/л; АлТ — 47,26 $\pm$ 8,23 против 60,94 $\pm$ 8,39 Ед/л; АсТ — 42,67 $\pm$ 7,63 против 68,51 $\pm$ 10,17 Ед/л; креатинина — 79,62 $\pm$ 15,36 против 102,36 $\pm$ 16,82 мкмоль/л; азота мочевины — 6,35 $\pm$ 2,36 против 8,39 $\pm$ 1,67 ммоль/л; TNF- α — 93,6 $\pm$ 31,5 мкг/л против 195,8 $\pm$ 23,9 мкг/л; IL-2-12,3 $\pm$ 4,5 против 15,9 $\pm$ 6,3 мкг/л; IL-6-52,36 $\pm$ 12,46 против 69,34 $\pm$ 26,13 мкг/л ($p<0,05$). Также при применении улинастатина снижались частота синдрома системного воспалительного ответа (21,9% против 46,4%) и СПОН (9,4% против 28,6%) [28].

L.Hui et al. (2014) обследовали 92 больных с тяжелой ЧМТ, часть которых получали улинастатин в дозе 200 000 МЕ внутривенно 2 раза в сутки в течение 7 дней. На фоне применения улинастатина наблюдалось достоверное снижение уровня лактата крови по сравнению с исходным и плацебо начиная с 3-х суток, а также улучшение показателей церебральной оксиметрии. Уровень С-реактивного белка в группе улинастатина также снижался по сравнению с контролем и составлял на 5-е сутки 35,27 $\pm$ 15,18 против 56,19 $\pm$ 13,24 мг/л; на 7-е сутки — 22,65 $\pm$ 10,48 против 47,36 $\pm$ 15,73 мг/л ($p<0,05$) [29].



Е.Н. Клигуненко

C.Liang et al. (2014) исследовали неврологический статус 90 больных с тяжелой ЧМТ. Из них 45 лиц получали улинастатин в дозе 200 000 МЕ внутривенно дважды в день в течение 12 сут; другие 45 — пираретам в дозе 4 г/20 мл дважды в сутки в течение 12 сут. На фоне терапии улинастатином отмечалось более быстрое восстановление сознания на 12-е сутки. Через 6 мес при применении улинастатина по сравнению с пираретамом наблюдались достоверно лучшие показатели по шкале исходов Глазго: хорошее восстановление — у 62,3% против 40% пациентов; глубокая инвалидизация — 4,4% против 17,8%; смерть — 2,2% против 6,7% [30].

Y.Leng et al. (2014) провели метаанализ эффективности улинастатина при остром повреждении легких и остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС) в 29 рандомизированных исследованиях ($n=1726$). Индекс оксигенации изучался в 26 исследованиях ($n=1552$). Дозировка улинастатина составляла 50 000 МЕ 1 раз в сутки — в 2 исследованиях; 100 000 МЕ 2-3 раза в сутки — в 3 исследованиях; 200 000 МЕ от 1 до 3 раз в сутки — в 16 исследованиях; 300 000 МЕ 2-3 раза в сутки — в 6 исследованиях и в двух исследованиях — 500 000 МЕ 2 раза в сутки и 600 000 МЕ 4 раза в сутки соответственно. Длительность лечения улинастатином варьировалась от 2 до 10 (в среднем 6,4) дней.

Во всех исследованиях индекс оксигенации после лечения был выше в группе улинастатина по сравнению с контролем. В группе улинастатина он составлял от 206,78 $\pm$ 17,68 до 389,59 $\pm$ 5,77 мм рт. ст.; в контрольной — от 161,06 $\pm$ 18,2 до 327,08 $\pm$ 9,57 мм рт. ст. (стандартизованная средняя разница [ССР]=1,85; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,42-2,29; $p<0,00001$). Летальность в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) колебалась в группе улинастатина от 4,3 до 36,7%; в контрольной — от 13,6 до 71,4% ($I^2=0\%$; отношение рисков [ОР]=0,48; 95% ДИ 0,38-0,59; $p<0,00001$). Общая летальность составила 18,0% в группе улинастатина против 37,8% в группе контроля, т. е. улинастатин достоверно снижал летальность в ОИТ при ОРДС. В то же время 28-дневная летальность достоверно не отличалась между группами (ОР=0,78; 95% ДИ 0,51-1,19; $I^2=0\%$). Длительность лечения в ОИТ в группе улинастатина также сокращалась и колебалась от 6,7 $\pm$ 1,6 до 15,3 $\pm$ 6,0 сут против 9,2 $\pm$ 1,2-23,5 $\pm$ 8,1 сут в группе контроля (ССР = -0,97; 95% ДИ 1,20--0,75; $p<0,00001$; $I^2=86\%$). Таким образом, улинастатин способствовал выраженному улучшению оксигенации, сокращению сроков пребывания и снижению летальности в ОИТ без достоверной разницы в показателях 28-дневной летальности [31].

Противовоспалительный эффект улинастатина изучался также при хирургической травме. В исследовании J.H. Park et al. (2010) принимали участие 30 больных, подлежащих

Продолжение на стр. 14.

Е.Н. Клигуненко, д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний факультета последипломного образования, **Д.А. Криштафор, О.А. Зозуля**, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова», г. Днепр

Эффективность ингибиторов протеаз при остром панкреатите

Продолжение. Начало на стр. 13.

плановой резекции желудка. Из них 15 лиц получали улинастатин в дозе 100000 МЕ внутривенно в течение 2 ч перед операцией; еще 15 — составили группу контроля. В группе улинастатина повышение уровня IL-6 на конец операции и спустя 1 ч после ее завершения было менее выраженным: $10,3 \pm 4,2$ против $20,0 \pm 9,4$ пг/мл на конец операции; $20,7 \pm 10,5$ против $45,7 \pm 26,8$ пг/мл через 1 ч после ее завершения [32].

К. Uemura et al. (2008) провели обследование 40 пациентов, подлежащих панкреатодуоденэктомии. Из них 20 лиц получали улинастатин внутривенно капельно в периоперационном периоде; другие 20 — вошли в группу контроля. На фоне терапии улинастатином достоверно реже повышался уровень α -амилазы в сыворотке крови и отделяемом из дренажей (10% против 45%; $p=0,013$) и достоверно реже возникал послеоперационный острый панкреатит (0% против 25%; $p=0,016$) [33].

В исследовании T. Tsujino et al. (2005) участвовали 406 пациентов, которым проводилась эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ). Из них 204 больных за 10 мин до процедуры получали внутривенно инфузию 150000 МЕ улинастатина; 202 — плацебо. Установлено, что в группе улинастатина достоверно снижалась частота нарастания уровня α -амилазы (14,7% против 24,8%; $p=0,011$) и липазы крови (25,5% против 37,6%; $p=0,008$), при этом частота развития связанного с ЭРХПГ панкреатита снижалась с 7,4% до 2,9% ($p=0,041$) [34].

R. Vedamanickam et al. (2017) обследовали 46 пациентов, подлежащих ЭРХПГ, из которых 23 получали улинастатин внутривенно капельно в дозе 100000 МЕ в течение 10 мин за 1 ч до ЭРХПГ, остальные 23 — плацебо. Согласно полученным результатам, в группе улинастатина достоверно реже возникала гиперферментемия (повышение амилазы и липазы менее чем в 3 раза от нормы) — в 13,0% против 30,4% случаев, а также достоверно реже развивался острый панкреатит (4,3% против 17,3%; $p<0,05$) [35].

Эффективность улинастатина исследовалась не только при профилактике, но и при лечении острого панкреатита. J.Y. Lago et al. (2018) ретроспективно изучили 48 историй болезни пациентов с острым панкреатитом и органной дисфункцией. Из них 25 пациентов получали улинастатин внутривенно в дозе 200000 МЕ каждые 12 ч в течение 5 сут; еще 23 — составили группу контроля. Авторы определили, что в группе улинастатина достоверно снижалась госпитальная летальность — 16,0% против 69,6% ($p=0,0003$) и частота возникновения СПОН — 24,0% против 73,9% ($p=0,0005$). На фоне лечения улинастатином до 5 сут достоверно чаще восстанавливались функции дыхательной (48% против 11%; $p=0,02$) и свертывающей (83% против 10%; $p=0,001$) систем [11].

G. Wang et al. (2016) разделили 492 пациентов с острым панкреатитом на 4 группы в зависимости от варианта проводимой терапии: соматостатин; соматостатин + улинастатин; соматостатин + габексат; соматостатин + улинастатин + габексат. Было установлено, что во всех группах, кроме группы монотерапии соматостатином, снижалась тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ-II (шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических нарушений состояния), а также достоверно

сокращались сроки нормализации частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, уровней сывороточной амилазы и глюкозы крови. В группах «соматостатин + улинастатин» и «соматостатин + улинастатин + габексат» по сравнению с группами «соматостатин» и «соматостатин + габексат» достоверно снижалась частота СПОН, осложнений и летальности. На 4-е сутки лечения в группах комбинированной терапии по сравнению с монотерапией соматостатином уровни TNF- α , IL-6, IL-8 были достоверно ниже, а IL-10 — достоверно выше. Таким образом, улинастатин позволяет не только достичь улучшения состояния больных, но и снизить частоту СПОН, осложнений и летальности [36].

S.I. Hassan et al. (2016) обследовали 60 пациентов с острым панкреатитом. Из них 30 больных получали улинастатин внутривенно капельно в дозе 100000 МЕ дважды в день в течение 5 сут, а 30 — составили группу контроля. В результате было выявлено, что в группе улинастатина уровень α -амилазы был ниже, чем таковой в контрольной; на 2-е сутки — на 54,7%; на 3-и сутки — на 74,1%; на 5-е сутки — на 77,3%. Уровень α -амилазы в группе улинастатина нормализовался на 5-е сутки, в то время как в группе контроля на 5-е сутки он превышал норму в 3 раза. Частота осложнений в группе улинастатина снизилась до 6,7% против 40,0% [37].

G.D. Zhen et al. (2017) вводили улинастатин 141 пациенту с острым панкреатитом в дозе 200000 МЕ дважды в день в течение 7 сут. При этом 135 лиц составили группу контроля. На 7-е сутки в группе улинастатина количество лейкоцитов составило $5,70 \pm 0,54$ против $9,58 \pm 0,67 \times 10^9$ /л ($p<0,05$); уровень альбумина крови — $38,3 \pm 6,5$ против $25,5 \pm 7,9$ г/л ($p<0,05$); амилазы мочи — $1348,72 \pm 88,18$ против $2419,26 \pm 167,41$ МЕ/л ($p<0,05$); амилазы сыворотки крови — $509,75 \pm 41,23$ против $624,38 \pm 88,54$ МЕ/л ($p<0,05$) [38].

Ряд авторов отмечают достоверное снижение частоты развития СПОН и летальности при применении улинастатина у больных с тяжелым острым панкреатитом. В проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании U.D. Manoranjan et al. (2018) с участием 50 пациентов с острым панкреатитом показали, что применение 200000 ЕД улинастатина дважды в день в течение 5 сут достоверно снижало частоту развития СПОН с 44,4 до 20,0% ($p=0,047$), летальность — с 32,0 до 8,0% ($p=0,025$) [39]. L. Meng et al. (2019) обследовали 108 пациентов с острым панкреатитом. В группе контроля 54 больных получали октреотид в дозе 0,6 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 7 дней. Еще 54 пациента (основная группа) дополнительно получали 100000 МЕ улинастатина внутривенно капельно дважды в сутки в течение 7 дней. Через 7 сут от начала лечения в группе улинастатина уровень эндотелина был на 24,3% ниже, чем в группе контроля ($p<0,001$); уровень эндотоксина — на 52,9% ($p<0,001$). Показатель иммуноглобулина [Ig] А в группе улинастатина по сравнению с контрольной был выше на 14,5% ($p=0,031$); IgM — на 18,2% ($p=0,007$); IgG — на 11,0% ($p=0,001$). Под влиянием улинастатина достоверно повысилась частота клинического улучшения (96,3% против 85,2%; $p=0,046$) [40].

Цель исследования заключалась в изучении влияния улинастатина на тяжесть течения острого панкреатита.

Материалы и методы

Нами обследовано 50 больных острым панкреатитом, которые проходили лечение в КУ «Днепропетровская шестая городская клиническая больница» ДОС с 01.11.2018 г. по 01.05.2019 г. В зависимости от выбранной схемы лечения они были случайным образом разделены на 2 группы. Больные 1-й контрольной группы ($n=25$) получали стандартную интенсивную терапию согласно протоколу [41]. Пациентам 2-й основной группы ($n=25$) дополнительно назначался улинастатин (ю-трип, «Бхарат Сирамс энд Вакцинс Лимитед», Индия) в дозе 100000 МЕ внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 3 дней.

Критериями включения были [42]:

- начальный период острого панкреатита алиментарного, алкогольного или билиарного генеза;

- отечная или некротическая неинфицированная (с наличием ферментативного асцита и острых жидкостных образований в проекции ПЖ) форма заболевания;

- наличие полиорганной дисфункции.

Критериями исключения были:

- панкреонекроз в анамнезе;
- острый травматический или послеоперационный панкреатит;

- некротическая инфицированная форма панкреатита;

- прогрессирующая полиорганная недостаточность.

Мы исследовали объем жидкости в брюшной полости по данным УЗИ, а также показатели воспаления (лейкоцитоз, лейкоцитарный индекс интоксикации [ЛИИ]), уровни α -амилазы крови и диастазы мочи, которые определялись аппаратным методом по унифицированным методикам [43]. Точки контроля: при поступлении, через 24 ч, на 3-и и 5-е сутки заболевания. Тяжесть заболевания определялась через 48 ч по классификации Атланта-2012 [44]. Критериями эффективности лечения были частота оперативных вмешательств и летальность, а также длительность пребывания в ОИТ и стационаре.

Анализ полученных результатов проводился с помощью параметрических (ANOVA) и непараметрических методов статистики с определением достоверности различий по критериям Стьюдента и χ^2 . Расчеты выполняли с помощью программы Microsoft Excel 2016.

Результаты и их обсуждение

Пациенты в изучаемых группах достоверно не отличались по возрасту, полу, этиологии заболевания и тяжести состояния (табл. 1). У 10,0% всех больных был диаг-

ностирован острый панкреатит билиарной этиологии, у 40,0% — алкогольной, у 50,0% — алиментарной. Отечная форма панкреатита отмечалась в 40,0% случаев, некротическая неинфицированная — в 60,0%.

При поступлении больных в стационар объем жидкости в брюшной полости составлял $718,8 \pm 208,6$ и $746,7 \pm 215,2$ мл в контрольной и основной группе соответственно (табл. 2). При этом резко повышался уровень α -амилазы в крови (до $1116,0 \pm 435,5$ и $1281,0 \pm 433,2$ Ед/л соответственно) и диастазы в моче ($3072,0 \pm 897,6$ и $2867,2 \pm 983,2$ Ед/л). Параллельно отмечался нейтрофильный лейкоцитоз (количество лейкоцитов — $13,3 \pm 1,9$ и $14,4 \pm 2,4 \times 10^9$ /л) с палочкоядерным сдвигом ($10,6 \pm 3,0$ и $10,0 \pm 1,8\%$), относительная лимфопения ($18,6 \pm 2,9$ и $14,6 \pm 4,5\%$), что свидетельствовало об активном воспалении ПЖ. Показатели ЛИИ составляли $3,5 \pm 0,7$ и $4,7 \pm 1,9$ в контрольной и основной группах, что соответствовало средней степени эндогенной интоксикации [45].

На 3-и сутки наблюдения в обеих группах отмечалось уменьшение объема жидкости в брюшной полости. При этом в контрольной группе объем уменьшился на 44,3% от исходного ($p=0,013$), а в группе улинастатина — на 61,5% ($p<0,001$). Дренирование брюшной полости потребовалось у 68,0% больных контрольной группы и только у 40,0% — группы улинастатина ($p=0,047$ между группами). Дренирование проводилось на 3-4-е сутки. В результате на 5-е сутки наблюдения объем жидкости в брюшной полости достоверно не отличался между группами и был на 78,6% ниже от исходного ($p<0,001$) в контрольной группе; на 82,1% ($p<0,001$) — в группе улинастатина. Таким образом, лечение улинастатином способствовало ускоренному разрешению ферментативного асцита, что снижало частоту дренирования брюшной полости.

Анализ активности воспаления показал, что через 24 ч выраженность лейкоцитоза уменьшилась в обеих группах независимо от особенностей проводимой терапии. Однако в группе улинастатина уменьшение общего количества лейкоцитов было более выраженным (на 25,4%; $p=0,03$), чем в контрольной группе (на 19,8%). На 3-и сутки наблюдения общее количество лейкоцитов в группе улинастатина продолжало уменьшаться и было на 32,7% ниже исходного ($p=0,008$), тогда как в контрольной группе сохранялось на прежнем уровне. На 5-е сутки наблюдения указанная динамика сохранялась. В группе улинастатина общее количество лейкоцитов уменьшилось на 38,1% ($p=0,003$) от исходного, а в контрольной группе — всего на 26,0% ($p=0,023$) от исходного.

При этом через 24 ч от начала лечения количество палочкоядерных нейтрофилов

Таблица 1. Общая характеристика больных

Показатель	1-я группа	2-я группа
Количество больных, n	25	25
Мужчины, %	48,0	60,0
Женщины, %	52,0	40,0
Возраст, лет	$49,1 \pm 8,7$	$51,7 \pm 9,6$
Этиология заболевания, % больных		
Билиарный	0,0	20,0
Алкогольный	48,0	32,0
Алиментарный	52,0	48,0
Форма заболевания по данным УЗИ, % больных		
Отечная	28,0	48,0
Некротическая неинфицированная	72,0	52,0

нарастало у всех больных и превышало исходный уровень в 1,9 раза ($p=0,004$) в контрольной группе и в 1,8 раза ($p=0,039$) – в группе улинастатина. На 3-и сутки наблюдения палочкоядерный сдвиг в обеих группах достигал пиковых значений, в 2,1 раза превышая исходный уровень ($p<0,05$), что на 14,6-16,6% превышало норму. На 5-е сутки наблюдения характер изменений палочкоядерного сдвига зависел от схемы проводимого лечения. На фоне применения улинастатина отмечалось уменьшение количества палочкоядерных нейтрофилов до $14,7\pm4,5\%$, тогда как в контрольной группе сохранялся выраженный палочкоядерный сдвиг ($20,6\pm6,2\%$). Относительная лимфопения сохранялась в обеих группах на протяжении всего периода исследования. Однако у больных, получавших улинастатин, на 5-е сутки наблюдения отмечалась тенденция к восстановлению количества лимфоцитов, что сопровождалось снижением ЛИИ на 12,7% против контрольной группы. Указанная динамика маркеров воспаления подтверждала противовоспалительное действие улинастатина и соответствовала данным J.Wang et al. [46].

Анализ показал, что через 24 ч от начала лечения уровень α -амилазы крови снижался в обеих группах. Однако в группе улинастатина мы отмечали снижение α -амилазы крови на 67,7% ($p=0,001$) от исходного, что превышало норму в 4,1 раза. В то же время в контрольной группе уровень α -амилазы крови снижался всего на 19,3%, что превышало норму в 9 раз. На 3-и сутки наблюдения в группе улинастатина уровень α -амилазы крови продолжал снижаться и превышал норму всего в 1,5 раза, тогда как в контрольной группе – в 5,8 раза. На 5-е сутки лечения уровень α -амилазы крови в группе улинастатина соответствовал норме, тогда как в контрольной группе он превышал ее в 1,5 раза.

Подобная динамика наблюдалась и при исследовании уровня диастазы мочи. Через 24 ч от начала лечения в группе улинастатина концентрация диастазы мочи снизилась на 63,4% ($p=0,006$) от исходного значения, что превышало норму в 16,4 раза. Вместе с тем при традиционном лечении уровень диастазы мочи достоверно не отличался от исходного и превышал норму в 43,4 раза. На 3-и сутки наблюдения наметилась тенденция к снижению уровня диастазы мочи в обеих группах с достоверной разницей по группам. В группе улинастатина уровень диа-

стазы мочи снизился на 92,7% от исходного ($p<0,001$), что превышало норму всего в 3,3 раза. При этом в контрольной группе он снизился всего на 58,3% ($p=0,01$) от исходного уровня, что превышало норму в 20 раз. На 5-е сутки наблюдения на фоне применения улинастатина отмечалась нормализация уровня диастазы мочи, тогда как в контрольной группе он превышал норму на 35,8%.

Таким образом, улинастатин эффективно ингибировал активность протеолитических ферментов уже с первых суток лечения, что позволило достичь верхней границы их нормы к 5-м суткам. Эти данные соответствуют результатам, полученным в ходе исследований S.I. Hassan et al. (2016), G.D. Zhen et al. (2017) [38, 39].

В соответствии с вышеизложенным, диагноз острого панкреатита тяжелой степени к 3-м суткам от начала заболевания был подтвержден у 80,0% больных контрольной группы. Наряду с этим на фоне применения улинастатина степень тяжести заболевания уменьшалась, и диагноз острого панкреатита тяжелой степени был подтвержден только у 48,0% больных ($p=0,018$). Летальность в контрольной группе составила 20,0%, тогда как в группе улинастатина летальных случаев не зафиксировано ($p=0,018$). Длительность лечения в ОИТ в группе улинастатина сократилась с $3,6\pm1,0$ до $2,3\pm0,9$ сут. Длительность пребывания в стационаре не отличалась между группами и составляла $13,7\pm3,4$ и $14,9\pm4,3$ сут в контрольной и основной группе соответственно.

Выводы

У больных острым панкреатитом улинастатин оказывает выраженный противовоспалительный эффект. Это проявляется быстрым и достоверным снижением гиперферментемии и регрессом ферментативного асцитта. Улинастатин уменьшает степень тяжести панкреатита, ускоряет разрешение синдрома системного воспалительного ответа, предупреждая тем самым развитие панкреонекроза.

Литература

1. Beger H.G. Diseases of the Pancreas / H.G.Beger, S.Matsuno, J.L. Cameron. – Springer Berlin Heidelberg, 2008. – 949 p.
2. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies / Xiao A.Y., Tan M.L., Wu L.M. [et al.] // Lancet Gastroenterol Hepatol. –2016. – Vol. 1(1). – P. 45-55.
3. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe / S.E.Roberts, S. Morrison-Rees, A.John [et al.]// Pancreatolgy. –2017. – Vol. 17, № 2. – P. 155-165.

4. Болезни поджелудочной железы как одна из ведущих проблем гастроэнтерологии и абдоминальной хирургии (современная эпидемиология) / Ю.М. Степанов, Н.Г. Гравировская, И.Ю. Скирда, О.П. Петишко // Гастроэнтерология. – 2014. – № 3. – С. 7-14.
5. Advances in management of acute pancreatitis / N.H. Janisch, T.B. Gardner // Gastroenterol Clin North Am. – 2016. – Vol. 45(1). – P. 1-8.
6. Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records / Mole D.J., Olabi B., Robinson V. [et al.] // HPB. – 2009. – Vol. 11(2). – P. 166-170.
7. Antibiosis of necrotizing pancreatitis / Arlt A., Erhart W., Schafmayer C. [et al.] // Visceral Medicine. – 2014. – Vol. 30(5). – P. 318-324.
8. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis / D.M. Cruz-Santamaria, C. Taxonera, M. Giner // World J Gastrointest Pathophysiol. – 2012. – Vol. 3(3). – P. 60-70.
9. Современные подходы к лечению острого панкреатита (обзор международных рекомендаций) / С.И. Ситкин, В.Н. Силаев, Е.Ю. Бозова, С.И. Токарева // Верхневолжский медицинский журнал. – 2015. – Т. 13, № 1. – С. 17-21.
10. Role of Ulinastatin, a trypsin inhibitor, in severe acute pancreatitis in critical care setting: A retrospective analysis. / Lagoo J.Y., D'Souza M.C., Kartha A., Kutappa A.M. // J Crit Care. – 2018. – № 45. – P. 27-32.
11. The inter-alpha-inhibitor family: from structure to regulation / Salier J.P., Rouet P., Raguenez G., Daveau M. // Biochem J. – 1996. – Vol. 315 (Pt 1). – P. 1-9.
12. Biosynthesis of bikunin (urinary trypsin inhibitor) in rat hepatocytes / E.M. Sjöberg, E.Fries // Arch Biochem Biophys. – 1992. – Vol. 295(2). – P. 217-222.
13. Han J.I. Urinary trypsin inhibitor: miraculous medicine in many surgical situations? // J.I.Han // Korean J Anesthesiol. – 2010. – № 58. – P. 325-327.
14. Puglia M.J. Bikunin (Urinary Trypsin Inhibitor): Structure, Biological Relevance, And Measurement / M.J.Pugia, R. Valdes, S.A.Jortani // Advances in Clinical Chemistry. – 2007. – Vol. 44. – P. 223-245.
15. Fries E. Bikunin-not just a plasma proteinase inhibitor / Fries E., Blom A.M. // Int J Biochem Cell Biol. – 2000. – Vol. 32(2). – P. 125-137.
16. Inflammation-induced systemic proteolysis of inter-alpha-inhibitor in plasma from patients with sepsis / Balduyck M., Albani D., Jourdain M. [et al.] // J Lab Clin Med. – 2000. – Vol. 135. – P. 188-198.
17. An exciting candidate therapy for sepsis: ulinastatin, a urinaryprotease inhibitor / Linder A., Russell J.A. // Intensive Care Med. – 2014. – Vol. 40(8). – P. 1164-1167.
18. Umeadi C. Ulinastatin is a novel protease inhibitor andneutral protease activator / Umeadi C., Kandeel F., Al-Abdullah I.H. // Transplantation Proceedings. –2008. – Vol. 40. – № 2. – P. 387-389.
19. Ulinastatin ameliorates tissue damage of severe acute pancreatitis through modulating regulatory T cells / Pan Y., Fang H., Lu F. [et al.] // J Inflamm (Lond). – 2017. – Vol. 14. – P. 7.
20. Treatment effects of Ulinastatin on Disseminated Intravascular Coagulation / Shen L., Cai L., Qin B. [et al.] // Chinese Journal of General Practice. – 2011. – Vol. 8. – P. 11-17.
21. Anti-inflammatory actions of serine protease inhibitors containing the Kunitz domain / Shigetomi H., Onogi A., Kajiwara H. [et al.] // Inflamm Res. – 2010. – Vol. 59. – P. 679-687.
22. Protective effect of Ulinastatin against murine models of sepsis: inhibition of TNF- α and IL-6 and augmentation of IL-10 and IL-13 / Cao Y.Z., Tu Y.Y., Chen X. [et al.] // Exp Toxicol Pathol. – 2012. – Vol. 64(6). – P. 543-547.

23. Effect of ulinastatin on serum levels of tumor necrosis factor- α , P-selectin, and thrombin-antithrombin complex in young rats with sepsis / Liu Y., Wu X.H. // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2017. – Vol. 19(2). – P. 237-241.
24. The expression of trypsin in serum and vital organs of septic rats / Dan Z.Q., Liao X.L., Hou C.S. [et al.] // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. – 2018. – Vol. 57(7). – P. 505-510.
25. Correlation between mortality and the levels of inter-alpha inhibitors in the plasma of patients with severe sepsis / Lim Y.P., Bendelja K., Opal S.M. [et al.] // J Infect Dis. –2003. – Vol. 188. – P. 919-926.
26. Xu Q. Ulinastatin is effective in reducing mortality for critically ill patients with sepsis: a causal mediation analysis / Q. Xu, Q. Yan, S. Chen // ScientificReports. – 2018. – Vol. 8. – P. 14360.
27. Intravenous administration of ulinastatin (human urinary trypsin inhibitor) in severe sepsis: a multicenter randomized controlled study / D. R. Karnad, R. Bhadade, P.K. Verma [et al.] // Intensive Care Med. – 2014. – Vol. 40(6). – P. 830-838.
28. Effect of ulinastatin in traumatic brain injury with multiple injuries / Tu Y., Diao Y.F., Yang X.P. [et al.] // Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. –2012. – Vol. 24(11). – P. 677-679. [Chinese]
29. Effects of ulinastatin on cerebral oxygen metabolism and CRP levels in patients with severe traumatic brain injury / L. Hui, F. Shen, H. Chang [et al.] // Exp Ther Med. –2014. – Vol. 7(6). – P. 1683-1686.
30. Comparative study of neuroprotective effects of ulinastatin versus piracetam treating on acute traumatic craniocerebral injury / C. Liang, J. Xia, Y. Dia [et al.] // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. – 2014. – Vol. 6(6). – P. 1124-1128.
31. Ulinastatin for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis / Leng Y.X., Yang S.G., Song Y.H. [et al.] // World J Crit Care Med. – 2014. – Vol. 3(1). – P. 34-41.
32. Effect of ulinastatin on cytokine reaction during gastrectomy / Park J.H., Kwak S.H., Jeong C.W. [et al.] // Korean J Anesthesiol. – 2010. – Vol. 58(4). – P. 334-337.
33. Randomized clinical trial to assess the efficacy of ulinastatin for postoperativepancreatitis following pancreaticoduodenectomy / Uemura K., Murakami Y., Hayashidani Y. [et al.] // J Surg Oncol. – 2008. – № 98. – P. 309-313.
34. Ulinastatin for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled trial / Tsujino T., Komatsu Y., Isayama H. [et al.] // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2005. – № 3(4). – P. 376-383.
35. Vedamanickam R. A study on ulinastatin in preventing post ERCP pancreatitis / Vedamanickam R., Kumar V., Hariprasad B. // International Journal of Advances in Medicine. – 2017. – Vol. 4(6). – P. 1528-1531.
36. Effect of Somatostatin, Ulinastatin and Gabexate on the Treatment of Severe Acute Pancreatitis / Wang G., Liu Y., Zhou S.F. [et al.] // Am J Med Sci. – 2016. – № 351(5). – P. 506-512.
37. Hassan S.I. Evaluation of therapeutic effectiveness of ulinastatinin acute pancreatitis / Hassan S.I., Hassan S.M.A. // Asian Pac. J. Health Sci. – 2016. – Vol. 3(4S). – P. 27-33.
38. Associations of MMP-2 and MMP-9 gene polymorphism with ulinastatin efficacy in patients with severe acute pancreatitis / Zhen G.D., Zhao L.B., Wu S.S. [et al.]// Bioscience Reports. – 2017. – Vol. 37 (4): BSR20160612.
39. Manoranjan U.D. A prospective study of the efficacy of intravenous ulinastatin in the treatment of acute pancreatitis / Manoranjan U.D., Nikhil S., Abhiram S.V. // International Journal Of Scientific Research. – 2018. – Vol.7. – № 7. – P. 70-71.
40. Meng L. Effect of Ulinastatin Combined with Octreotide on Serum Endothelin, Endotoxin Levels and Immune Function in Acute Pancreatitis / Meng L., Wu Z., Zhang H. // J Coll Physicians Surg Pak. – 2019. – № 29(1). – P. 90-92.
41. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: гострий панкреатит / МОЗ України. – К., 2016. – 53 с.
42. Невідкладна хірургія органів черевної порожнини (стандарти організації та професійно-орієнтовані алгоритми надання медичної допомоги) / За ред. П.Д. Фомина, О.Ю. Усенко, Я.С. Березницького. – К.: «Бібліотека «Здоров'я України», 2018. – 354 с.
43. Про затвердження методик виконання вимірювань медико-біологічних показників: Наказ МОЗ № 417 від 15.11.2002 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1960>.
44. Banks P.A. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of Atlanta classification and definitions by international consensus / Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. [et al.] // Gut. – 2013. – № 62. – P. 102- 111.
45. Островский В. К. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1983. – Т. 131. – № 11. – С. 21-24.
46. Clinical value of the early use of ulinastatin in patients with moderately severe or severe acute pancreatitis / Wang J., Jin J., Huang J. [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2017. – Vol. 97(16). – P. 1252-1255. [Chinese]

Таблица 2. Динамика показателей системного воспалительного ответа в зависимости от варианта интенсивной терапии					
Показатель		При поступлении	24 ч	3-и сутки	5-е сутки
Выпот в брюшной полости, мл	1-я группа	718,8±208,6	-	400,0±95,2*	153,6±35,9*
	2-я группа	746,7±215,2	-	287,5±92,1*	133,3±41,3*
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	1-я группа	13,3±1,9	10,7±1,9	10,8±1,8	9,8±2,0*
	2-я группа	14,4±2,4	10,8±1,7	9,7±1,7*	8,9±1,7*
Палочкоядерные, %	1-я группа	10,6±3,0	19,6±5,2*	22,6±6,3*	20,6±6,2*
	2-я группа	10,0±1,8	18,4±6,2*	20,6±4,9*	14,7±4,5
Лимфоциты, %	1-я группа	18,6±2,9	15,1±4,7	15,6±3,7	15,5±3,8
	2-я группа	14,6±4,5	14,2±4,4	12,5±4,2	17,5±5,0
ЛИИ	1-я группа	3,5±0,7	5,5±1,7*	4,5±0,7	4,6±1,3
	2-я группа	4,7±1,8	4,0±1,3	5,5±1,8	4,0±1,3
α -амилаза крови, Ед/л	1-я группа	1116,0±435,5	901,0±232,0	584,0±98,2*	152,3±41,6*
	2-я группа	1281,0±433,2	413,4±134,7**	149,9±35,8**	76,0±27,5**
Диастаза мочи, Ед/л	1-я группа	3072,0±897,6	2779,4±950,9	1280,0±328,5*	86,9±29,7*
	2-я группа	2867,2±983,2	1049,6±397,2**	210,3±84,4**	52,8±27,2*

Примечания: * $p<0,05$ по t-критерию Стьюдента по сравнению с исходным; # $p<0,05$ по t-критерию Стьюдента между группами.

Применение препарата Имибацид и его влияние на клинические исходы у хирургических пациентов с учетом проблемы антибиотикорезистентности

Управление сложными интраабдоминальными инфекциями является актуальной проблемой в хирургической практике ввиду их полимикробной этиологии и повышенного риска осложнений в условиях нарастающей антибиотикорезистентности. Это обстоятельство заставляет более вдумчиво подходить к выбору антибактериального препарата. На развитие раневой инфекции в послеоперационном периоде также оказывает влияние характер предоперационной подготовки, техника выполнения операции, операционная травма тканей, объем кровопотери, наличие инородных тел, степень микробной контаминации раны [1].

Критерием выбора препарата для антибиотико-профилактики и лечения инфекционных осложнений служит спектр его противомикробной активности, который должен включать в себя наиболее часто встречающихся возбудителей. Стафилококк в 80-90% случаев преобладает над другими патогенными микроорганизмами при хирургическом вмешательстве, которое нарушает целостность внутренних органов или слизистых оболочек [2]. Поэтому эффективная концентрация антибиотика в операционной ране должна быть достигнута уже к началу операции. С этой целью осуществляется внутривенное введение препарата за 30-40 мин до начала оперативного вмешательства с продолжением инфузии в течение 24 ч после его окончания.

О нецелесообразности использования антибиотика с профилактической целью дольше суток свидетельствует ретроспективное когортное исследование применения трех наиболее часто назначаемых антибактериальных средств: пиперациллина/тазобактама, имипенема/циластатина и меропенема [3]. Полученные результаты продемонстрировали, что эмпирический выбор антибиотиков был оправдан у менее чем одного из семи пациентов на основании анализа посевов на микрофлору. Неправильное использование антибактериальных препаратов статистически чаще наблюдалось среди лиц, получающих эмпирическую или профилактическую терапию без исследования микробиологического спектра. Нерациональное назначение антибиотиков широкого спектра действия у больных хирургического профиля влечет за собой неизбежный рост антибиотикорезистентности и повышение стоимости лечения [3].

Антибактериальную терапию следует инициировать незамедлительно при подозрении на внутрибрюшную инфекцию. Пациентам с тяжелой внегоспитальной абдоминальной инфекцией рекомендуется эмпирическая терапия антибактериальными препаратами, обладающими широким спектром действия против Гр- микроорганизмов, такими как меропенем, имипенем/циластатин, дорипенем или пиперациллин/тазобактам [4].

Наиболее распространенным механизмом развития резистентности является биосинтез бактериальной клеткой β-лактамаз, инактивирующих антимикробный препарат. В настоящее время известно более 200 типов этих энзимов. До 70% клинически значимых штаммов микроорганизмов обладают способностью к биосинтезу данных ферментов, определяющих устойчивость к большинству антибиотиков. Они широко распространены среди Гр- бактерий, но также синтезируются и Гр+ микроорганизмами [5].

С учетом вышеизложенного важнейшим требованием к антибактериальному препарату, наряду с хорошей переносимостью, является способность противодействовать основным механизмам резистентности бактерий. В результате поиска средств, отвечающих данным требованиям, были разработаны антибиотики группы карбапенемов. Многолетним опытом использования лекарственных средств этой группы подтверждается их высокая эффективность в эмпирической и этиотропной

терапии тяжелых инфекций у разных категорий пациентов [6].

Высокая активность карбапенемов в отношении *Enterobacteriaceae spp.*, в том числе штаммов энтеробактерий, продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра, подтверждена результатами целого ряда исследований. Так, согласно результатам проекта SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends, Hoban D.J., Nicolle L.E., Hawser S. et al., 2009-2010), из 12 противомикробных средств наиболее активными против *Enterobacteriaceae spp.* оказались карбапенемы и амикацин. В исследовании MYSTIC (The Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program, Rhomberg P.R., 1999-2008) самую высокую активность (≥98,7%) в отношении энтеробактерий, в том числе выделенных у пациентов отделений интенсивной терапии, также продемонстрировали карбапенемы. При этом чувствительными к цефтазидиму, ципрофлоксацину или пиперациллину/тазобактаму были лишь 85-86% штаммов.

В условиях глобального роста антибиотикорезистентности важнейшим компонентом лечения развившейся хирургической инфекции является адекватная и эффективная антибиотикотерапия современными антибактериальными препаратами группы карбапенемов, в частности

имипенемом/циластатин. На отечественном фармацевтическом рынке последний представлен препаратом Имибацид, оказывающим бактерицидное действие в отношении широкого спектра Гр+ и Гр- микроорганизмов, аэробных и анаэробных. Входящий в его состав циластатин натрия ингибирует дегидропептидазу и не обладает собственной антибактериальной активностью, устойчив к разрушению бактериальной β-лактамазой, что делает его эффективным в отношении многих микроорганизмов, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.* и *Enterobacter spp.* Второе действующее вещество — имипенем имеет хороший профиль безопасности, что подтверждено многолетним опытом его клинического применения. Существенные побочные эффекты у данного препарата наблюдаются крайне редко и устраняются путем коррекции дозы или скорости его инфузии. Будучи эффективным против многих инфекций, вызванных бактериями, устойчивыми к цефалоспорином, аминогликозидам, пенициллинам, Имибацид показан пациентам, у которых ограничены или отсутствуют альтернативные варианты лечения осложненных интраабдоминальных инфекций.

В течение двух десятилетий имипенем и меропенем доказали свою высокую эффективность в терапии комбинированных аэробных и анаэробных инфекций. В настоящее время резистентность к карбапенемам встречается редко, но вызывает серьезную обеспокоенность, поскольку препараты этой группы выступают в качестве последней линии терапии. Клинически значимых уровней она достигла для нескольких организмов, включая *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.* и *Escherichia coli* [7].

Таблица. Активность меропенема и имипенема в отношении различных возбудителей		
Микроорганизмы	Меропенем	Имипенем
Грамположительные аэробы		
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,25	0,13
<i>Staphylococcus pneumoniae</i>		
- чувствительные к пенициллину	0,25	0,06
- резистентные к пенициллину	1	0,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<0,06	<0,06
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	2
Грамотрицательные аэробы		
<i>Escherichia coli</i>	<0,06	0,5 (0,5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,06	1 (0,5)
<i>Enterobacter cloacae</i>	0,25	1 (2)
<i>Proteus mirabilis</i>	0,25	4 (2)
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,13	4
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,03	0,13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	8 (4)
<i>Acinetobacter anitratus</i>	2	2 (1)
Анаэробы		
<i>Bacteroides fragilis</i>	0,5	1
<i>Clostridium perfringens</i>	<0,06	0,25
<i>Clostridium difficile</i>	2	8
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0,5	0,5

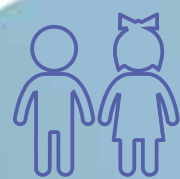
Продолжение на стр. 18.

Imipenem/Cilastatin Імібацид

Надійний вибір для лікування ускладнених інфекцій



в/в краплинно

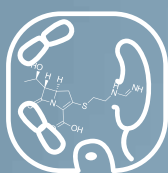


від 1 року

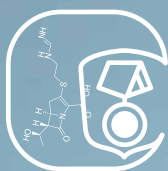


Широкий спектр антибактеріальної дії

Pseudomonas aeruginosa, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*,
Bacteroides fragilis, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium smegmatis*, *Serratia*, *Enterobacter*



Стійкість до більшості β-лактамаз (включаючи ESBL)¹



Монотерапія інфекційного ендокардиту як альтернатива іншим ЛЗ²

ПОКАЗАННЯ

- внутрішньочеревні інфекції • інфекції нижніх дихальних шляхів (тяжка пневмонія, включаючи лікарняну та вентилятор-асоційовану пневмонію)
- інтранатальні та післяпологові інфекції • ускладнені інфекції сечостатевої системи • ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин • інфекції кісток і суглобів • септицемія • ендокардит

Склад: 1 флакон містить 500 мг іміпенему і 500 мг циластатину. **Лікарська форма.** Порошок для розчину для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Іміпенем та інгібітор ферменту. Код АТХ J01D H51. **Показання.** Лікування інфекцій у дорослих та дітей віком від 1 року: внутрішньочеревні інфекції; інфекції нижніх дихальних шляхів (тяжка пневмонія, включаючи лікарняну та вентилятор-асоційовану пневмонію), інтранатальні та післяпологові інфекції, ускладнені інфекції сечостатевої системи, шкіри та м'яких тканин, інфекції кісток і суглобів, септицемія, ендокардит. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до іміпенему, циластатину (будь-якого іншого компонента препарату), карбапенемів, інших β-лактамних антибіотиків. **Спосіб застосування та дози.** Вводити в/в краплинно (дозування див. інструкцію до медичного застосування). **Побічні реакції:** діарея, блювання, збільшення рівнів трансаміназ, кропив'янка, синдром Стівенса-Джонсона, тромбоемболія, тахікардія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, диспное, гостра ниркова недостатність, судороги, головний біль, втрата слуху, психічні порушення, псевдомембранозний коліт, кандидоз. **Упаковка.** По 1 флакону з порошком у паці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Р.П. МОЗ України № UA/17123/01/01 від 18.12.2018. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. **Виробник:** ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23; (044) 497-71-40, www.bcpr.com.ua

¹ Imipenem and meropenem resistance amongst ESBL producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates. Ejikeugwu P.C. and co-authors. «International Research Journal of Microbiology». Vol. 3 (10) October 2012.

² Infective Endocarditis (Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of) ESC Clinical Practice Guidelines.



Применение препарата Имибацид и его влияние на клинические исходы у хирургических пациентов с учетом проблемы антибиотикорезистентности

Продолжение. Начало на стр. 16.

Проводилось исследование взаимосвязи клинической эффективности с дозировкой имипенема и меропенема в отделениях интенсивной терапии и ожоговых центрах. Из-за того что в отделениях данного профиля чаще развиваются антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов, эмпирическая терапия требует применения более высоких доз, что неизбежно ведет к усилению побочных эффектов и увеличению затрат на лечение. Крупное многоцентровое исследование фармакокинетики имипенема у критических пациентов продемонстрировало снижение неудовлетворительных исходов лечения, когда 50% минимальной ингибирующей концентрации антибиотика не было достигнуто [8].

С микробиологической точки зрения имеются два существенных различия между меропенемом и имипенемом (таблица): меропенем более активен в отношении Гр- бактерий, а имипенем — в отношении Гр+ микроорганизмов. Также известно, что имипенем значительно активнее меропенема в отношении всех стафилококков в целом и метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) в частности.

По фармакокинетическим параметрам имипенем и меропенем практически не имеют отличий, за исключением более высокой концентрации имипенема в крови после введения. Также имипенем обладает более широким спектром показаний. Фармакокинетические свойства Имибациды изучены достаточно хорошо. После внутривенного введения максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается уже через 15-20 мин, период полувыведения составляет приблизительно 1 ч.

В проспективном одноцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом клиническом исследовании изучался эффект применения имипенема у пациентов с прогнозируемым тяжелым острым панкреатитом с профилактической целью. В исследование были включены все пациенты с первым приступом острого панкреатита, дебютировавшим менее чем за 72 ч до поступления, и оценкой APACHE II ≥ 8 . Выявлено, что данный препарат хорошо проникает в паренхиму поджелудочной железы и снижает необходимость хирургического вмешательства [9].

В ходе проспективного рандомизированного исследования, направленного на изучение целесообразности применения и особенностей дозирования имипенема/циластатина в клинической больнице, была выявлена его высокая эффективность для эмпирической терапии у пациентов, которым не проводился посев на чувствительность к антибиотикам. Авторы обнаружили недостаточное внимание к коррекции дозировки препарата у лиц с почечной недостаточностью [10]. В другом исследовании ученые пришли к выводу о необходимости повышения квалификации медицинских работников, не учитывающих зависимость дозы препарата от веса и почечной функции пациента [11].

Вопрос судорожной готовности, возникающей на фоне применения имипенема/циластатина, является также широко обсуждаемым среди исследователей. Результаты исследований показали, что пациенты, получавшие имипенем/циластатин в дозах, превышающих рекомендуемые, имели повышенный риск судорог, особенно в подгруппе лиц с нарушениями центральной нервной системы и почечной недостаточностью. Приступы имели место у 3% больных, но только 0,9% из них были оценены как связанные с использованием имипенема/циластатина [12-13].

Некротический панкреатит инфекционного происхождения является основным показанием к оперативному вмешательству. Для сравнения раннего и отсроченного лечения имипенемом при остром некротическом панкреатите было разработано одноцентровое рандомизированное исследование. Пациенты (n=90) с острым некротическим панкреатитом (С-реактивный белок >150 мг/л, некроз по результатам КТ) были рандомизированы в течение 48 ч либо в группу, получавшую имипенем (1,0 г плюс циластатин внутривенно 3 раза в сутки), либо в контрольную группу. Часть пациентов (n=32) были исключены из-за того, что они были старше 70 лет или из-за каких-либо нарушений в ходе исследования. Таким образом, в группе имипенема было 25 пациентов, а в контрольной группе — 33 пациента. Основным показанием к некрэксвестрэктомии было указание на развитие гнойно-септических осложнений (после первоначального улучшения — повышение температуры, количества лейкоцитов и С-реактивного белка, другие инфекционные процессы исключены, или бактерии были обнаружены по окраске по Граму аспирата тонкой иглы поджелудочной железы). В контрольной группе консервативное лечение имипенемом продолжалось не менее 5 дней до проведения некрэксвестрэктомии. Группы не имели различий в отношении распределения по полу, возрасту пациентов, этиологии, концентрации С-реактивного белка и степени некроза поджелудочной железы на КТ. Два (8%) из 25 пациентов в группе имипенема по сравнению с 14 (42%) из 33 в контрольной группе выполнили операционные показания (p=0,003). Девять пациентов в контрольной группе ответили на задержку приема антибиотиков, но пятерым пришлось перенести операцию. Из тех, кто получал антибиотики, два (8%) из 25 в первой группе, получающей имипенем, нуждались в операции по сравнению с пятью (36%) из 14 в контрольной группе (p=0,04). Семь (28%) из 25 в группе имипенема и 25 (76%) из 33 в контрольной группе имели серьезные органые осложнения (p=0,0003). Следовательно, ранняя терапия имипенемом/циластатином снижает потребность в хирургическом вмешательстве и уменьшает общее число осложнений [14,15].

Согласно данным Национальной Американской ассоциации комбустиологов, наиболее распространенными осложнениями пациентов, госпитализированных с ожоговыми травмами в последнее десятилетие, являются пневмония, целлюлит и инфекции мочевыводящих путей [16].

Несмотря на успехи в лечении пациентов с тяжелыми ожоговыми травмами, заболеваемость и смертность остаются высокими. Повреждение кожного барьера нарушает природный иммунный ответ и увеличивает системное воздействие инфекционных патогенов. Учитывая высокий риск заражения, важно быстрое начало эмпирической антибактериальной терапии. Наиболее часто выделяемым возбудителем при таких состояниях является *Staphylococcus aureus* [16, 17]. Для его адекватной иррадикации применяют антибактериальные препараты группы карбапенемов, в частности популяционные исследования фармакокинетики проводились для имипенема и меропенема.

Особенности фармакокинетики у ожоговых пациентов могут привести к снижению уровня плазменной концентрации антибактериального препарата. В исследовании, направленном на оценку и корреляцию фармакокинетики/фармакодинамики имипенема у пациентов с ожогами, приняли участие 51 пациент (средний возраст —

38,7 года, вес — 68 кг, площадь ожоговой поверхности — 36,3%). Значимые отличия в параметрах фармакокинетики, таких как биологический период полураспада (2,2 против 5,5 ч), плазменный клиренс (16,2 против 1,4 л/ч) и объем распределения (0,86 против 0,19 л/кг), были отмечены у пациентов с почечной недостаточностью. Также наблюдалась корреляция между клиренсом креатинина и общим клиренсом плазмы. Высокая эффективность имипенема в терапии инфекционных осложнений ожоговых ран, вызванных нозокомиальной микрофлорой, была подтверждена при использовании рекомендуемых режимов дозировки у пациентов с нормальной почечной функцией ($31,1 \pm 9,7$ мг/кг в день), но суточная доза должна быть уменьшена до $17,2 \pm 9,7$ мг/кг при наличии почечной недостаточности с целью предотвращения нейротоксичности [18, 19].

Эти обширные исследования *in vitro* и *in vivo* свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности применения имипенема/циластатина у пациентов хирургического профиля с заболеваниями полимикробной этиологии умеренной и тяжелой степени. В то же время резервирование этого препарата и назначение его по строгим показаниям имеет решающее значение в терапии заболеваний, вызванных антибиотикорезистентными микроорганизмами, как в настоящее время, так и в будущем.

Подытоживая вышеизложенное, следует отметить, что в многопрофильном хирургическом стационаре при создании протоколов эмпирической антибиотикотерапии необходимо учитывать вероятность наличия резистентности определенных штаммов микроорганизмов и включать в схему лечения комплексные ингибиторозащищенные препараты группы карбапенемов, такие как Имибацид.

Литература

- Sartelli M., Malangoni M.A., May A.K., Viale P., Kao L.S., Catena F. et al. World Society of Emergency Surgery (WSES) guidelines for management of skin and soft tissue infections, World J Emerg Surg: WJES, 9 (1) (2014). P. 57.
- Kraker M.E., Wolkewitz M., Davey P.G., Grundmann H. The clinical impact of antimicrobial resistance in European hospitals: excess mortality and length of hospital stay related to methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections, Antimicrob Agents Chemother, 55 (4) (2011). P. 1598-1605.
- Youssef E., Aseeri M., Khoshhal S. Retrospective evaluation of piperacillin-tazobactam, imipenem-cilastatin and meropenem used on surgical floors at a tertiary care hospital in Saudi Arabia, Journal of Infection and Public Health, July-August 2018. P. 486-490.
- Armstrong C. Updated Guideline on Diagnosis and Treatment of Intraabdominal Infections, Am Fam Physician. 2010 Sep. 15;82(6):694-709.
- Dellit T.H., Owens R.C., McGowan J.E., Gerding D.N., Weinstein R.A., Burke J.P. et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship, Clin Infect Dis, 44 (2) (2007). P. 159-177.
- Галкин Д.В. Карбапенемы через 20 лет после открытия: современные микробиологические и клинические аспекты // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2007. — Т. 9, № 2. — С. 133-152.
- Roberts J.A., Ulldemolins M., Roberts M.S., McWhinney B., Ungerer J., Paterson D.L., Lipman J. Therapeutic drug monitoring of beta-lactams in critically ill patients: proof of concept Int. J. Antimicrob. Agents, 36 (2010). P. 332-339.
- Zhan G.G., Wiebe R., Dilay L., Thomson K., Rubinstein E., Hoban D.J., Noreddin A.M., Karlowicz J.A.: Comparative review of the carbapenems. Drugs 2007, 67: 1027-1052.
- Clinical Trials, Imipenem Prophylaxis in Patients with Acute Pancreatitis, June 2017.
- Shiva A., Salehifar E., Amini M. et al. Drug utilization evaluation of imipenem in an educational hospital in Mazandaran Province. J Pharm Sci. 2014;20(1):12-17.
- Sakhaiyan E., Hadjibabae M., Gholami K. et al. Drug utilization evaluation of imipenem in patients undergoing bone marrow transplantation. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 2009;3(2):10-13.
- Brotherton T.J., Kelber R.L. Seizure-like activity associated with imipenem. Clin Pharmacol. 1984; 3:536-540.
- Eng R.H., Munsif A.N., Yongco B.G. et al. Seizure propensity with imipenem. Arch Intern Med. 1989; 149:1881-1883.
- Leo R.J., Ballou C.H. Seizure activity associated with imipenem use: clinical case reports and review of the literature. Ann Pharmacother. 1991; 25:351-354.
- Pezzilli R. JOP. J Pancreas, Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis. A single-center randomized study. Nordback I., Sand J., Saaristo R., Paajanen H. J Gastrointest Surg 2001; 5:113-8.
- American Burn Association National Burn Repository. Report of Data from 2005-2014. (Wayne, PA), Chicago, IL; 2015.
- Avni T., Levcovich A., Ad-El D.D., Leibovici L., Paul M. Prophylactic antibiotics for burns patients: systematic review and meta-analysis, BMJ, (2010). P. 241.
- Norbury W., Herndon D.N., Tanksley J., Jeschke M.G., Finnerty C.C. Infection in burns, Surg. Infect., 17 (2016). P. 250-255.
- Gomez D.S., Sanches-Giraud C., Silva Jr. C.V., Oliveira A.M., da Silva J.M., Gemperli Jr. R., Santos S.R. Imipenem in burn patients: pharmacokinetic profile and PK/PD target attainment, J. Antibiot., 68 (2015). P. 143-147.

В.І. Горовий, к. мед. н., доцент, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Особливості використання сучасного шовного матеріалу при операціях на органах сечостатевої системи

У статті відображено властивості сучасного шовного матеріалу, який використовують в оперативній урології та урогінекології, представлено його класифікацію, нумерацію та маркування. Описано види хірургічних голок, які застосовують разом із шовним матеріалом, їх позначення та призначення.

Результат будь-якого хірургічного лікування (відкритого чи лапароскопічного), у т.ч. і на сечостатевих органах, залежить від правильного використання шовного матеріалу. Кожний хірург має знати фізичні характеристики та властивості шовного матеріалу, який він застосовує під час хірургічних втручань. Ідеальний засіб для накладання швів повинен мати гладеньку рівну поверхню, надійний вузол, достатню міцність на розрив, бути інертним (не викликати реакцію тканин), гнучким, легким у користуванні, неалергогенним, мати передбачувану швидкість абсорбції (розсмоктування) [2, 4-7, 10, 11, 14-16, 19, 21, 22]. Вибір шовного матеріалу залежить від анатомічної зони операції, досвіду хірурга, а також таких властивостей, як [15]:

- здатність до розсмоктування;
- структура лігатури;
- вид матеріалу;
- колір;
- товщина;
- покриття;
- оснащення.

Властивості шовного матеріалу

Шовний матеріал поділяють на нитки, що розсмоктовуються, та на ті, що не розсмоктовуються. Види шовного матеріалу представлено в табл. 1, 2. Лігатури, що розсмоктовуються, піддаються деградації та розщеплюються в результаті гідролізу (якщо вони вироблені із синтетичного матеріалу). Якщо ж вони виготовлені з біологічного (натурального) матеріалу протеолізу, то тривалість періоду розсмоктування — від декількох днів до декількох місяців або років. Гідроліз викликає меншу реакцію оточуючих тканин. Лігатури, що розсмоктовуються, забезпечують лише тимчасову підтримку рани до її загоєння.

Лігатури, що не розсмоктовуються, не метаболізуються, не розчиняються і залишаються в тілі

людини назавжди. Вони викликають реакцію тканин з інкапсуляцією ниток фібробластами.

Перші відомості про шовний матеріал при хірургічних операціях з'явилися за три тисячоліття до н.е. [12]. Наші попередники як шовний матеріал використовували золотий, стальний та срібний дріт; волосся, льон, шовк тощо. Перше успішне зашивання міхурово-піхвової норичі виконав 1852 р. американець Jemes Marion Sims (1813-1883) за допомогою срібного дроту. Першим широко впровадженим у клінічну практику (1868) шовним матеріалом, що розсмоктується, був кетгут, виготовлений із підслизового шару кишок овець.

Кетгут — шовний матеріал, отриманий із серозного шару кишечника великої рогатої худоби чи підслизової оболонки кишечника овець. Він має деякі негативні властивості: алергогенність; низьку міцність, яку швидко втрачає; здатність викликати виражену тканинну реакцію та непрогнозовану резорбцію [2, 5-7, 11, 16, 17]. Кетгут (полірований, простий і похромований; без голок і з атравматичними голками; у консервованому розчині і без такого; у скляних ампулах та пакетах) викликає найбільш виражену реакцію тканин порівняно з іншим шовним матеріалом. Простий кетгут втрачає 50% своєї міцності через 5-10 днів після операції, абсорбується повністю через 70 днів. Імпрегнація кетгутової нитки солями хрому призводить до збільшення строків втрати міцності (до 30 днів) та розсмоктування (до 90 днів), а також зниження реакції тканин. У зв'язку з недостатньою міцністю на розрив простий або похромований (хромований) кетгут не слід використовувати для зашивання фасцій.

Незважаючи на широке застосування кетгуту в урології останнім часом більшість урологів, хірургів, гінекологів віддають перевагу і використовують синтетичні нитки, що розсмоктовуються [2,



В.І. Горовий

5-7, 10, 11, 13, 18-21]. Незалежно від досвіду хірурга та його уподобань при виборі шовного матеріалу важливо враховувати дві обставини: можливість зберігати міцність протягом необхідного проміжку часу та викликати найменшу біологічну реакцію тканин [16, 19]. Початкова міцність шовної лігатури пропорційна її товщині, проте швидкість, з якою вона втрачає свою міцність з часом, є властивістю самого матеріалу. Втрата міцності виникає значно швидше, ніж розсмоктування нитки. Шов повинен зберігати достатню цілісність для утримання з'єднаних тканин доки рана зможе протидіяти напруженням без механічної підтримки.

Перший синтетичний хірургічний шовний матеріал, який розсмоктується, — полігліколева кислота (дексон) — на світовому ринку з'явився 1968 р. У 1972 р. хірурги отримали також мультифіламентний (плетений) синтетичний шовний матеріал, що розсмоктується — поліглактин-910 (вікріл). Дексон та вікріл є значно міцнішими за кетгут, викликають незначну запальну реакцію, мають визначені строки втрати міцності та розсмоктування (втрачають до 80% міцності протягом 21 дня, розсмоктовуються через 2-4 міс). Для більш швидкого розсмоктування лігатур були впроваджені плетений вікріл рапід (Safil Quick+) та монофіламентний монокріл [20, 21]. Вікріл рапід втрачає до 50% міцності протягом 5 днів, а монокріл (поліглекапрон 25) — до 40-50% міцності протягом 7 днів, 70-80% протягом 14 днів. Ці шовні матеріали широко застосовуються в урології та урогінекології. Представлений шовний матеріал недоцільно застосовувати в ділянках, де він тривалий час повинен зберігати міцність (шов апоневрозу тощо). У таких випадках застосовують PDS, максон або лігатури, що не розсмоктовуються. Негативним у плетених синтетичних нитках, що розсмоктовуються, є високий коефіцієнт тертя, який утруднює їх проведення через тканини. Тому було розроблено нові нитки, що розсмоктовуються, з покриттям — coated vicryl (фірма Ethicon), dexon plus та dexon II (фірма Davis + Geck), новосін і сафіл (компанія B. Braun). Покриття значно знижує розсмоктуючий ефект та тертя при проходженні нитки через тканини. У дексону S покриття немає, що зумовлює його низьку біоінертність. Нещодавно розроблено нові розсмоктуючі шовні матеріали — монофіламентний полідіоксанон (PDS, MonoPlus), вікріл плюс з антибактеріальним покриттям та монофіламентний максон (полігліконат). Максон, PDS та MonoPlus — це монофіламентні (одна нитка з абсолютно гладенькою поверхнею) шовні нитки, що розсмоктовуються, які характеризуються більш тривалими строками втрати міцності та абсорбції. Так, PDS протягом першого місяця втрачає лише 30-50% своєї міцності, а повністю розсмоктується протягом 6-9 міс. PDS та максон при порівнянні з поліфіламентними нитками є більш еластичними, ре-

Таблиця 1. Види шовного матеріалу за здатністю до біодеструкції (адаптовано за Ф. Хінман) [16]				
Шовний матеріал		Торгова назва		
		B.Braun	Ethicon	Davis+Geck
1. Лігатури, що розсмоктовуються				
Синтетичні плетені				
Поліглактин	Покриті Непокриті	Новосін	Вікріл	Дексон S
Полігліколієва кислота	Покриті	Сафіл		Дексон-плюс
Синтетичні монофіламентні				
Полігліконат/ гліконат		Моносін		Максон
Полідіоксанон		MonoPlus	PDS	
Кетгут				
Простий			Простий кетгут	Простий кетгут
Похромований			Похромований	Похромований
2. Лігатури, що не розсмоктовуються				
Синтетичні плетені				
Поліефір	Покриті Непокриті	Премікрон (PremiCron) Дагрофіл	Мерсілен	Дакрон
Нейлон	Покриті		Пролен	Сурджилон
Синтетичні монофіламентні				
Нейлон	Непокриті	Дафілон	Етілон	Дермалон
Поліпропілен			Пролен	Сурджилон

Продовження на стор. 20.

В.І. Горовий, к. мед. н., доцент, Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М. І. Пирогова Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Особливості використання сучасного шовного матеріалу при операціях на органах сечостатевої системи

Продовження. Початок на стор. 19.

акція тканин навколо них мінімальна. До недоліків цих ниток відносять значну втрату міцності у вузлі. При відсутності прогнозу нагноєння рани м'язи та фасції зашивають вікрилом (дексон, поліглактином), якщо ж рана інфікована, застосовують PDS, максон, полідіоксанон або ж синтетичний матеріал, що не розсмоктується [2, 5, 16, 19]. У 1991 р. з'явився шовний матеріал, що розсмоктується, – полісорб фірми United States Surgical Corporation (USSC). Це плетений шовний матеріал, який за своїми фізичними якостями не поступається шовку, протягується в тканини як монофіламентний, приблизно в 1,5 раза міцніший за вікрil. Полісорб порівняно з вікрилом та дексоном більш тривалий час (до 3 тиж) зберігає достатню міцність у тканинах, має підвищену надійність вузла, розсмоктується протягом 50–70 днів. Цей шовний матеріал поєднує властивості монофіламентної нитки при проходженні через тканини, міцність плетеної нитки і зручність золотого стандарту шовку у роботі хірурга [6]. Останнім часом (з 2002 р.) фірма USSC випускає і моно-

філаментний розсмоктуючий матеріал капросин і біосин [21]. Останній на 60% складається з гліколіду, 14% – діоксанону і 26% – триметилену карбонату. Еластичність біосину забезпечує надійність вузла майже у 8 разів більшу, ніж у плетених синтетичних ниток. Біосин до кінця 3-го тижня зберігає до 40% початкової міцності. Повна біодеградація матеріалу проходить між 90-м та 110-м днем. З усіх монофіламентних лігатур, які розсмоктуються, капросин має найкоротший термін розсмоктування (до 56 днів), надійно фіксує перший вузол, не травмує тканини, а тому його застосовують при пластиці уретри, уретероцистоанастомозах. Більшість хірургів вважають, що монофіламентний синтетичний шовний матеріал, що розсмоктується, сьогодні є найбільш досконалим і може застосовуватись у таких ділянках, як шов апоневрозу (за виключенням пластики гризових воріт), м'язів шлунково-кишкового тракту, жовчних та сечовивідних шляхів тощо. Через можливість утворення лігатурних каменів при операціях на сечових органах застосовують

лише шовний матеріал, що розсмоктується. Його використовують і при операціях на статевих органах як у чоловіків, так і в жінок. Рідше в урології застосовують лігатури, що не розсмоктуються або повільно розсмоктуються: при зашиванні апоневрозу та прямих м'язів живота, шкіри; при пластичних операціях на статевому члені; кольпопексії та кольпосуспензії – при хірургічному лікуванні стресового нетримання сечі у жінок. Реакція тканин на шви як на стороннє тіло залежить від розмірів залишеної нитки, виду шовного матеріалу та його хімічних властивостей. Чим товща нитка, тим більш виражена реакція тканин. Реакція тканин на різні види шовного матеріалу представлена на схемі. За здатністю до біодеструкції (розпадатись і виводитись з організму) деякі автори [6, 13] розділяють весь шовний матеріал на такі види (табл. 1, 2):

- лігатури, що розсмоктуються: кетгут, колаген, матеріали на основі целюлози (окцелон, кацелон), матеріали на основі полігліколідів (полісорб, вікрil, дексон, максон, біосорб), поліглекапрон 25 (монокрил), полідіоксанон (PDS), біосин, капросин;
- лігатури, які умовно розсмоктуються: шовк, поліамід (капрон);
- лігатури, що не розсмоктуються: поліефіри (лавсан, суржидак, мерсилен, етібонд), поліолефіни (суржипро, пролен, поліпропілен, суржилен), фторполімери, металевий дріт, металеві скобки.

Структура лігатури

Хірургічні нитки (лігатури) можуть бути моно- та мультифіламентними. Монофіламентна нитка є одиничним волокном, має гладеньку поверхню і тому легко проникає через тканини. Проте неправильне поводження з лігатурою (розчавлювання затискачем) може призвести до її розриву, послаблення та передчасної неспроможності швів. Мультифіламентні нитки складаються з багатьох волокон і можуть бути плетеними чи крученими. Хірургу з цими лігатурами зручніше працювати (в'язати вузли) через значно вищий коефіцієнт тертя, ніж у монофіламентних ниток. Однак мультифіламентні лігатури мають значну площу поверхні, високу пористість, а звідси – більшу гігроскопічність і здатність абсорбувати бактерії на своїй поверхні.

Види матеріалу

Хірургічні нитки виробляють з різних матеріалів (табл. 1, 2). Вони можуть бути натуральними та синтетичними. Синтетичні лігатури виготовляють з полігліколевої кислоти, поліглактину, полідіоксанону, поліглюконату, поліаміду, поліестру та поліпропілену. Синтетичні лігатури можуть бути моно- та мультифіламентними, здатні та не здатні до розсмоктування. Натуральні лігатури виробляють зі сталі, шовку, кетгуту та льону. У країнах Європи та в Японії лігатури, що вироблені із кишечника овець (кетгут), заборонені через небезпеку передачі бичачої губчастості енцефалопатії [15]. Вид шовного матеріалу, який застосовують в урогінекології та хірургії для зашивання тканин та органів, представлено в табл. 3.

Колір

Хірургічні нитки бувають пофарбованими та непофарбованими. Непофарбовані лігатури не залишають слідів фарбування, і застосовують їх в основному для зашивання шкіри.

Товщина

Для визначення товщини лігатури використовують цифрову шкалу фармакопеї США (USP) та метричну шкалу Європейської фармакопеї (EP). За шкалою USP номер нитки відповідає її діаметру і визначається нулями. Чим більше нулів, тим менший діаметр нитки і нижча її міцність на розрив (нитка 4-0 або 0000 тонша за нитку 2-0 або 00). За стандартами USP та EP кожному діапазону діаметрів (товщини) присвоюється метричний та умовний номер [1, 6, 15]. Ці номери проставляються на етикетках. Наприклад, нитка діаметром 0,20-0,24 мм має метричний розмір (EP) 2 М (або 2 Ph. Eur.) та умовний (USP) – 4-0 (або 4/0). Основним показником товщини нитки є метричний розмір, який відповідає збільшеному в 10 разів значенню мінімального діаметра (в міліметрах) кожного діапазону.

Таблиця 2. Види шовного матеріалу за походженням [15]

Шовні матеріали	Лігатури, що розсмоктуються	Лігатури, що не розсмоктуються
Натуральні монофіламентні		Сталь
Натуральні мультифіламентні	Кетгут (простий, похромований)	Шовк, льон
Синтетичні монофіламентні	Полідіоксанон (PDS, MonoPlus) Полігліконат (максон) Поліглекапрон (монокрил)	Поліамід (нейлон, етілон) Поліпропілен (пролен) Поліестер (мерсилен)
Синтетичні мультифіламентні	Поліглактин (новосін, вікрil) Полігліколієва кислота (сафіл, дексон)	Поліестер (дакрон, етібонд, мерсилен) Поліамід (нурулон)

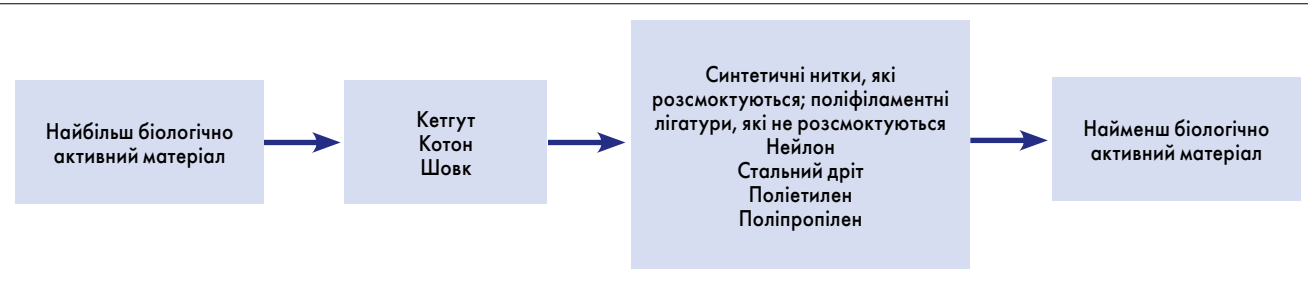


Схема. Реакція тканин на хірургічний шовний матеріал

Таблиця 3. Шовний матеріал, який застосовують в урогінекології та хірургії [16, 18-21]

Тканина	Вид шовного матеріалу	Розмір
Шкіра	Металеві скобки Лігатури, що не розсмоктуються	4-0 3-0
Фасція	Лігатури, що не розсмоктуються	1-0
	PDS	0
	Максон	1-0
М'язи	Лігатури, що розсмоктуються	1-0 2-0
Сечовий міхур	Лігатури, що розсмоктуються (похромований кетгут, вікрil, сафіл, дексон)	3-0 2-0
Сечовід	Лігатури, що розсмоктуються (вікрil, дексон, капросин)	4-0 5-0
Уретра	Лігатури, що розсмоктуються (максон, PDS, капросин)	3-0 2-0
Стінка піхви	Лігатури, що розсмоктуються	2-0
Передня стінка піхви та парауретральні тканини при кольпосуспензії (кольпопексії)	Лігатури, що не розсмоктуються	0 1 2

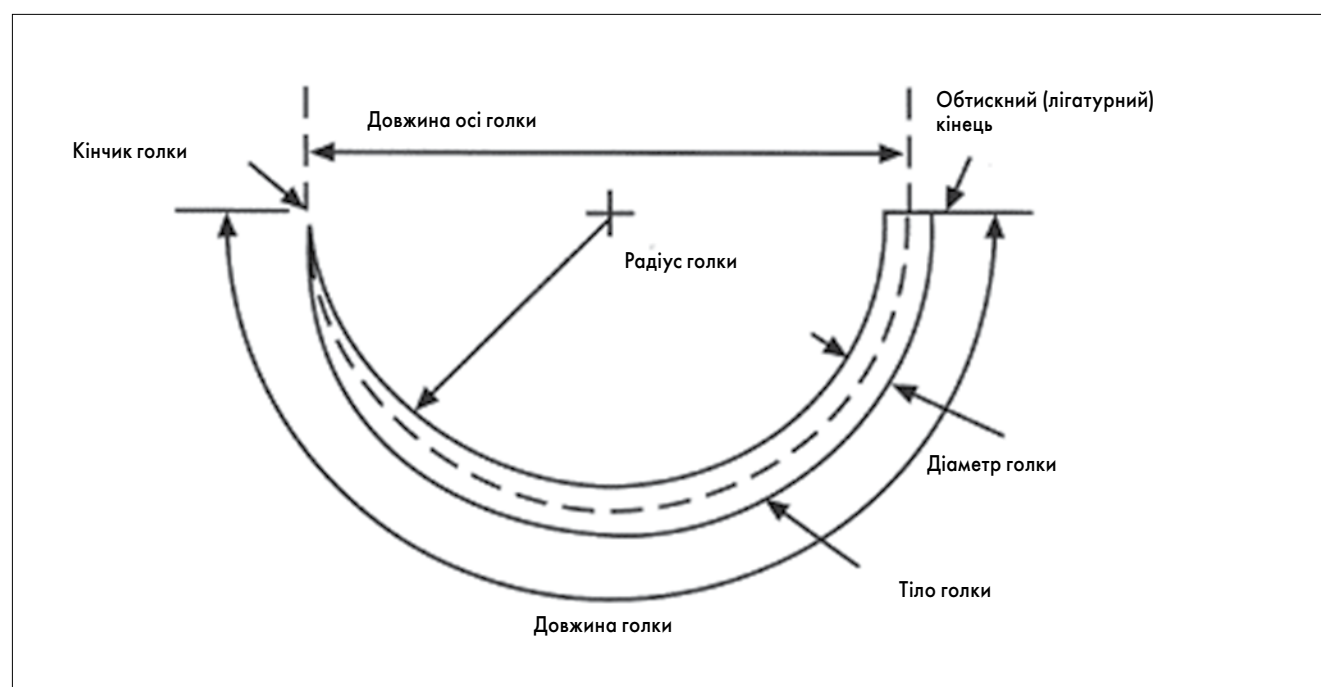


Рис. 1. Будова хірургічної голки

Покриття

Хірургічні лігатури бувають із покриттям та без нього. Нитки можуть бути покритими оболонкою з воску, силікону, розчину полівінілу, стеарату кальцію, вінілацетату, полібутилату чи глюконату, а також мати антибактеріальне покриття. Останні лігатури набувають популярності серед хірургів [3, 8, 9].

Оснащення

Нитки можуть бути як оснащені голками, так і без них. Лігатури з голками використовують для зашивання ран, а лігатури без голок — головним чином для перев'язки кровоносних судин. Компанія B. Braun виробляє спеціальні набори шовного матеріалу для епізіотомії (Episio-Set) і для лікування істміко-цервікальної недостатності (Cervix Set).

Інші фізичні характеристики шовного матеріалу

Міцність на розрив — здатність матеріалу чинити опір деформації та розриву. Цей показник дорівнює відношенню ваги, необхідної для розриву нитки, до площі її поперечного перерізу (мм²). Зав'язана нитка має у 3 рази меншу міцність, ніж незав'язана [16]. Чим більше вузлів, тим менша міцність нитки на розрив. Поліестер і поліпропілен мають найбільшу міцність на розрив, а шовк — найменшу.

Пористість — здатність лігатури до абсорбції рідини.

Еластичність — властивість лігатури зберігати початкову форму та довжину після деформації.

Міцність вузла — сила, що необхідна для часткового чи повного розв'язування вузла. Вона залежить від коефіцієнта статичного тертя та пластичності нитки.

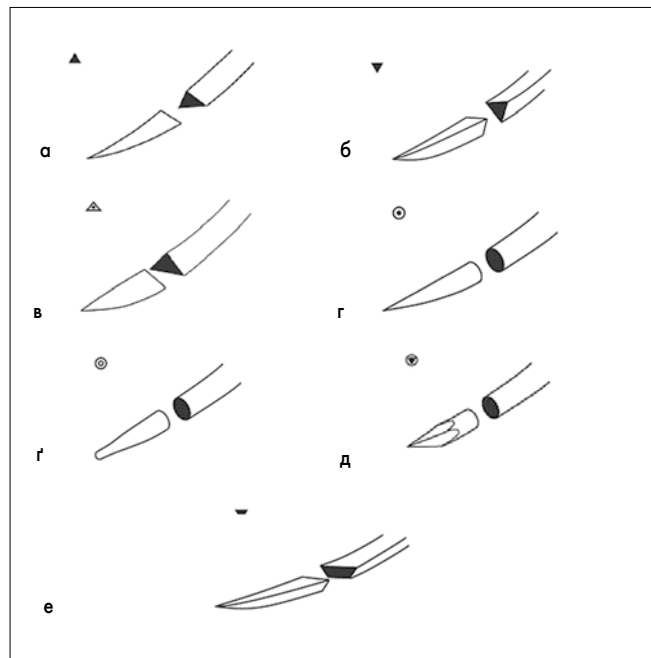


Рис. 2. Кінчики хірургічних голок

- а — ріжуча голка
б — зворотно-ріжуча голка
в — голка з кінчиком троакара
г — кругла голка з гострим кінчиком
д — голка з тупим кінчиком
е — кругла голка з ріжучим кінчиком (таперкат)
е — голка у вигляді шпателя

Пластичність — здатність лігатури зберігати нову форму після припинення дії деформуючої сили.

Гнучкість — можливість регулювати натяг вузла і надійно тримати його (зручність роботи з шовним матеріалом).

Пам'ять — здатність лігатури повертатись до початкової макроскопічної форми після деформації.

Хірургічні голки

Хірургічні голки випускають різних видів, форми та діаметра, з нитками, фіксованими в просвердленому отворі у торці голки (атравматичні). Розміри голки залежать від товщини лігатури. Вибір голки визначається типом виконуваних хірургічних маніпуляцій, природою тканин, які зашивають, глибиною операційного поля та індивідуальною перевагою хірурга. Будова хірургічної голки представлена на рис. 1.

Кінчик голки — це частина від її верхівки до ділянки, де тіло голки має максимальний діаметр. Існують три типи кінчиків голки (рис. 2).

А. Ріжучі голки застосовують для зшивання фіброзних і щільних тканин. Звичайна ріжуча голка має трикутну форму на розрізі, верхівка трикутника (ріжучий край) розташований на внутрішній кривизні (направлена вгору) (рис. 2 а). Зворотно-ріжуча голка (рис. 2 б) має трикутну форму на розрізі, верхівка трикутника розташована на зовнішній кривизні (направлена вниз). Голка з кінчиком у вигляді троакара (рис. 2 в) має колючий загострений кінчик та трикутної форми тіло.

Б. Круглі голки — завдяки своїй формі розділяють, а не ріжуть волокна тканин (підходять для зшивання м'яких тканин). Вони мають конічну форму та овал на поперечному розрізі. Голка з гострим кінчиком (рис. 2 г) зводить до мінімуму ризик пошкодження тканин при проколі (достатньо гостра для проколу фасцій і м'язів, але не шкіри). Голка з тупим кінчиком (рис. 2 г) зводить до мінімуму пошкодження тканин при уколів, її застосовують для зшивання печінки. Кругла голка з ріжучим кінчиком (таперкат) зводить до мінімуму ризик пошкодження щільних тканин (фасції, хрящі) та легко проникає крізь них (рис. 2 д).

В. Голка у вигляді шпателя з боковими ріжучими краями (верхня та нижня поверхні голки плоскі, що зменшує пошкодження тканин) застосовують в основному в офтальмології (рис. 2 е).

Тіло голки — ділянка, яку захоплюють затискачем. На захоплення голки впливають такі параметри, як її діаметр, радіус, геометрія профілю та вид сплаву сталі. Тіло голки може бути сплюсненим (забезпечує стабільність у голкотримачі), ребристим (забезпечує міцне захоплення голки) та квадратним (надає голці підвищену міцність).

Обтиск хвоста голки (лігатурний кінець) — у хвості голки висвердлюють отвір, у якому фіксують нитку. Розрізняють каналний, висвердлений обтиски та фіксацію нитки без обтискання (нитку проводять через вушко голки поза зоною обтискання).

Покриття голки — голки можуть покривати силіконом, що полегшує їх проходження через тканини.

Розмір голок. Довжина осі голки — відстань від кінчика голки до обтискного кінця (ширина

уколу). Довжина голки — відстань від кінчика голки до обтискного кінця (цей розмір вказується на етикетці). Радіус голки — відстань від тіла голки до центру її кола (глибина уколу). Діаметр голки — товщина (калібр) голки відповідає її діаметру.

Форма тіла голки. Голки мають різну форму (рис. 3). Вибір форми голки залежить від глибини рани та доступності тканин, що зшивають. Зазвичай, чим глибше розташоване операційне поле, тим більша необхідна кривизна голки. Прямі голки застосовують для зшивання легкодоступних тканин (підшкірна клітковина та шкіра). Вигнуті голки характеризуються визначеним ходом у тканинах, вимагають меншого простору для маневрів у глибині рани. Голки зі складним вигином мають кривизну вигину 80° в ділянці кінчика та 45° в іншій частині тіла (застосовують в основному в судинній мікрохірургії та офтальмології).

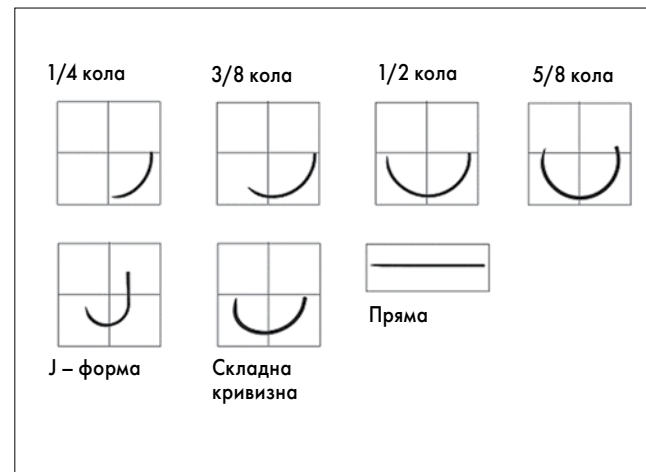


Рис. 3. Форми тіла хірургічних голок

Література

- Адамян А.А., Винокурова Т.И., Новикова О.А. и др. Система обозначения хирургических шовных материалов/Хирургия. 1990. № 12. С. 77-79.
- Акушерство та гінекологія: У 4-х т.: національний підручник. Том 4: Оперативна гінекологія / За ред. В.М. Запорожана. — Київ: ВСВ «Медицина», 2014. С. 35-37.
- Дарвин В.В., Лобанов Д.С., Краснов Е.А., Гвоздецкий А.Н. Оценка эффективности применения шовного материала с покрытием из триклозана в экстренной хирургии. Хирургия. 2012. № 3. С. 70-81.
- Дрыга А.В., Привалов В.А., Понькин А.В. и др. К вопросу о выборе шовного материала при хирургическом лечении ректоцеле. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2008. № 1. С. 77-81.
- Запорожан В.М. Оперативна гінекологія: Практичний посібник. — Одеса: Одеський державний медичний університет, 2006. С. 18-31.
- Егиев В.Н. Шовный материал (лекция). Хирургия. 1998. № 3. С. 33-38.
- Кузин М.И., Адамян А.А., Винокурова Т.И. Хирургические рассасывающиеся шовные материалы. Хирургия. 1990. № 9. С. 152-157.
- Литовченко В.А., Березка Н.И., Гарячий Е.В. и др. Использование шовных материалов с антибактериальными свойствами в лечении обширных первично инфицированных ран. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2010. № 14 (2). С. 399-401.
- Мохов Е.М., Чумаков Р.Ю., Сенгеев А.Н. Применение биологически активных шовных материалов в неотложной хирургии органов брюшной полости. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2012. С. 24-28.
- Невідкладна урологія в практиці лікарів хірургічного профілю. Горючий В.І., Веденко В.Г., Головенко В.П. та ін. — Вінниця: РВВ ВД «Віноблдрукарня», 2001. — 624 с.
- Переверзев А.С., Россихин В.В., Моисеев А.В. и др. Шовный материал в урологии. Урология и нефрология. 1997. № 4. С. 36-39.
- Практична урогінекологія: курс лекцій / За ред. Горючого В.І. — Вінниця: Вінницька обласна друкарня, 2015. — 728 с.
- Слепцов И.В., Черников Р.А. Узлы в хирургии. — СПб.: Салит-Медкнига, 2000. — 176 с.
- Сольский С.Я., Чубатый А.И., Ворона Г.Ч., Мартиненко Л.В. Использование шовного материала Хелм-Синта в акушерстве та гінекології. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2003. № 2. С. 110-112.
- Хашим Х., Абрамс П., Дмоховски Р. Урологические манипуляции и малые операции. — М.: Медицинская литература, 2014. — 160 с.
- Хинман Ф. Оперативная урология: Атлас: Пер с англ. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — С. 43-45, 561-585.
- Чиквадзе Т.Ф., Зарнадзе Н.К. Рассасывающиеся синтетические шовные материалы Хирургия. 1990. № 12. С. 154-158.
- Baggish M.S., Karram M.M. Atlas of pelvic anatomy and gynecologic surgery. 3rd ed. Elsevier Saunders, 2011. P. 95-116.
- Smith J.A. et al. Hinmann's atlas of urological surgery. 3rd ed. Elsevier Saunders, 2012. P. 29-37.
- Lipscomb G.H., Ling F.W. Wound healing, suture material and surgical instrumentation. The Linde's operative gynecology. Rock J.A., Thomson J.D. — 8th ed. — Ch. 38. — Philadelphia: Lippincott — Raven Publishers, 1997. P. 263-281.
- Limpcomb G.H. Wound healing, suture material and surgical instrumentation // Te Linde's operative gynecology / Jones H.W., Rock J.A. — 11th ed. — Ch. 13. — Philadelphia: Walters Kluwer, 2014. — P. 199-216.

Стратегия рационального применения антибиотиков — главный метод борьбы с антибиотикорезистентностью

19-21 сентября в Киеве состоялся Конгресс анестезиологов Украины, в рамках которого проводились различные мастер-классы, касающиеся актуальных вопросов интенсивной терапии и анестезиологии. На одном из таких мастер-классов, посвященных проблеме антибиотикорезистентности и методам борьбы с ней, поделился своим опытом с коллегами заведующий отделением инфекционных болезней университетской клиники «Санта-Мария Мизерикордия» (г. Удине, Италия), профессор Маттео Бассетти.

В начале своего выступления профессор М. Бассетти отметил, что антибиотикорезистентность — это важная проблема в сфере здравоохранения во всем мире. Чрезмерное и неоправданное использование антибиотиков приводит к увеличению количества резистентных бактерий, при этом сформировавшаяся резистентность не всегда является обратимой.

Среди факторов, которые влияют на появление резистентных возбудителей, докладчик выделил следующие:

- антибиотикопрофилактика;
- возможность приобретения антибиотиков без рецепта;
- эмпирическая антибиотикотерапия;
- использование антибиотиков широкого спектра действия без показаний;
- длительное пребывание в медицинском учреждении до проведения оперативного вмешательства;
- заграницные поездки;
- неоправданно длительное применение антибиотиков;
- лечение полимикробной инфекции;
- чрезмерное использование антибиотиков в сельском хозяйстве.

Профессор М. Бассетти подчеркнул, что в большинстве стран мира программы борьбы с антибиотикорезистентностью внедрены на государственном, региональном и местном уровнях. Стратегия этих программ предусматривает комплекс мер, а именно:

- выбор правильного антибиотика;
- своевременное начало антибиотикотерапии;
- подбор минимально эффективной дозы с наименьшей токсичностью для пациента;
- оптимальная длительность лечения;
- обучение персонала.

При этом следует придерживаться принципа деэскалационной антибиотикотерапии. Этот подход включает в себя два этапа: 1) назначение антибиотиков широкого спектра действия; 2) переход на антибиотик узкого спектра после получения данных о выделенном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам. Кроме того, важен своевременный переход с комбинированной антибиотикотерапии на монотерапию.

Для успешной реализации стратегии рациональной антибиотикотерапии необходима слаженная работа мультидисциплинарной команды. В состав ее должны входить: инфекционист, хирург, реаниматолог/гематолог/терапевт, фармацевты, эпидемиологи, клинический микробиолог, а также администрация медицинского учреждения.

Говоря об основных возбудителях интраабдоминальной инфекции, докладчик выделил следующие виды микроорганизмов: *Enterobacteriaceae spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Каждый из них имеет свой вид резистентности, который возникает под влиянием ряда факторов. Так, например, *Enterobacteriaceae spp.* развили свойство вырабатывать β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), *S. aureus* способен становиться метициллин- и ванкомицин-резистентным, а *P. aeruginosa* — полирезистентным возбудителем.

Предикторами появления возбудителей, которые продуцируют БЛРС (*Escherichia coli* и представители *Klebsiella spp.*), у пациентов с внебольничными инфекциями являются:

- возраст >70 лет;
- мужской пол;
- сахарный диабет;
- применение глюкокортикоидов, иммуносупрессивной терапии;
- злокачественные образования;
- недавно перенесенное оперативное вмешательство или трансплантация органа;
- пребывание в медицинском учреждении длительного ухода;
- недавнее применение какого-либо антибиотика;
- длительное присутствие в теле таких медицинских устройств, как мочевого катетер, назогастральный зонд, центральный венозный катетер, трубка аппарата искусственной вентиляции легких, катетер для гемодиализа и пр.

Какому антибактериальному средству следует отдавать предпочтение при подозрении на инфицирование возбудителем, продуцирующим БЛРС?

В соответствии с европейскими рекомендациями (Rodriguez-Bano et al., 2012) применение в качестве эмпирической или этиотропной терапии β-лактамов/ингибиторов β-лактамаз является оправданным при подозрении на инфицирование возбудителем, продуцирующим БЛРС. При проведении ряда исследований было доказано, что их использование не приводит к увеличению смертности или длительности госпитализации. В то же время американские ученые не рекомендуют применять пиперацillin/тазобактам у таких пациентов, так как препарат демонстрирует более низкую эффективность в сравнении с карбапенемами в качестве эмпирического лечения инфекции, вызванной бактериями, которые продуцируют БЛРС (Tamma P.D. et al., 2015).

Было проведено проспективное исследование, в котором принимали участие пациенты с доказанной инфекцией, вызванной БЛРС-продуцирующими возбудителями (Harris P.N.A. et al., 2018). Согласно полученным результатам, применение пиперациллина/тазобактама значительно уступает меропенему по критерию смертности, в связи с чем исследование было приостановлено досрочно.

Учитывая вышеуказанные данные, можно сделать заключение о необходимости отказа от применения пиперациллина/тазобактама у тяжелобольных пациентов с инфекцией (или риском ее развития), обусловленной бактерией рода *Klebsiella*, которая продуцирует БЛРС. В случае инфицирования карбапенем-резистентными бактериями следует как можно скорее применить карбапенемы (меропенем) в высоких дозах или другую группу антибиотиков, основываясь на результатах антибиотикограммы. Если у тяжелобольных подозревается инфекция, вызванная карбапенем-резистентной *Klebsiella pneumoniae*, при выборе эмпирической антибиотикотерапии этот факт также следует учитывать (Bassetti M. et al., 2018).

У лиц с ослабленным иммунитетом или сепсисом необходимо избегать назначения пиперациллина/тазобактама, сфокусировав внимание на таких антибиотиках первой линии, как:

- карбапенемы (меропенем);
- цефтолозан/тазобактам;
- цефтазидим/авибактам
- эравациклин (применяется только при интраабдоминальной инфекции).

Профессор М. Бассетти представил данные в помощь практическому врачу для принятия правильного решения относительно назначения антибиотикотерапии больным с интраабдоминальной инфекцией, основываясь на вероятности развития резистентности того или иного микробного возбудителя.

Далее докладчик предложил рассмотреть клинический случай ведения больного хирургического профиля с описанием схемы терапии антибактериальными препаратами.

Пациент, 74 лет, в августе 2019 года госпитализирован в отделение неотложной помощи с болью в животе и рвотой. Из анамнеза известно, что он проживает в медицинском учреждении длительного ухода, ранее был инфицирован *E. coli*, продуцирующей БЛРС. Недавно принимал цефалоспорины третьего поколения в связи с обострением хронического бронхита. На протяжении многих лет страдает сахарным диабетом 2 типа. Объективно: живот болезненный во все отделах, напряженный. Артериальное давление — 85/60 мм рт. ст., тахикардия (пульс — 120 уд./мин), частота дыхания — 25/мин, температура тела — 39 °C. По данным лабораторного исследования, отмечается лейкоцитоз ($18 \times 10^9/\text{л}$, из них 84% составляют нейтрофилы), гемоглобин — 110 г/л. На обзорной рентгенограмме органов брюшнойной полости определяется воздух под диафрагмой.

Выставлен диагноз острого живота вследствие перфорации толстой кишки, в связи с чем проведена экстренная лапаротомия (колэктомия по поводу раковой опухоли), установлен внешний дренаж брюшной полости. Два образца крови и образец перитонеальной жидкости отправлены на бактериологический посев в микробиологическую лабораторию. До получения результатов лабораторных исследований эмпирически был назначен амоксициллин с клавулановой кислотой. На второй день после операции из дренажа получено гнойное содержимое, которое также было направлено в лабораторию для проведения бактериологического исследования.

На третьи сутки с момента поступления пациента в клинику гипертермия нарастала, увеличивалось также число лейкоцитов в крови. Было принято решение применить антибиотик группы карбапенемов, а именно — меропенем.

На четвертые сутки были предоставлены результаты бактериологического исследования, которые указывали на наличие *E. coli*, продуцирующей БЛРС, а также *P. aeruginosa*.

На пятый день у пациента рецидивировала абдоминальная боль, в связи с чем были проведены релапаротомия, открытие хирургической раны с постоянным промыванием брюшной полости. Выделения из раны и два



Маттео Бассетти

образца крови повторно были отправлены в бактериологическую лабораторию.

На протяжении трех последующих дней пребывания в клинике состояние больного заметно улучшилось. Учитывая чувствительность возбудителей к антибиотикам, было начато лечение новым β-лактамным антибиотиком с ингибитором β-лактамазы, а именно — цефтазидимом/авибактамом. В результате состояние пациента заметно улучшилось. На 14-й день лечения заболевания была достигнута полная эрадикация инфекции.

Выводы

- Чрезмерное и неоправданное использование антибиотиков приводит к увеличению количества резистентных бактерий, при этом сформировавшаяся резистентность не всегда является обратимой.
- Стратегия борьбы с антибиотикорезистентностью должна предусматривать рациональный выбор препаратов, оптимальную длительность их применения, соблюдение принципов деэскалации с учетом индивидуальных факторов риска появления возбудителей, которые могут продуцировать БЛРС, а также слаженную работу мультидисциплинарной команды медицинских работников.
- Основываясь на американских рекомендациях по применению антибиотиков в лечении интраабдоминальной инфекции, целесообразно начинать терапию с антибиотиков широкого спектра действия до получения результатов бактериологического посева (ступенчатая антибиотикотерапия). В данном случае препаратом выбора может служить меропенем.
- В случае наличия у пациента факторов риска, указывающих на возможное инфицирование возбудителями, продуцирующими БЛРС, следует начинать с β-лактамных антибиотиков и ингибиторов β-лактамаз, а именно — с цефтазидима/авибактама или эравациклина (применяется только при интраабдоминальной инфекции).
- Приведенный клинический случай ведения пациента с интраабдоминальной инфекцией наглядно демонстрирует наличие антибиотикорезистентности у лиц с факторами риска инфицирования возбудителями, которые продуцируют БЛРС, а также роль антибиотиков первой линии в лечении этой категории больных.

Подготовила **Иванна Садивская**

Публикуется при поддержке представительства «Пфайзер Экспорт Би Ви»



МЕРОНЕМ (меропенем) порошок для розчину для ін'єкцій; по 500 мг або 1000 мг у скляних флаконах, по 10 флаконів у картонній коробці.

Показання до застосування. Дорослі та діти віком від 3 місяців: пневмонія, у тому числі негоспітальна та госпітальна пневмонія; бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів; ускладнені інтраабдоминальні інфекції; інфекції під час пологів і післяпологові інфекції; ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин; гострий бактеріальний менингіт. Меронем можна застосовувати для лікування пацієнтів із нейтропенією і лихоманкою при підозрі на те, що вона спричинена бактеріальною інфекцією. Лікування пацієнтів із бактеріємією, яка пов'язана або може бути пов'язана з будь-якою із зазначених вище інфекцій. Слід враховувати офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних препаратів. **Спосіб застосування та дози.** Доза меропенему і тривалість лікування залежать від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта: для дорослих та дітей із масою тіла більше 50 кг доза становить від 500 мг до 2 г кожні 8 годин, для дітей віком від 3 місяців до 11 років із масою тіла до 50 кг — від 10 до 40 мг/кг кожні 8 годин. 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 рівня лужної фосфатази у крові, підвищення рівня лактатдегідрогенази у крові, висип, свербіж, запалення, біль у місці ін'єкції. Більш детально див. Інструкцію. **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 захворюваннями печінки слід ретельно контролювати печінкові функції, при цьому коригування дози не потрібне. Для пацієнтів із порушенням функції нирок коригування дози препарату потрібне, якщо кліренс креатиніну в пацієнтів становить менше 51 мл/хв.

Лікування меропенемом може спричинити розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса. Одночасне застосування меропенему та вальпроєвої кислоти/вальпроату натрію не рекомендовано. 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 канальцевого 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. Рекомендують проводити частий контроль рівнів МНВ під час і незабаром після одночасного застосування антибіотиків із пероральним антикоагулянтом.

Фармакологічні властивості. Меропенем чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин у грампозитивних і грамотригативних бактерій шляхом зв'язування з білками, що зв'язують пеніцилін (PBP).

Категорія відпуску. За рецептом.

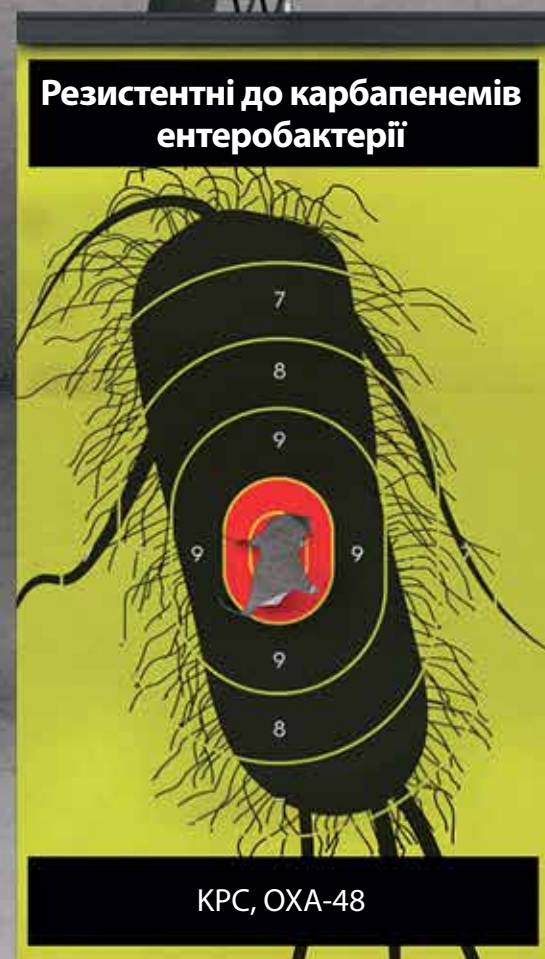
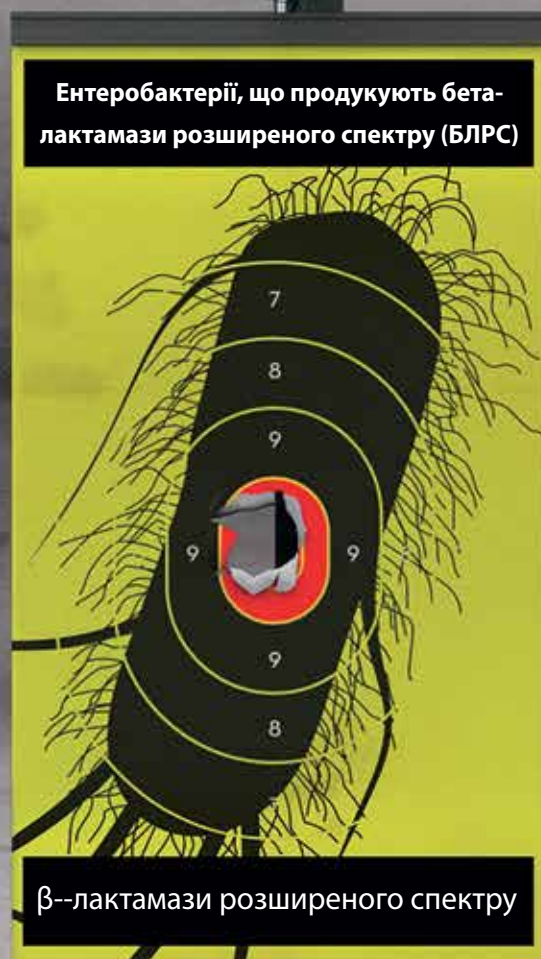
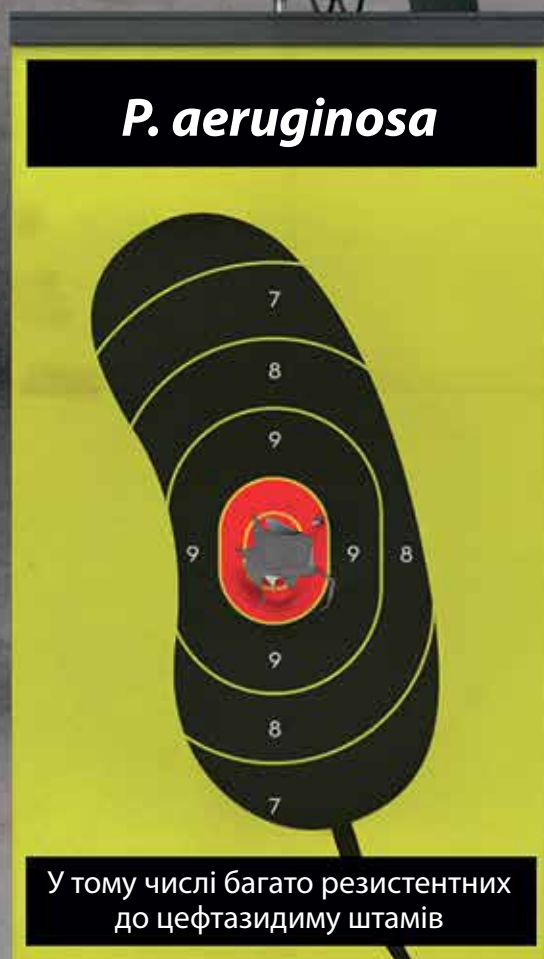
Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією для застосування.

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 МОЗ України № 1979 від 31.10.2018 р.; зі змінами, затвердженими наказом МОЗ України № 1212 від 30.05.2019 р.

За додатковою інформацією звертайтеся до: Представництва «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.





ЗАВІЦЕФТА (ZAVICEFTA®): нова комбінація цефтазидиму та авібактаму з широким спектром активності щодо резистентних грамнегативних патогенів

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ:

- Ускладнені внутрішньочеревні інфекції;
- Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит;
- Госпітальна пневмонія, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію;
- Інфекції, викликані аеробними грамнегативними мікроорганізмами, у дорослих пацієнтів, що мають певні обмеження щодо вибору лікування.

ЗАВІЦЕФТА (цефтазидим/авібактам) порошок для концентрату для розчину для інфузій, по 2000 мг цефтазидиму та по 500 мг авібактаму у флаконах; по 10 флаконів з порошком у картонній коробці.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Показання до застосування. Лікування таких інфекцій у дорослих: ускладнені внутрішньочеревні інфекції; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит; госпітальна пневмонія, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію. Завіцету також призначають для лікування інфекцій, викликаних аеробними грамнегативними мікроорганізмами, у дорослих пацієнтів, що мають певні обмеження щодо вибору лікування. **Спосіб застосування та дози.** Препарат Завіцету вводиться шляхом внутрішньовенної інфузії об'ємом 100 мл протягом 120 хвилин. Пацієнтам з розрахунковим кліренсом креатиніну ≥ 51 мл/хв вводять по 2000 мг цефтазидиму / 500 мг авібактаму кожні 8 годин. Тривалість лікування при ускладнених внутрішньочеревних інфекціях 5-14 днів, при ускладнених інфекціях сечовивідних шляхів 5-10 днів, при Госпітальній пневмонії 7-14 днів, при інфекціях, з обмеженим вибором антибактеріальної терапії – залежно від тяжкості інфекції, патогену(-ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. Пацієнтів з розрахунковим кліренсом креатиніну ≤ 50 мл/хв потрібна корекція дози. Більш дет. – див. повну інстр. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гіперчутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи цефалоспоринов. Тяжкі прояви гіперчутливості (наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамового антибактеріального засобу (наприклад пеніцилінів, монобактамів або карбапенемів). Побічні ефекти. Кандидоз, позитивний результат прямого тесту Кумбса, еозинофілія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія, головний біль, апаморочення, діарея, нудота, блювання, макулопальпозні висипання, кропив'янка, свербіж, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лужної фосфатази крові, підвищений рівень гамма-глутамілтрансферази, підвищені рівні лактатдегідрогенази в крові, тромбоз у місці введення, флегіти у місці введення, гарячка. **Особливості застосування.** При застосуванні цефтазидиму/авібактаму повідомлялося про розвиток діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*, тяжкість якої може варіювати від легких до загрозливих життю форм. Можливий позитивний результат прямого антиглобулінового тесту (ПАТ або проба Кумбса). Застосування цефтазидиму/авібактаму під час вагітності можливе тільки за умови, що потенційна користь від застосування перевищує можливий ризик. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Не рекомендується застосовувати авібактам у комбінації з пробенецидом. Застосування цефалоспоринов у високих дозах у комбінації з нефротоксичними препаратами, такими як аміноглікозиди або потужні діуретики, може негативно вплинути на функцію нирок. Через можливість антагонізму *in vivo* слід уникати сумісного застосування хлорамфеніколу та цефтазидиму. **Фармакологічні властивості.** Цефтазидим інгібує синтез пептидоглікану клітинної стінки бактерій в результаті взаємодії з пеніцилінзв'язувальними білками (ПЗБ), що призводить до лізису та загибелі клітин бактерій. Авібактам – інгібітор бета-лактамаз не бета-лактамної структури. Він інгібує бета-лактамази класів А і С та деякі бета-лактамази класу D за класифікацією Ambler, в тому числі бета-лактамази розширеного спектра (БЛРС), КРС та ОХА-48 карбапенемази, а також ферменти Amp^C. Авібактам не інгібує бета-лактамази класу B (метало-бета-лактамази) і не здатний інгібувати багато бета-лактамаз класу D. **Умови відпуску:** за рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/17440/01/01, затверджено Наказом МОЗ України № 1194 від 29.05.2019 р.



Розширений спектр дії
на вашому боці^{1,2}

Розширений спектр проти резистентних патогенів

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

Тигацил (Тайгециклін)
проявляє *in vitro*
активність
проти широкого спектру
патогенів¹

1. Wilcox M.H. Tigecycline and the need for a new broad-spectrum antibiotic class. *Surg Infect (Larchmt)*, 2006;7:69-80
Активність *in vitro* неюбов'язково відображає клінічний результат.
2. Babinchak T., Ellis-Crosse E., Darton N. et al. The Efficacy and Safety of Tigecycline for the Treatment of Complicated Intra-Abdominal Infections: Analysis of Pooled Clinical Trial Data. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;41 (suppl 5):345-3367

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, гіпотензія, 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 загального стану, 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 ризик для новонароджених/немовлят у людини. Необхідно прийняти рішення припинити годування груддю або припинити/перевести терапію тайгецикліном з огляду на користь грудного годування 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 СУР 450. При одночасному застосуванні тайгецикліну з дигоксином потреби в коригуванні дози немає. При дослідженнях *in vitro* між тайгецикліном та антибіотиками інших масів, які часто застосовують у терапії антагонізму виявлено не було. Супутнє застосування антибіотиків з пероральними протизапальними засобами може знизити ефективність протизапальних 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 рН 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-tRNA в сайт А рибосом. Загалом вважається, що тайгециклін притаманна бактеріостатична дія. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією для застосування.
Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/1234 7/01/01 від 04.07.2017 р., Наказ МОЗ України № 760 від 04.07.2017 р.



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

PP-TYG-UKR-0011

Особливості ведення хворих
із полірезистентними інфекціями
в акушерській та загальній клінічній
практиці

Однією з актуальних тем Конгресу анестезіологів України, який відбувся 19-21 вересня у Києві, були питання раціонального використання антибіотиків, зокрема в акушерській службі, та принципи раціональної антибіотикотерапії полірезистентних інфекцій.



У контексті цієї проблеми була представлена доповідь професора кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головного спеціаліста з питань акушерської реанімації департаменту охорони здоров'я, доктора медичних наук Руслана Опанасовича Ткаченка.

Передусім автор доповіді зазначив, що, згідно з даними ВООЗ за 2015 рік, у структурі материнської смертності інфекції займають третє місце й поступаються лише кровотечам та тяжким супутнім захворюванням. Кожного року у світі реєструється 6,9 млн випадків сепсису в акушерстві, летальність при цьому становить 7-17% у разі тяжкого сепсису та 28-33% при септичному шоці. У США у період 1998-2000 років частота акушерського сепсису склала 6,5 випадку на 100 тис. пологів. За останні 10 років цей показник зріс у 2,2 раза, а у 2008 році склав уже 13,8 випадку на 100 тис. пологів. Негативна динаміка статистичних даних вказує на те, що проблема інфекцій в акушерстві не втрачає своєї актуальності й стосується не лише країн, що розвиваються, а й країн із розвинутою економікою.

До факторів ризику тяжкого сепсису відносять:

- застійну серцеву недостатність (відносний ризик – BP=135);
- хронічне захворювання нирок (BP=55,96);
- хронічне захворювання печінки (BP=33,7);
- системний червоний вовчак (BP=3,4).

Найчастіше акушерський сепсис має полімікробну етіологію (Dale W., 2013) і викликається наступними видами мікроорганізмів:

- грампозитивні – *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*;
- грампозитивні анаероби – *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species*;
- грамнегативні аероби – *Escherichia coli*;
- грамнегативні анаероби – *Bacteroides bivius*.

Доповідач зауважив, що в останні роки стало приділятися більше уваги антибіотикорезистентності та раціональному використанню антибіотиків. І не дарма, адже у клініках, у тому числі акушерських, дедалі частіше виникають інфекції, спричинені штамми бактерій, що є резистентними до більшості антибактеріальних препаратів.

Згідно з результатами дослідження Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends program (SMART, 2002-2010), протягом останніх 9 років достовірно знизилась ($p<0,05$) чутливість штамів *E. coli*, що продукують β -лактамази розширеного спектра (БЛРС), до цефалоспоринів і фторхінолонів. А чутливість до цефтриаксону, який широко використовують у відділеннях різного профілю, практично відсутня (S. Hawsera et al., 2013).

Резистентність до гентаміцину становить до 80%, до амікацину – 45%, до тетрацикліну – 76%, однак чутливість до карбапенемів, лінкозамідів, гліцилциклінів та оксазолідинонів все ще зберігається у зв'язку з нешироким їх застосуванням (Lambiasse G. et al., 2012). За даними 2013 року, у вагітних резистентність стрептококів та *E. coli* до кліндаміцину та еритромицину сягає 49,5% (Li Y.P. et al., 2016).

На сьогодні, зазначив Р.О. Ткаченко, основним підходом у лікуванні інфекцій залишається емпірична антибіотикотерапія, а саме деескалаційний метод її застосування. Такий підхід показав високу ефективність при введенні антибіотика в першу годину після надходження пацієнта до стаціонару.

Принцип деескалаційної терапії передбачає два етапи: 1) емпірична антибіотикотерапія препаратами широкого спектра, що охоплює всі ймовірні збудники конкретної інфекції; 2) призначення антибіотиків вузького спектра після отримання даних про виділений збудник та його чутливість до антибіотиків. Така терапія дозволяє уникнути необґрунтовано тривалої антибіотикотерапії, розвитку антибіотикорезистентності, високої летальності, що пов'язані з неадекватною антибактеріальною терапією (Bassetti M. et al., 2014).

Для оптимального вибору антибіотика в якості емпіричної терапії зручно користуватися методом розподілу пацієнтів на три типи, що враховує вік хворого, інформацію про нещодавнє використання антибіотиків та наявність госпіталізацій в анамнезі (табл. 1).

Автор доповіді зауважив, що найкращим вибором для стартової емпіричної терапії є призначення карбапенемів: іміпенему, меропенему, ертапенему. Однак не всі представники даного класу антибіотиків однаково за своїми властивостями, а саме:

- Іміпенем проявляє більш високу активність щодо грампозитивних мікроорганізмів, але менш ефективний по відношенню до грамнегативних

Таблиця 1. Вибір емпіричної антибіотикотерапії з урахуванням ризику резистентності (адаптовано Carmeli Y. 2006, Ben-Ami R. et al., 2006; Dimopoulos G. et al., 2007)

1-й тип пацієнтів	2-й тип пацієнтів	3-й тип пацієнтів
- Відсутність звернень до закладів охорони здоров'я - Немає нещодавнього призначення антибіотиків	- Госпіталізація в анамнезі, діаліз, без інвазивних процедур - Нещодавня антибіотикотерапія - Середній та похилий вік, наявність супутніх захворювань	- Тривала госпіталізація й/або інвазивні маніпуляції - Пацієнти з множинними супутніми захворюваннями
Молоді пацієнти, мало супутніх захворювань		
Позагоспітальні інфекції	Позагоспітальні інфекції	Госпітальні інфекції
Немає ризику резистентності	Високий ризик резистентності	Високий ризик резистентності + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> і <i>Acinetobacter</i>
Обмежене використання антибіотиків широкого спектра	Карбапенем 1-ї групи	Карбапенем 2-ї групи



порівняно з меропенемом. Також препарат здатен провокувати клонічні судоми й має властивість інактивуватися нирковими дегідропептидазами при одночасному прийомі циластатину;

- Меропенем більш активний щодо грамнегативної флори, а його ефективність проти грампозитивних збудників зівана з іміпенемом;

- Ертапенем має низьку ефективність проти неферментуючих грамнегативних бактерій, а саме *P. aeruginosa*; його застосування обмежене при лікуванні госпітальних інфекцій.

Меропенем (оригінальний препарат – Меронем, компанія «Пфайзер») виявляє більш високу клінічну та бактеріологічну ефективність, а також меншу частоту значущих побічних ефектів порівняно з іміпенемом та ертапенемом (Edwards J., 2005). На відміну від решти карбапенемів, меропенем не руйнується дегідропептидазою й не має нефротоксичних властивостей, а отже, не потребує додаткового застосування циластатину. За даними дослідження E.J. Giamarellos-Bourboulis (2006), застосування Меронему не призводить до розвитку системного ендотоксикозу. Активність Меронему *in vitro* проти виділених штамів *E. coli*, *Enterobacter spp.* та *P. aeruginosa* була достовірно вищою порівняно з іншими представниками групи карбапенемів. Препарат при деяких показаннях застосовується в дозі до 2 г тричі на добу (кожні 8 год) у дорослих та дітей із масою тіла >50 кг, а в дітей від 3 міс до 11 років із масою <50 кг – у дозі до 40 мг/кг тричі на добу.

Професор Р.О. Ткаченко рекомендував застосовувати Меронем в якості першого етапу деескалаційної терапії. Однак при цьому враховувати той факт, що серед вагітних жінок поширеним є носійство резистентних штамів стафілококів. Так, у цервікальних мазках, узятих на 35-37-му тижні гестації, у 24,3% випадків було виявлено метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA). Це свідчить про те, що терапії лише карбапенемами може бути недостатньо, а для повноцінної ерадикації збудника необхідно застосовувати комбіновану антибіотикотерапію.

Доповідач наголосив, що у таких випадках, а також у разі тяжких інфекцій в акушерстві оптимальним є застосування комбінації (грунтуючись на даних чутливості): карбапенем (Меронем) + кліндаміцин (Далацин) + флуконазол (Дифлюкан). Така комбінація здатна охопити весь спектр патогенів і має високу клінічну ефективність. Застосування даної схеми лікування дозволяє досягнути ерадикації збудників у пацієнтів із MRSA-асоційованою бактеріємією (Gomez J. et al., 2007).

Далацин – препарат групи лінкозамідів, діючою речовиною якого є кліндаміцин. Демонструє високу активність проти грампозитивних аеробних та анаеробних патогенів, має високу біодоступність та проявляє бактерицидну або бактеріостатичну дію залежно від концентрації, виду мікроорганізмів та локалізації інфекції. Приймати препарат слід дорослим та дітям від 14 років у дозі 0,6-1,8 г кліндаміцину на добу (4-12 капсул), запиваючи великою кількістю води. Добову дозу слід розділити на 4 прийоми.

Ще один клас препаратів, що показали високу інтенсивність у лікуванні MRSA-інфекції, – це оксазолідинони. Представником цього класу є лінезолід (Зивокс). Згідно з даними дослідження, у якому порівнювалась ефективність ванкоміцину та лінезоліду, застосування останнього дозволило покращити результати ерадикації MRSA-інфекції на 30%. Призначення лінезоліду в якості антибіотикотерапії асоціюється з низькими показниками

летальності від сепсису та більш успішною мікробіологічною ерадикацією порівняно з ванкоміцином у хворих із бактеріємією, зумовленою MRSA (Weigelt J. et al., 2004). Препарат не чинить нефротоксичної дії на відміну від інших препаратів цього класу. Застосовують його в дорослих та дітей від 12 років по 600 мг 2 рази на добу (кожні 12 год) у вигляді таблеток або внутрішньовенних інфузій. При неускладнених інфекціях шкіри та її структур у дорослих застосовується Зивокс у дозі 400 мг кожні 12 год перорально.

Доповідач зазначив, що в разі інфікування полірезистентними збудниками, які продукують БЛРС і мають резистентність до карбапенемів, слід розглянути використання високоефективного препарату із групи гліцилциклінів – тайгецикліну (Тигацил). Практичною цінністю препарату є те, що він зберігає свою активність проти багатьох карбапенем-, ванкоміцин-резистентних збудників та бактерій, які продукують БЛРС, а також проти полірезистентних патогенів. У разі тяжких внутрішньолікарняних інфекцій тайгециклін є одним із небагатьох варіантів для успішної терапії.

Тигацил доступний лише для внутрішньовенного застосування. Стандартним режимом для дорослих є навантажувальна доза 100 мг, потім – по 50 мг кожні 12 год. Тигацил може використовуватись у вигляді як комплексної, так і монотерапії.

Висновки

- На сьогодні основним підходом у лікуванні інфекцій є деескалаційний метод антибіотикотерапії. Він дозволяє уникнути необґрунтовано тривалої антибіотикотерапії, розвитку антибіотикорезистентності та високої летальності.

- Найкращим вибором для стартової емпіричної терапії є призначення карбапенемів. Меронем виявляє більш високу клінічну та бактеріологічну ефективність, а також меншу частоту значущих побічних ефектів порівняно з іміпенемом та ертапенемом.

- У разі тяжких інфекцій в акушерстві оптимальним буде застосування комбінації (грунтуючись на даних чутливості) карбапенем (Меронем) + кліндаміцин (Далацин) + флуконазол (Дифлюкан).

- У разі інфікування полірезистентними збудниками, що продукують БЛРС та мають резистентність до карбапенемів, високу ефективність показав препарат тайгециклін (Тигацил).



Актуальну тему «**Принципи раціональної антибіотикотерапії полірезистентних інфекцій**» висвітлює у своїй доповіді директор Українського медичного центру інтенсивної терапії сепсису, кандидат медичних наук **Леонід Аполлонович Харченко**.

Доповідач зазначив, що з моменту початку ери антибіотиків лікарі дедалі менше стали стикатись із сепсисом. Однак ті нечасті випадки сепсису є доволі складними в лікуванні, адже разом із доступністю антибіотиків гостро встала проблема антибіотикорезистентності.

Сепсис – це документально підтверджена або передбачувана інфекція із системними клінічними проявами, до яких відносяться:

- гіпертермія (температура >38 °C або <36 °C);
- лейкоцитоз (рівень лейкоцитів у крові >12×10⁹ або <4×10⁹);

- тахікардія (частота пульсу >90/хв);
- тахіпноє (частота дихання >20/хв або PaCO₂ <32 мм рт. ст.)

У 2016 році були запропоновані нові критерії сепсису, що відображені у шкалах SOFA та Quick SOFA. Використання даних шкал включає в себе оцінку ефективності зовнішнього дихання, гемокоагуляції, функціонування системи кровообігу, рівня білірубіну, креатиніну та добового діурезу, а також оцінку свідомості за шкалою коми Глазго. Ці шкали дають можливість лікарю оцінити вірогідність розвитку у хворого дисфункції внутрішніх органів й оперативно вирішити питання про ургентне переведення його у відділення інтенсивної терапії. Так, показник ≥2 балів за шкалою SOFA асоціюється з вираженими несприятливими наслідками – підвищенням летальності >10%.

Л.А. Харченко акцентував увагу колег на тому, що тяжкий сепсис призводить до поліорганної недостатності й супроводжується гострою дихальною, нирковою, наднирковою недостатністю, коагуляційними порушеннями та мозковою комою. За наявності тяжких гемодинамічних порушень та при падінні систолічного артеріального тиску (САТ <90 мм рт. ст.) слід говорити про септичний шок.

Для покращення прогнозу при лікуванні сепсису найважливішу роль відіграють наступні заходи:

- рання діагностика інфекції;
- хірургічне дренування;
- раціональна антибіотикотерапія.

При надходженні пацієнта із сепсисом або підозрою на сепсис у стаціонар упродовж першої години має бути проведений певний комплекс заходів відповідно до принципів Surviving Sepsis Campaign, що передбачає:

- визначення концентрації лактату в крові;
- проведення забору крові для мікробіологічного дослідження (перед призначенням антибіотикотерапії);
- застосування антибіотиків широкого спектра дії;
- початок швидкої інфузії розчину кристалінів – 30 мл/кг;

- при гіпотонії та відсутності реакції на інтенсивну початкову інфузійну терапію – призначення судинозвужуючих лікарських засобів для підтримання середнього артеріального тиску на рівні ≥65 мм рт. ст. (Levy M.M., Evans L.E. et al., 2018).

Доповідач зауважив, що, призначаючи емпіричну антибіотикотерапію, слід пам'ятати про чотири основні групи мікроорганізмів:

- грампозитивні;
- грамнегативні;
- анаероби;
- метицилін-резистентна флора (особливо MRSA).

Крім того, при виборі антибіотика потрібно враховувати чутливість збудників у кожному конкретному регіоні та клінічному відділенні. Із цією метою рекомендовано впроваджувати мікробіологічний паспорт відділення. Перспективним напрямком може бути створення регіональних рекомендацій емпіричної антибіотикотерапії на підставі мікробіологічного паспорта відділення або лікарні. Антибактеріальний режим слід переоцінити через 48-72 год від початку емпіричної терапії.

Окремо автор доповіді зупинився на питанні: чи має діагностичну цінність при виявленні сепсису рівень прокальцитоніну крові?

Продовження на стор. 27.

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. Лікування 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 – 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-лактамоні антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів). Побічні реакції. Тромбоцитемія, головний біль, діарея, блювання, нудота, біль у животі, підвищення рівнів трансаминаз, 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 захворюваннями 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 канальцевого 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. Меронем 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 випуску. За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах 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.

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



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 ламінованою 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 до застосування. Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми 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 ванкомицину штами *Enterococcus faecium* та *faecalis*. Якщо збудники інфекції включають грамнегативні мікроорганізми, клінічне показання 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 інст. **Протипоказання:** гіперчутливість до лінезоліду або будь-якого іншого компонента препарату. Зивокс не слід застосовувати пацієнтам, які приймають будь-які медичні препарати, що пригнічують моноаміноксидазу А та В (наприклад, фенелзин, ізокарбосазид, селегілін, моклобемід), або протягом двох 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 буспірон. Побічна дія: найчастіше повідомлялося про головний біль, діарею, нудоту та кандидоз. Часто спостерігали: кандидоз або грибові інфекції, головний біль, перверсії смаку, діарею, нудоту, блювання, анормальні функціональні печінкові проби, збільшення рівнів аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази або лужної фосфатази, підвищення азоту сечовини крові, зміни в біохімічному, клінічному аналізі крові. Детальніше див. повну інст. **Особливості застосування:** Повідомлялося про виникнення оборотної мієлосупресії, вираженість 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 повідомлялося 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 моноаміноксидози (MAO) зворотної дії. Тому застосування лінезоліду не рекомендується, 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 випуску: 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, симпозиумах, 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 звертайтеся до: Представництва «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Бізнес-центр «Горизонт парк», тел.: (044) 391-60-50.



ДИФЛЮКАН® (флуконазол) розчин для інфузій – 1 мл містить 2 мг флуконазолу; по 50 мл або 100 мл розчину у флаконах, по 1 флакону у картонній упаковці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування. Лікування у дорослих криптококового менінгіту, кокцидіоїдозу, інвазивного кандидозу; кандидозу слизових оболонок, включаючи кандидоз ротоглотки та кандидоз стравоходу, кандидурію, хронічний кандидоз шкіри і слизових оболонок; хронічного атрофічного кандидозу (кандидоз, спричинений використанням зубних протезів) при неефективності гігієни ротової порожнини або місцевої терапії. Профілактика у дорослих рецидивів криптококового менінгіту у пацієнтів з високим ризиком його розвитку, рецидивів кандидозу ротоглотки або стравоходу у пацієнтів з ВІЛ з високим ризиком його розвитку, профілактика кандидозних інфекцій у пацієнтів із тривалою нейтропенією (наприклад, пацієнтів зі зловживаннями захворюваннями крові, які отримують хіміотерапію, або пацієнтів при трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин). Дифлюкан® показаний дітям від народження для лікування кандидозів слизових оболонок (кандидоз ротоглотки, кандидоз стравоходу), інвазивних кандидозів, криптококового менінгіту та для профілактики кандидозних інфекцій у пацієнтів зі зниженим імунітетом. Препарат можна застосовувати як підтримувальну терапію для попередження рецидиву криптококового менінгіту у дітей із високим ризиком його розвитку. Терапію препаратом Дифлюкан® можна розпочинати до отримання результатів культуральних та інших лабораторних досліджень; після отримання результатів антибактеріальну терапію слід скоригувати відповідним чином. Спосіб застосування та дози. Доза флуконазолу залежить від виду і тяжкості грибової інфекції. При необхідності багаторазового застосування препарату лікування інфекцій слід продовжувати до зникнення клінічних та лабораторних проявів активності грибової інфекції. Недостатня тривалість лікування може призвести до відновлення активного інфекційного процесу. Немає необхідності у зміні добової дози препарату при зміні шляху його застосування з перорального на внутрішньовенний та навпаки. Розчин для інфузій слід вводити зі швидкістю, що не перевищує 10 мл/хв. Тривалість лікування залежить від клінічної та мікологічної відповіді. Детальніше – див. інст. для заст. Не слід перевищувати максимальну добову дозу 400 мг у дітей. Дифлюкан® застосовують 1 раз на добу. **Протипоказання.** Гіперчутливість до флуконазолу, інших азольних сполук або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Одночасне застосування флуконазолу та терфенадину пацієнтам, які застосовують флуконазол багаторазово у дозах 400 мг/добу та вище. Одночасне застосування флуконазолу та інших лікарських засобів, що подовжують інтервал QT та метаболізуються за допомогою ферменту CYP3A4 (наприклад цизаприду, астемізолу, пімізиду, хінідину, аміодарону та еритроміцину). Побічні ефекти. Головний біль, біль у черевній порожнині, діарея, нудота, блювання, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лужної фосфатази крові, висипання. **Особливості застосування.** Пацієнтам із порушенням функцій нирок, печінки, пацієнтам із ризиком розвитку аритмій препарат слід застосовувати з обережністю. Пацієнтів слід проінформувати про можливість розвитку запаморочення або судом під час застосування препарату Дифлюкан®. При розвитку таких симптомів не рекомендується керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Не слід застосовувати звичайні дози флуконазолу та короткотривалі курси лікування флуконазолом у період вагітності, за винятком крайньої необхідності. Не слід застосовувати високі дози флуконазолу та/або тривалі курси лікування флуконазолом у період вагітності, за винятком лікування інфекцій, що можуть загрожувати життю. Флуконазол проникає у грудне молоко та досягає концентрації подібної до рівня у плазмі крові. Годування груддю можна продовжувати після разового застосування звичайної дози флуконазолу, що становить 150 мг. Годувати груддю не рекомендується при багаторазовому застосуванні флуконазолу або при застосуванні високих доз флуконазолу. Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Протипоказано сумісне застосування флуконазолу та цизаприду, астемізолу, пімізиду, хінідину, еритроміцину. Сумісне застосування флуконазолу у дозах 400 мг або вище з терфенадином протипоказане. При застосуванні флуконазолу у дозах нижче 400 мг на добу одночасно з терфенадином слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнта. Не рекомендується одночасне застосування з галофантином. При одночасному застосуванні флуконазолу та варфарину спостерігалось двократне підвищення протромбінового часу. Флуконазол є інгібітором ізоферменту 2C9 та 3A4 цитохрому P450 (CYP), CYP2C19. При одночасному застосуванні з флуконазолом існує ризик підвищення у плазмі крові концентрацій інших сполук, що метаболізуються CYP2C9, CYP2C19 та CYP3A4. Тому застосовувати такі комбінації препаратів слід з обережністю; при цьому необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнтів. Більш детально – див. інструкцію. Фармакологічні властивості. Флуконазол є протигрибковим засобом класу триазолів. Первинним механізмом його дії є пригнічення грибового 14-альфа-ланостерол-деметилування, опосередкованого цитохромом P450, що є невід'ємним етапом біосинтезу грибового ергостеролу. Акумуляція 14-альфа-метил-стеролів корелює з подальшою втратою ергостеролу мембраною грибової клітини та може відповідати за протигрибкову активність флуконазолу. Умови випуску: За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/5970/01/01 від 05.01.17 р., зі змінами від 28.05.2019 р.

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



Особливості ведення хворих із полірезистентними інфекціями в акушерській та загальній клінічній практиці

Продовження. Початок на стор. 24.

Прокальцитонін — це попередник кальцитоніну, що продукується у С-клітинах щитоподібної залози. Підвищення цього показника відбувається при невірусних інфекціях. При діагностичному рівні прокальцитоніну 1,1 нт/мл (cut-off) чутливість даного показника складає 97%, а специфічність — 78% (Harbarth S. et al., 2001).

Клінічна інтерпретація результатів рівня прокальцитоніну представлена у табл. 2.

Доповідач зауважив, що після проведення гемокультури бувають випадки отримання негативних результатів посіву у пацієнтів із сепсисом. Причини цього можуть бути наступні:

- локальна інфекція (захисні сили організму утримують інфекцію в одному місці);
- неправильний час взяття матеріалу (значно посилює вірогідність пропустити інтермітуючу бактеріємію);
- значно малий об'єм отриманого матеріалу (часта помилка);
- взяття матеріалу на фоні самостійного прийому хворим антибіотиків (досить поширена причина).

Наступним етапом після отримання позитивної гемокультури є визначення мікробіологічної чутливості до антибіотиків. Зробити це можна декількома методами — антибіотикограма за «методом дисків», Etest або за допомогою мікробіологічного автомату. Після отримання результатів антибіотикограми слід дотримуватися деескалаційного методу використання антибіотиків.

Стартова емпірична антибіотикотерапія сепсису має розпочинатись не пізніше першої години від моменту надходження пацієнта до стаціонару, і перевагу слід віддавати препаратам широкого спектра дії на всі ймовірні збудники інфекції. У всіх пацієнтів перша доза кожного антибіотика має відповідати повній терапевтичній дозі. Через 48-72 год проводиться коригування антибіотикотерапії з урахуванням результатів антибіотикограми.

Л.А.Харченко зауважив, що у світі зберігається глобальне зростання інфекцій, спричинених MRSA. Так, частота останніх у різних країнах складає (Diekema D.J. et al., 2001): Італія — 50%, Греція — 34%,

Велика Британія — 27%, Франція — 21%, Іспанія — 19%, США — 34%

До антибіотиків, що застосовуються для лікування сепсису у відділенні інтенсивної терапії та діють на MRSA-збудники, відносяться: ванкоміцин, тейкопланін, лінезолід. Препарати, що діють на грампозитивну анаеробну інфекцію: лінезолід, дорипенем, кліндаміцин, орнідазол.

Препарат лінезолід (Зивокс) активний щодо MRSA-інфекції, грампозитивних аеробних та анаеробних мікроорганізмів, але при цьому він не чинить нефротоксичну дію, на відміну від ванкоміцину та тейкопланіну. Фармакокінетика лінезоліду не змінюється в пацієнтів із будь-яким ступенем ниркової недостатності й не потребує коригування дози, однак кожен окремий випадок слід оцінювати індивідуально.

Механізм дії Зивоксу відрізняється від такого антибіотиків інших класів. Дослідження клінічних штамів (метицилін-резистентних стафілококів, ванкоміцин-резистентних ентерококів, а також пеніцилін- і еритромицин-резистентних стрептококів) *in vitro* показують, що лінезолід зазвичай активний відносно мікроорганізмів, стійких до одного або декількох інших класів антимікробних агентів. Стійкість до лінезоліду пов'язана з точковими мутаціями у 23S рРНК.

Застосовувати Зивокс слід у дорослих та дітей від 12 років по 600 мг 2 рази на добу (кожні 12 год) у вигляді таблеток або внутрішньовенних інфузій. При неускладнених інфекціях шкіри та її структур у дорослих Зивокс застосовується в дозі 400 мг кожні 12 год перорально. Тривалість лікування залежить від клінічного стану пацієнта, але не має перевищувати 28 днів.

У випадках анаеробних інфекцій препаратом першого вибору вважається кліндаміцин (Далацин Ц). При аеробних інфекціях за наявності чутливості кліндаміцин є альтернативою, якщо інші антимікробні препарати не діють або протипоказані. Далацин Ц у вигляді інфузій слід використовувати для лікування тяжких бактеріальних інфекцій, у тому числі септичних станів, спричинених чутливими до кліндаміцину збудниками.

Добова доза Далацину Ц при пероральному застосуванні в дорослих та дітей від 14 років становить 600-1800 мг кліндаміцину, розподілених на 3-4 прийоми. Капсули запивають достатньою кількістю води.

Пацієнти з порушеннями функції нирок та печінки не потребують коригування дози, оскільки виведення кліндаміцину становить близько 2/3 із фекаліями та 1/3 із сечею. Решта виводиться у вигляді біологічно неактивних метаболітів, що не впливають на функціональний стан організму.

Висновки

- У першу годину після надходження пацієнта із сепсисом до стаціонару необхідно виконати забір крові для посіву й розпочати інфузійну та емпіричну антибіотикотерапію.
- Після отримання гемокультури слід перейти до наступного етапу деескалаційної терапії — призначення антибіотика згідно з отриманою антибіотикограмою.
- Зивокс активний щодо MRSA-інфекції, грампозитивних аеробних та анаеробних мікроорганізмів за наявних даних чутливості, але при цьому він не чинить нефротоксичної дії.
- У випадку анаеробних інфекцій за наявності чутливості препаратом першого вибору вважається Далацин Ц.

Підготувала Іванна Садівська

Публікується за підтримки представництва «Пфайзер Експорт Бі Бі».

Далацин Ц Фосфат

Кліндаміцин

Для лікування анаеробних та змішаних інфекцій



ДАЛАЦИН Ц (кліндаміцин) капсули, по 150 мг та 300 мг; по 8 капсул у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.
ДАЛАЦИН Ц ФОСФАТ (кліндаміцин) розчин для ін'єкцій, 150 мг/мл; по 2 мл, 4 мл в ампулах, по 1 ампулі в картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування. Капсули: гострі та хронічні бактеріальні інфекції, спричинені чутливими до кліндаміцину патогенами, зокрема: інфекції кісток і суглобів, інфекції ділянки вуха, носа та горла, інфекції ділянки зубів і щелеп, інфекції нижніх дихальних шляхів, інфекції тазової та черевної ділянки, інфекції жіночих статевих органів, інфекції шкіри та м'яких тканин, скарлатина. При тяжкій клінічній картині спочатку слід проводити лікування лікарськими засобами, що містять кліндаміцин та які повільно вводять в кровоносну судину (шляхом інфузії). Розчин: показаний для лікування тяжких інфекцій, спричинених чутливими до нього штамми грампозитивних аеробних мікроорганізмів, таких як стрептококи, пневмококи та стафілококи, або чутливими анаеробними бактеріями. Інфекції верхніх дихальних шляхів: хронічний синусит, спричинений анаеробними штамми. Кліндаміцин можна застосовувати для лікування деяких випадків хронічного гнійного середнього отиту або як допоміжну терапію в комбінації з антибіотиками, активними проти аеробних грамотригативних мікроорганізмів. Показання не поширюються на інфекції, спричинені *H. influenzae*. Кліндаміцин можна також застосовувати для лікування рецидивів фарингитозилі; інфекції нижніх дихальних шляхів, включаючи інфекційне загострення хронічного бронхіту та пневмонії; тяжкі інфекції шкіри та м'яких тканин, спричинені чутливими мікроорганізмами; інфекції кісток і суглобів, включаючи остеомиєліт і септичний артрит; тяжкі гінекологічні інфекції, включаючи запальні захворювання органів малого таза. Монотерапію кліндаміцином також можна застосовувати при цервіцитах, спричинених *Chlamydia trachomatis*; внутрішньочеревній інфекції, включаючи перитоніт та абдомінальні абсцеси; септицемією та ендокардит. В окремих випадках септицемії та/або ендокардиту, спричинених чутливими мікроорганізмами, отримано належну відповідь на кліндаміцин. Проте для лікування цих інфекцій переважно застосовують стандартні препарати: стоматологічні інфекції, включаючи періодонтальний абсцес і періодонтит; токсоплазмозний енцефаліт у хворих на СНІД. Пацієнтам із непереносимістю стандартного лікування кліндаміцином можна застосовувати в комбінації з піриметаміном; пневмонія, спричинена *Pneumocystis jirovecii*, у хворих на СНІД. Пацієнтам із непереносимістю стандартного лікування кліндаміцином можна застосовувати в комбінації з приміакіном; тяжка малярія; профілактика ендокардиту у пацієнтів із алергією/гіперчутливістю до пеніциліну; профілактика ранової інфекції при оперативних втручаннях у ділянці голови та шиї. Кліндаміцину фосфат, розчинений у фізіологічному розчині, можна застосовувати для інтраопераційного зрощення хірургічної ділянки; попередження перитоніту та інтраабдомінальних абсцесів після перфоративної і/або травматичної контузії при одночасному застосуванні з аміноглікозидними антибіотиками (гентаміцином або тобраміцином). **Спосіб застосування та дози.** Капсули слід застосовувати, запиваючи достатньою кількістю рідини (щонайменше 1 великою склянкою води), щоб уникнути можливого подразнення стравоходу. У разі підозри на інфекцію, спричинену β-гемолітичним стрептококом, або у разі наявності ознак β-гемолітичного стрептококу лікування слід проводити протягом щонайменше 10 днів. 150 мг: Залежно від локалізації та ступеня тяжкості інфекції дорослим та дітям віком від 14 років застосовувати 4-12 капсул на добу (що еквівалентно 0,6-1,8 г кліндаміцину). Добова доза розподіляється на 4 прийоми. 300 мг: Залежно від локалізації та ступеня тяжкості інфекції дорослим та дітям віком від 14 років застосовувати 0,6-1,8 г кліндаміцину на добу. Добова доза розподіляється на 2, 3 або 4 окремих прийоми. Тому на добу слід застосовувати 2-6 капсул препарату Далацин Ц 300 мг (що еквівалентно 0,6-1,8 г кліндаміцину). Дану лікарську форму слід застосовувати дітям віком від 6 років. Залежно від локалізації та ступеня тяжкості інфекції дітям віком до 14 років слід застосовувати 8-25 мг кліндаміцину на кілограм маси тіла на добу. Розчин: для лікування внутрішньочеревних інфекцій, інфекцій органів малого таза в жінок та інших тяжких інфекцій стандартна добова доза кліндаміцину фосфату становить 2400-2700 мг (порівну поділені на 2, 3 або 4 введення) і, як правило, застосовується в комбінації з прийнятним антибіотиком, активним щодо Гр- аеробних мікроорганізмів. Для менш ускладнених інфекцій, спричинених більш чутливими мікроорганізмами, відповідно на лікування може спостерігатись при застосуванні нижчих доз: 1200-1800 мг на добу (порівну поділені на 3 або 4 застосування). У дорослих успішно застосовували дози до 4800 мг щоденно. Застосування разової дози внутрішньом'язово більше 600 мг не рекомендовано. Для дітей: старше 1 місяця 20-40 мг/кг/добу в/в чи в/м, рівномірно розподілена на 3 або 4 введення. Немає потреби змінювати дозу у літніх хворих, хворих з нирковою, печінковою недостатністю. Дози за окремими показаннями див. повну інструкцію по медичному застосуванню. Концентрація кліндаміцину в розведеному стані не має перевищувати 18 мг/мл, а швидкість інфузії не має перевищувати 30 мг/хв. Не рекомендується проводити в/в інфузії в дозах, вищих за 1200 мг на годину. Стандартні значення швидкості інфузії — див. повну інструкцію по медичному застосуванню. **Протипоказання.** Капсули: Далацин Ц не слід застосовувати пацієнтам із відомою чутливістю до кліндаміцину, лінкоміцину або до будь-якої іншої складової лікарського засобу. Далацин Ц не підходить для лікування менінгіту, оскільки концентрація антибіотика, яка досягається у спинномозковій рідині, є надто низькою. Розчин: гіперчутливість до діючої речовини, лінкоміцину, будь-якого компонента лікарського засобу або допоміжних речовин, зазначених в розділі «Склад». Інфекційний менінгіт. **Побічні ефекти.** Найбільш часто зустрічаються такі побічні ефекти, як відчуження від норми біохімічних показників функції печінки, макулопапульозний висип, біль у животі, псевдомембранозний коліт, коліт, викликаний *Clostridium difficile*, тромбофлебіт при ін'єкційному введенні. **Особливості застосування.** Далацин Ц капсули слід з обережністю застосовувати таким категоріям пацієнтів: з порушеннями функції печінки, з порушеннями нервово-м'язової передачі (міастенія гравіс, хвороба Паркінсона), з наявністю в анамнезі шлунково-кишкових захворювань, з атонією, з алергіями та астмою. Не підходить для лікування менінгіту, оскільки концентрації антибіотика, що досягаються у спинномозковій рідині, є надто низькими. При довготривалому лікуванні (більше 10 днів) показники клінічного аналізу крові та функції печінки та нирок слід регулярно перевіряти. Іноді лікування кліндаміцином є можливою альтернативою у разі алергії на пеніциліни. Розчин: Далацин Ц Фосфат містить бензиловий спирт (9,45 мг/мл). Бензиловий спирт може викликати анафілактоїдні реакції. Не слід застосовувати препарат, що містить бензиловий спирт, для лікування недоношених або доношених новонароджених немовлят без нагальної потреби. Застосування кліндаміцину фосфату може спричиняти розростання нечутливих організмів. Під час застосування майже всіх антибактеріальних препаратів, у тому числі кліндаміцину, повідомлялося про виникнення діарії, спричиненої *Clostridium difficile*. Не слід призначати для лікування менінгіту. Протягом I триместру вагітності краще уникати застосування препарату Далацин Ц Фосфат. Питання про застосування препарату у період II та III триместрів вагітності може розглядатися лікарем після встановлення відповідного діагнозу. Кліндаміцин не можна застосовувати матерям, які годують груддю. Для кліндаміцину фосфату забороняється в/в болюсне застосування в нерозведений формі. Кліндаміцину фосфат потрібно застосовувати шляхом інфузії протягом принаймні 10-60 хвилин. Більш детально — див. інстр. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** При можливості Далацин Ц не слід поєднувати з еритроміцином, оскільки спостерігався антагоністичний ефект щодо антибактеріальної дії *in vitro*. Патогенні мікроорганізми демонструють перехресну резистентність до кліндаміцину та лінкоміцину. Для пацієнтів, які застосовують кліндаміцин у комбінації з антагоністами вітаміну К, повідомляти про підвищені показники досліджень коагуляції (протромбінний час/міжнародне нормалізоване співвідношення) та/або кровотечу. Кліндаміцин, який вводять шляхом ін'єкції, може підсилювати дію інших нейромускулярних блокувальних препаратів у організмі — таких препаратів, як векуроній, рокуроній, гентаміцин, ралакуроній (із магнієм) або панкуроній. **Фармакологічні властивості:** Кліндаміцин — лінказамідний антибіотик, що пригнічує синтез білків бактерій, діючи на бактеріальній рибосомі. Кліндаміцин може діяти бактеріцидно або бактеріостатично, що залежить від чутливості мікроорганізму та концентрації антибіотика. **Умови 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. Реєстраційні посвідчення МОЗ України № UA/1903/02/01, № UA/1903/02/02 від 01.10.2015 р., зі змінами від 04.10.2018 р.; № UA 10372/01/01 від 25.12.2014; зі змінами від 24.01.2019.



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



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

Сучасні досягнення флебології

За матеріалами Конгресу Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України

У квітні цього року у м. Києві відбувся Конгрес Асоціації судинних хірургів, флебологів та ангіологів України «Судинна хірургія, флебологія, ангіологія сьогодні», присвячений 80-річчю з дня народження професора І.І. Сухарева. Значна кількість секційних засідань Конгресу були присвячені сучасним проблемам флебології, а саме питанням ведення пацієнтів із хронічними захворюваннями вен з позицій доказової медицини та персонального досвіду, інноваційним підходам та нестандартним клінічним ситуаціям в хірургії судин.

Менеджмент хронічних захворювань вен (ХЗВ) у світлі останніх рекомендацій

Цій темі присвятив свою доповідь завідувач кафедри загальної хірургії Івано-Франківського медичного університету, доктор медичних наук, професор І.М. Гудз.

Для українських фахівців у першу чергу важливі керівні принципи, що представлені у рекомендаціях Європейського товариства судинних хірургів (ESVS) та Американського венозного форуму (AVF). Вони дещо різняться за оцінкою ступеня доказовості та сили рекомендацій стосовно певних методів дослідження та лікування. Так, основою діагностики венозного кровотоку при захворюваннях вен є дуплексне сканування (1А-В). Застосування плетизмографії має рівень рекомендацій 2В-С. Особливу значимість це дослідження має у пацієнтів із посттромбофлебітичним синдромом. Відповідно до рекомендацій ESVS, еластична компресія показана при варикозних виразках (1а) та для усунення симптомів і ознак ХЗВ (1b).

Для лікування вертикального рефлюксу в пацієнтів із ХЗВ слід віддавати перевагу ендовенозним термічним абляційним методикам (1А-1В). При цьому з доволі високою силою рекомендацій (2В) показано застосування нових технологій, таких як механохімічна ендовенозна абляція (МОСА), біологічний клей, склеротерапія. Стосовно відкритих хірургічних втручань доповідач зазначив, що заслуговує на увагу малоінвазивна методика амбулаторної гемодинамічної корекції венозної недостатності шляхом моделювання венозного кровотоку – CHIVA (2b). В її основі – перенаправлення венозного рефлюксу з поверхневих вен у глибокі шляхом послідовного перев'язування великої підшкірної вени (ВПВ) та її притоків для збереження магістральної вени як можливого пластичного матеріалу для шунтуючих операцій.

Останніми роками стрімко розвиваються й удосконалюються методики ендоваскулярної хірургії, і пацієнти із посттромбофлебітичним синдромом, що мають оклюзію клубового сегменту, можуть бути успішно проліковані за допомогою цих методів (1В). Водночас відкриті операції типу Пальма – Есперона з використанням аутологічного або алопластичного матеріалу мають силу рекомендацій 2С.

Чи залишаються ще актуальними відкриті операції при варикозній хворобі вен нижніх кінцівок (ВХВНК)?

І.М. Гудз зазначив, що, незважаючи на зростаючу кількість виконання ендовенозної лазерної абляції (ЕВЛА), радіочастотної абляції (РЧА), склеротерапії, залишається доволі високим відсоток лікування хворих із ВХВНК класичним хірургічним методом. При цьому методика проведення хірургічних втручань певним чином удосконалюється. Так, при виконанні хірургічного стріпінгу ВПВ не обов'язково робити класичну кросектомію, можна залишити куксу 2 см (1b). У 2016 році в Кокранівській базі було опубліковано дослідження, в якому порівнювали ЕВЛА та хірургічні втручання. Незважаючи на меншу частоту реканалізацій, наявних та неорефлюксів після ЕВЛА, автори зазначили, що цих даних недостатньо, щоб однозначно стверджувати про перевагу лазерної абляції над хірургічним втручанням. Опублікований у 2018 році метааналіз і системний огляд бразильських учених (Oliveira R.Á. et al.) мав висновок, що малоінвазивне лікування, включаючи склеротерапію, РЧА або лазерну абляцію, є співставним із класичним хірургічним втручанням за показниками ефективності й безпечності лікування варикозної хвороби вен.

Автор нагадав, що після оперативних втручань, незалежно від методики його проведення, згідно з рекомендаціями світових і європейських товариств, доцільно призначати флеботоніки. Так, відповідно до рекомендацій щодо застосування веноактивних препаратів у лікуванні хворих із ХЗВ (1b), препарати на основі мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції (МОФФ) доцільно призначати пацієнтам після склеротерапії, ендоваскулярних або класичних хірургічних втручань (Nicolaidis A., 2015).

Що дає диференційований підхід до застосування лазерної абляції у хворих із ВХВНК?

Досвід лікування хворих на ВХВНК методом ендовенозної лазерної коагуляції (ЕВЛК) із використанням різних типів світловодів представив асистент кафедри хірургії № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця О.В. Кузьменко.

Метою роботи було розроблення алгоритму лікування у хворих ВХВНК із диференційованим застосуванням різних типів світловодів, залежно від діаметра сафено-феморального співустья (СФС). Так, згідно з даними, отриманими при застосуванні торцевого та радіального світловодів у хворих із різним діаметром ВПВ, визначили наступне. У разі діаметра СФС ≤16 слід використовувати торцевий світловод, оскільки він менший за діаметром, його введення менш травматичне порівняно з радіальним світловодом, а також відсутній ефект «прилипання» до стінки вени. ЕВЛК із застосуванням радіального світловода доцільно виконувати при діаметрі ВПВ ≤23 мм. На думку авторів, при діаметрі ВПВ >23 мм слід виконувати кросектомію з подальшою ЕВЛК за допомогою торцевого або радіального світловода. На підставі отриманих даних і був розроблений алгоритм вибору певного методу лікування. Доповідач зазначив, що в післяопераційному періоді пацієнти отримували компресійну терапію, тромбoproфілактику за показаннями. Обов'язковим було призначення флеботоніків.

Впровадження алгоритму лікування ВХВНК шляхом диференційованого застосування різних типів світловодів, вдосконаленої комбінованої методики усунення протяжного вертикального рефлюксу та кросектомії дозволило в одnorічному післяопераційному періоді достовірно зменшити частоту посттравматичного невриту (у хворих із тотальним рефлюксом) із 35,5 до 0%, а частоту рецидиву вертикального рефлюксу – з 11,5 до 1,8%.

Вибір виду хірургічного втручання при лікуванні ектазій сафено-феморального та сафено-поплітеального з'єднань великого діаметра

Продовжуючи обмін досвідом застосування ендовенозних методик лікування, асистент кафедри хірургії № 2 Дніпропетровської медичної академії МОЗ України О.В. Соколов розповів про проведення термічної абляції у лікуванні ектазій сафено-феморального та сафено-поплітеального з'єднань. Актуальність даного питання полягає в тому, що для проведення ендовенозних процедур оптимальним вважається діаметр вени <20 мм. Аневризматичне розширення вен >30 мм є відносним протипоказанням для проведення лазерної абляції. Однак з огляду на досвід хірурга, в ендовенозних процедурах ця вимога може бути послаблена. Доповідач представив результати дослідження, проведеного на клінічній базі кафедри хірургії ДМА. Метою роботи було порівняння результатів використання РЧА, ЕВЛК та комбінації кросектомії і стріпінгу за наявності ектазій великих діаметрів у сафено-феморальному та сафено-поплітеальному з'єднаннях.

Хворі були розподілені на три відповідні групи залежно від виду лікування. Всім пацієнтам призначали компресійну терапію, корекцію способу життя та флеботонік на основі МОФФ відповідно до чинних рекомендацій (Bogachev V.Y., 2013). Упродовж 6 міс у динаміці оцінювали результати лікування. Автори дійшли висновку, що ефективність усіх трьох методів лікування була співставною. Але щодо післяопераційного болю, то найменшим він був у групі, якій проводили РЧА. Також саме у цих хворих швидкість зменшення болю теж була найбільшою. Стосовно рецидивів: неоваскуляризація була відмічена у 9,1% випадків у групі, де застосовували кросектомію та стріпінг, реканалізація становила 4,8% у групі ЕВЛК і 4,3% при застосуванні РЧА. Призначення Детралексу достовірно зменшувало прояви симптомів ХЗВ після проведених втручань в усіх порівнюваних групах.

Застосування РЧА і ЕВЛК у лікуванні пацієнтів із варикозною хворобою, ускладненою тромбофлебітом

З такою доповіддю виступив спеціаліст клініки «Медичний центр сучасної флебології» (м. Київ), кандидат медичних наук С.П. Щукін. Він зазначив, що гострий тромбофлебіт

у багатьох країнах – найбільш поширене ускладнення ВХВНК, частота якого може досягати 30%. Далі доповідач представив результати лікування 86 пацієнтів на базі медичного центру. У 86% випадків мав місце тромбофлебіт стовбура ВПВ та її притоків. У 14% відзначався тромбофлебіт малої підшкірної вени (МПВ) та її притоків. У 57% випадків тромбофлебіт басейну ВПВ поширювався на стегно. У 76 (88%) пацієнтів проксимальна межа тромботичних мас проходила не ближче 10 см від СФС. Вони були прооперовані найближчим часом під тумесцентною анестезією з ультразвуковим контролем. ЕВЛК була виконана у 65% хворих, РЧА – у 35%.

У 10 (12%) пацієнтів відзначалися висхідні форми тромбофлебіту. Ці пацієнти були поінформовані про необхідність госпіталізації у відділення судинної хірургії для оперативного лікування, але дали інформовану згоду на проведення амбулаторного лікування під наглядом лікаря. За відсутності протипоказань вони отримували антикоагулянтну терапію. У період від 3 тижнів до 2 місяців відзначалася реканалізація проксимальних відділів ВПВ і МПВ, що дозволило виконати ЕВЛК.

Додатковим втручанням у 27% хворих була виконана мініфлебектомія варикозних розширених притоків ВПВ за Varady, у 21% пацієнтів виконано видалення тромботичних мас (флебоцентез) через окремі проколи. У всіх випадках хірургічне лікування проводилося в умовах «офісної хірургії».

Усі пацієнти отримували антикоагулянтну та компресійну терапію. Обов'язковим компонентом лікування було призначення венотоніку. Результати дослідження показали, що за весь термін спостереження не було виявлено випадків тромбозу глибоких вен, тромбоемболії легеневої артерії. Повна облітерація стовбура ВПВ була зафіксована у всіх пацієнтів. У терміни від 3 до 6 місяців відзначали реканалізацію тих ділянок вен, які на момент операції були вражені тромботичним процесом, 80% пацієнтам виконали ехосклеротерапію таких вен.

Таким чином, РЧА (Closure FAST) і ЕВЛК із використанням діодного лазера з радіальним світловодом при гострому варикотромбофлебіті є безпечною мініінвазивною альтернативою традиційному хірургічному лікуванню.

Результати першого в Україні досвіду застосування методики КЛАКС

У продовження свого виступу С.П. Щукін представив результати застосування методики КЛАКС (КріоЛазерКріоСклеротерапія) для усунення судинної сітки ніг. Склеротерапія – широко поширений метод лікування ретикулярних вен і телеангіектазій. Але висока частота розвитку гіперпігментації (11-80%) і метінга (вторинних телеангіектазій, 5-75%) як наслідок склеротерапії підштовхнула до пошуку нових методів лікування. Автором методики КЛАКС є професор К. Міяке (м. Сан-Паоло, Бразилія).

Доповідач зазначив, що саме якісна візуалізація ретикулярних вен, що живлять судинну сітку, є найважливішою запорукою їх усунення. З метою візуалізації всіх вен латерального венозного сплетіння в медичному центрі використовується тепловізор. Методика КЛАКС виконується у 4 етапи:

- кризьшкірна лазерна коагуляція ретикулярних вен;
- склеротерапія залишкових ретикулярних вен;
- кризьшкірна лазерная коагуляція телеангіектазій;
- склеротерапія залишкових телеангіектазій.

Усунення поверхневої судинної сітки проводиться аналогічним способом: кризьшкірна лазерная коагуляція з подальшою склеротерапією. Для візуалізації телеангіектазій спеціалісти центру користуються апаратом у вигляді начольної лупи з підсвічуванням поляризованим світлом. Усі етапи процедури проходять при безперервному повітряному охолодженні шкіри за допомогою кріокулерів. Це робить процедуру менш болісною й викликає додатковий спазм судин, що дозволяє зменшити обсяг склерозанту.

На базі центру було виконано 568 процедур КЛАКС (проліковано 302 пацієнтки). Усім хворим після проведення процедури КЛАКС обов'язково призначали флеботонік – на основі МОФФ у комплексі з компресійним лікуванням. Після проведення процедури КЛАКС не було відмічено таких ускладнень, як опіки та некроз шкіри. Автори дійшли висновку, що КЛАКС – ефективна методика, яка порівняно зі склеротерапією дає кращий результат із меншою кількістю побічних ефектів.

Ефективність мікросклеротерапії у лікуванні ретикулярних вен і телеангіектазій

Своїм досвідом виконання таких операцій поділився доцент кафедри хірургії та судинної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук В.А. Ходос.

Метою проведеної роботи було вивчення результатів мікросклеротерапії ретикулярних вен і телеангіектазій у пацієнток із ХЗВ нижніх кінцівок та оцінка ефективності методу. Під спостереженням знаходилося 312 жінок із ВХВНК С1 функціонального класу віком від 21 до 72 років. Найбільш частою локалізацією ретикулярних вен і телеангіектазій були ділянка стегна, підколінна ямка, гомілка й ступня та їх поєднання. Результати лікування оцінювали через 12 міс. Клінічне одужання (повне зникнення капілярної сітки) спостерігалось у 30% хворих, значне поліпшення (зникнення телеангіектазій на 70-80%) відмічено у 60%, істотне поліпшення (зникнення телеангіектазій на 50%) – у 7% і поліпшення (зменшення проявів на 30%) – у 3% хворих. Для отримання оптимального результату лікування ретикулярних вен і телеангіектазій воно має бути комплексним. В якості медикаментозного супроводу застосовували флеботонік на основі МОФФ. Доповідач зауважив, що однією з важливих особливостей препарату є його здатність підвищувати венозний тонус. За результатами спостережень, це запобігає виникненню вторинних телеангіектазій. Тому оптимально призначити флеботонік за один місяць до процедури і продовжувати ще 2 місяці після операції.

Вибір оптимального способу лікування залежно від анатомо-гемодинамічного типу ВХВНК

Доповідь «Комбіноване лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок» від групи авторів відділу хірургії магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України представила к. мед. н. А.О. Боброва. Вона зазначила, що незважаючи на багаторічні спроби вирішення проблеми ВХВНК жоден із існуючих способів ліквідації патологічного венозного рефлюксу не можна вважати радикальним. Доповідач розповіла про проведене на базі відділу дослідження, метою якого було поліпшення результатів лікування хворих на ВХВНК шляхом визначення її анатомо-гемодинамічного типу та вибору оптимального способу й обсягу втручання. На відміну від прийнятої в багатьох країнах моноабляції варикозно розширених вен, тобто усунення «венозного резервуара», автори дослідження дотримуються тактики комбінованого лікування ВХВНК. Це передусім пов'язано зі стадією ХВН. У більшості пацієнтів, які перебувають на лікуванні у відділі хірургії магістральних судин, хірургічні втручання виконуються в умовах поширеної варикозної трансформації підшкірних вен, наявності посттромбофлебітичних змін і порушень трофіки тканин (ХВН IV-VI класу), при яких стінка вени залучена у рубцеві процеси, що сприяє збереженню ретроградного кровотоку по розширених притоках.

Процедуру ЕВЛК підшкірних притоків виконували при глибині їх розташування не менше 1,0 см від поверхні шкіри й за наявності відносно рівного ходу. В якості додаткового аспекту операції застосовували мініфлебектомію. Видалення надфасціального розташованого варикозно розширених підшкірних вен діаметром >0,3 см виконували з мінідоступу з використанням набору Varady. Склерооблітерацію підшкірних вен використовували в тих випадках, коли їхній діаметр не перевищував 3 мм, була відсутня можливість виконання ЕВЛК, а відкриті втручання могли спричинити значну травму при розташуванні вен у рубцево-змінених

тканинах. У більшості хворих склеротерапія була способом вибору при усуненні рефлюксу по звивистих ретикулярних венах і допоміжним способом переривання рефлюксу при комбінованих втручаннях.

Важливим моментом лікування таких пацієнтів було призначення препарату на основі МОФФ.

Клінічний аналіз результатів комбінованого лікування ВХВНК свідчив про ефективність виконаних операцій через 1 рік у 89,0% пацієнтів, через ≥3 роки – у 80,0%. Усунення вертикального і горизонтального рефлюксів крові по підшкірних венах супроводжувалося достовірним поліпшенням трофічних процесів, про що свідчило загоєння трофічних виразок у 83,3% хворих, зменшення набряків при ХВН III класу – у 66,67%. Рецидив варикозної хвороби в результаті її прогресуючого характеру було виявлено лише у 11,0% пацієнтів.

Особливості лікування хворих із синдромом тазового венозного повнокров'я

Провідний науковий співробітник відділу хірургії магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України, доктор медичних наук Л.М. Чернуха представила доповідь «Синдром тазового венозного повнокров'я (pelvic congestion syndrome, PCS). Погляд судинного спеціаліста».

Було зазначено, що судинні спеціалісти звернули увагу на цю проблему з декількох причин. Одна з них – рецидиви варикозу при ВХВНК (несафеновий варикоз), а також наявність болю постійного характеру в ділянці промежени. Проведення ультразвукового дослідження з доплерометрією, комп'ютерної томографії (КТ), рентгеноконтрастної флебографії дозволяє виявити агенезію клапанів яєчникової вени, що і є підставою для встановлення діагнозу варикозної хвороби вен малого таза. PCS – це стан, при якому відмічається ретроградне скидання крові при недостатньому функціонуванні клапанів яєчникової вени. Однією з діагностичних ознак PCS є наявність болювого синдрому тривалістю не менше 6 місяців. Згідно зі статистичними даними, у 15% жінок спостерігається відсутність клапанів у лівій яєчниковій вені. За патофізіологічним механізмом PCS подібний до ХЗВ нижніх кінцівок. Для уточнення діагнозу слід провести ультрасонографію, КТ, МРТ, флебографію. Остання показана в тому випадку, коли виключені діагнози синдрому Мея – Тернера та «синдрому лускунчика» і планується певний вид лікування. Доповідач зазначила, що справжній PCS, при якому спостерігається агенезія клапанів яєчникової вени, – це вроджена судинна мальформація.

Стосовно лікування пацієнток із цією патологією, Л.М. Чернуха розповіла, що у цих випадках призначають медикаментозну терапію, проведення гістеректомії, відкриті та лапароскопічні оперативні втручання (інвазивні процедури) та ендovasкулярне лікування. Доповідач зауважила, що емболізаційна терапія яєчникової вени відкрила нові перспективи лікування цих хворих, хоча іноді потребує повторного виконання внаслідок рецидивування.

Було зазначено, що ендovasкулярні методи лікування включають склерооблітерацію тазових вен та ендовазальну облітерацію яєчникової вени (емболізацію). Внаслідок можливості міграції спіралі, встановленої при ендovasку-

лярних втручаннях для закриття яєчникової вени, колективом авторів було запропоновано метод ЕВЛК для абляції цієї неспроможної вени з метою її закриття та ліквідації PCS. Безпосередньо ЕВЛК проводиться після того, як під дією пінної форми стоксисклеролу (3%) виникає спазм яєчникової вени. Потім вводиться лазерний катетер і проводиться процедура термічної абляції яєчникової вени. Одним із компонентів комплексного лікування цих пацієнтів було призначення венотоніку на основі МОФФ.

Новітні хірургічні стратегії та консервативне лікування в післяопераційному періоді

Доповідь із такою назвою представив спеціаліст з ендovasкулярної хірургії, лікар-флеболог, професор Імре Біхари (Угорщина). Він висвітлив основні аспекти застосування лазерної кросектомії, біологічного клею та особливості післяопераційного медикаментозного лікування.

Метою проведення лазерної кросектомії є досягнення того ж самого результату, що й при хірургічній кросектомії. При цьому лазерний світловод проводять на відстань до 0,5 см від стегнової вени. Якщо при хірургічній кросектомії частка рецидивів упродовж першого року після операції складала 13%, то після впровадження лазерної кросектомії вона знизилася майже до 1%, що свідчить про суттєве покращення результатів лікування. Неоваскуляризація як ускладнення реєструється при цьому методі у 1,3% випадків, що набагато менше порівняно з 30% після класичної кросектомії. За результатами аналізу частоти рецидивів упродовж 12 років з моменту впровадження лазерної кросектомії, їх частота знизилася з 26 до 6%.

Доповідач зауважив, що для успішності та ефективності виконання кросектомії необхідно дотримуватися наступних умов: кінець світловоду має бути розташований максимально близько від стегнової вени й у перші 3 см від сафено-фemorального з'єднання слід подавати збільшену (у 2,5-3 рази) силу енергії. Використання розчину для тумесцентної анестезії в якості компресії та призначення низькомолекулярного гепарину дозволяють зменшити кількість тромботичних ускладнень.

Далі І. Біхари зупинився на особливостях застосування біологічного клею (адгезивні втручання) при лікуванні пацієнтів із ВХВНК. Для цього використовується цианокрилат. При втручаннях у ділянці САС є певна проблема в тому, що важко визначити, де саме буде закінчуватися та частина підшкірної вени, яка буде склеєна. З цієї причини для такої методики проводиться певний відбір пацієнтів (із початковою стадією захворювання), у яких вона може бути застосована з найкращими результатами. Утім цей метод досить добре зарекомендував себе при використанні на перфорантних венах.

Автор зазначив, що в комплексному лікуванні хворих із ХЗВ він використовує флеботонік на основі МОФФ.

Отже, ендovasкулярна хірургія стрімко розвивається, удосконалюються існуючі методи лікування, що дозволяє розширити спектр ендовенозних втручань у категорії пацієнтів, які раніше мали певні обмеження внаслідок тяжкої коморбідної патології або анатомічних особливостей.

Підготувала **Марія Ареф'єва**

3v

КНИЖКОВА ПОЛИЦЯ

Невідкладна урологія в практиці лікарів хірургічного профілю / За ред. В.І. Горового, В.О. Шапринського, Г.В. Чайки, І.В. Барала, О.М. Капшука. — Вінниця: Твори, 2018. — 824 с.; іл.

У навчальному посібнику висвітлено проблематику гострих урологічних захворювань і синдромів, уражень сечостатевих органів, із якими стикаються урологи та лікарі хірургічного профілю. Представлено причини цих станів і захворювань, їх симптоматологію та сучасні принципи лікування. Розглянуто клінічну анатомію сечостатевих органів і техніку виконання основних невідкладних операцій на них. Описано власні оригінальні класифікації, способи діагностики та лікування деяких невідкладних урологічних захворювань.

Видання пропонується для практичного використання урологам, хірургам, акушерам-гінекологам, судинним хірургам, онкологам, травматологам, анестезіологам, нейрохірургам, лікарям швидкої медичної допомоги, клінічним ординаторам, інтернам, а також студентам медичних вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

Стосовно придбання посібника звертатися за тел.: (097) 751 81 53.



Сучасні аспекти менеджменту періопераційного періоду та принципи забезпечення раціонального знеболювання

Адекватний менеджмент періопераційного періоду, зокрема раціональна анагезуюча терапія, має ключове значення для покращення прогнозу, скорочення тривалості перебування пацієнта у стаціонарі та запобігання можливим ускладненням у майбутньому. 19-21 листопада в Одесі відбулася V міжнародна конференція з анестезіології та інтенсивної терапії «Autumn Meeting in Odessa». У ході конференції провідні українські та іноземні спеціалісти висвітлили актуальні аспекти менеджменту больового синдрому, сучасні стратегії режиму мультимодальної анагезії (ММА) та принципи попередження потенційних ускладнень післяопераційного періоду.



З доповіддю на тему «Нові тенденції в післяопераційному знеболюванні» виступив доктор медичних наук, професор Юрій Юрійович Кобеляцький. Насампе-

ред він наголосив, що в 11-му перегляді Міжнародної класифікації хвороб хронічний післяопераційний біль є окремою нозологічною формою з огляду на її актуальність та частоту поширеності.

Доповідач представив увазі аудиторії нову класифікацію анагезетичних засобів, яка враховує пластичні зміни нервової системи й визначає наступні різновиди препаратів:

- антиноцицептивні препарати:
 - гіперальгетики: морфін, μ -агоністи;
 - антигіперальгетики: парацетамол, НПЗП, глюкокортикоїди, нефопам, трамадол;
- неантиноцицептивні, але антигіперальгетики: кетамін, габапентин, місцеві анестетики, клонідин, аденозин, неостигмін.

Сучасна стратегія раціональної анагезії періопераційного періоду передбачає зменшення застосування опіоїдних анагезетиків та попередження асоційованих із ними побічних ефектів. На сьогодні відомо, що застосування опіоїдних анагезетиків може в подальшому призводити до розвитку стану гіперальгезії. Опіоїдіндукована гіперальгезія являє собою адаптивну реакцію організму у відповідь на екзогенне введення опіоїдів, механізми розвитку якої пов'язані з активацією центральної глутаматергічної системи та вивільненням спінальних ді-норфінів. Натомість габапентин, НПЗП та кетамін характеризуються опіоїдзберігаючими властивостями, у зв'язку з чим знижують кількість асоційованих із опіоїдами побічних ефектів.

Професор Ю.Ю. Кобеляцький наголосив, що гіперальгезія – це стан, що лежить в основі формування хронічного больового синдрому й розвивається незалежно

від ступеня репарації післяопераційної рани. Доповідач представив увазі аудиторії результати власного наукового спостереження, згідно з якими навіть при повному заживленні післяопераційної рани може відзначатися суттєве (майже у 3 рази) зниження больового порога, що в подальшому може сприяти хронізації болю. Нераціональне застосування опіоїдних анагезетиків значною мірою сприяє розвитку хронічного больового синдрому. Навіть короткочасне застосування опіоїдів може призводити до розвитку стану латентної больової сенситизації та сприяти формуванню хронічного больового синдрому в майбутньому.

Менеджмент больового синдрому у перші 24 год після проведення оперативного втручання має виключно важливе значення. Професор зазначив, що збільшення тривалості епізоду некупірованого больового синдрому на 10% у першу добу після операції асоціюється з підвищенням ризику формування хронічного болю через рік на 30%. Раціональна анагезуюча терапія передбачає збереження балансу між прот-а антиноцицептивною системами, тоді як порушення цього балансу сприяє формуванню хронічного больового синдрому.

Таким чином, головною тенденцією сучасної анагезуючої терапії є раціональне зниження застосування опіоїдних анагезетиків у зв'язку з побічними ефектами, які асоціюються з їх використанням. Сучасні стратегії запобігання опіоїдній гіперанальгезії включають раціоналізацію опіоїдної терапії та дотримання режиму ММА, зокрема застосування наступних груп препаратів:

- антагоністів N-метил-D-аспартат-рецепторів;
- габапентиноїдів;
- α_2 -агоністів (клонідину, дексметомідину);
- системного лідокаїну;
- регіонарних технік;
- НПЗП.

Згідно із сучасними рекомендаціями Американської асоціації анестезіологів щодо менеджменту больового синдрому, усі пацієнти в періопераційному періоді повинні отримувати НПЗП, ігнібітори

ЦОГ-2 та ацетамінофен у цілодобовому режимі за відсутності протипоказань. Професор продемонстрував результати дослідження O.X. Ng et al. (2019), згідно з якими застосування парацетамолу напередодні оперативного втручання (кесаревого розтину) асоціюється із суттєвим зниженням потреби в застосуванні опіоїдів у післяопераційному періоді. Доповідач зазначив, що проведення операції кесаревого розтину великою мірою асоціюється із хронізацією больового синдрому. Так, після проведення кесаревого розтину хронічний больовий синдром може спостерігатися у близько 12-15% жінок. Автор представив сучасні компоненти періопераційного знеболювання при проведенні кесаревого розтину (табл. 1).

Далі професор Ю.Ю. Кобеляцький зазначив, що НПЗП є одним із ключових компонентів ММА. Застосування НПЗП у післяопераційному періоді має суттєві переваги порівняно із застосуванням опіоїдів, оскільки асоціюється з меншою кількістю побічних ефектів, меншою індивідуальною варіабельністю доз та тривалим періодом напіввиведення. Застосування НПЗП не викликає респіраторної депресії, рідше призводить до розвитку нудоти та блювання, не спричиняє когнітивних розладів і не зумовлює формування звикання.

На сьогодні доведено, що застосування НПЗП у складі періопераційного знеболювання сприяє відновленню функції шлунково-кишкового тракту в післяопераційному періоді. У метааналізі S. Chapman et al. (2019) було продемонстровано, що застосування НПЗП у післяопераційному періоді сприяє прискоренню усунення динамічної кишкової непрохідності та зменшенню потреби в застосуванні опіоїдних анагезетиків. У дослідженні F. Peng et al. (2016) було показано, що застосування НПЗП призводить до зниження частоти нудоти, блювання та динамічної кишкової непрохідності в післяопераційному періоді, проте не знижує частоту інфекції хірургічної рани та серцево-судинних ускладнень і може підвищувати ризик формування неспроможності кишкових анастомозів. Доповідач зауважив, що безумовною перевагою застосування НПЗП є їхня здатність запобігати розвитку хронічного больового синдрому.

Існує велика кількість досліджень, присвячених вивченню ефективності та безпечності застосування декскетопрофену. Зокрема, згідно з результатами дослідження P. Vera et al. (2012), декскетопрофен забезпечує більш виражений антипіретичний ефект, ніж парацетамол та метамізол. У дослідженні A. Romero et al. (2016) було продемонстровано, що застосування декскетопрофену сприяло повному усуненню післяопераційної гіперальгезії на наступний день після операції, тоді як застосування трамадолу призводило до її зниження лише на 32%. При цьому обидва препарати пригнічували мікрогліальну активацію, яка зумовлює розвиток післяопераційної больової гіперчутливості.

Професор Ю.Ю. Кобеляцький також навів результати дослідження P. Jamdade et al. (2011), згідно з якими застосування декскетопрофену внутрішньом'язово однократно в дозі 50 мг призводить до розвитку більш якісної та тривалої анагезії в пацієнтів після герніопластики порівняно із застосуванням 50 мг диклофенаку при зіставних профілях безпеки препаратів. У торакальній хірургії застосування декскетопрофену внутрішньовенно у дозі 50 мг у поєднанні з епідуральним введенням левобупівакаїну сприяє попередженню розвитку хронічного післяопераційного болю в місці розрізу (Comez M. et al., 2015).

Таким чином, застосування препарату Декспро у складі режиму ММА дозволяє досягти вираженого анагезуючого ефекту й усунути гострий больовий синдром, зменшити потребу в застосуванні наркотичних анагезетиків при збереженні економічної ефективності лікування, а також сприяє профілактиці розвитку хронічного больового синдрому.

Автор доповіді зосередив увагу на аспектах застосування іншого представника препаратів НПЗП – кеторолаку трометаміну. Згідно з результатами дослідження G.S. De Oliveira Jr. et al. (2012), однократне застосування кеторолаку може бути ефективним доповненням полімодального режиму анагезії та сприяти зниженню вираженості післяопераційного больового синдрому, а також частоти нудоти й блювання. Виражена анагезуюча ефективність кеторолаку є загальновідомим фактом, тоді як упередження щодо профілю безпеки цього препарату часто обмежують його застосування. Доповідач представив результати сучасних досліджень щодо вивчення профілю безпеки застосування кеторолаку – зокрема, дослідження R. Gobble et al. (2014), яке продемонструвало, що кеторолак не сприяє підвищенню ризику післяопераційної кровотечі. Автор також навів результати дослідження A. Lee et al. (2007) і зазначив, що кеторолак, у тому числі його пролонговані форми (Кетолонг-Дарниця®), не асоціюється з розвитком ренальної токсичності навіть після проведення трансплантації нирки.

Також було представлено результати дослідження, в організації якого професор Ю.Ю. Кобеляцький брав безпосередню участь разом із А.П. Вікторовим та спів-авт. (2008) – «Кеторолаку трометаміну: ефективність та безпечність при медичному застосуванні». Аналіз ретроспективних даних 2000-2004 рр. продемонстрував, що з 429 пацієнтів стоматологічного та хірургічного профілю, яким застосовували кеторолак, у 14 (3,2%) розвинулися очікувані несерйозні побічні реакції, які не потребували відміни препарату або зміни його режиму застосування. У більшості випадків побічні реакції проявлялися у вигляді гастроентерологічних порушень (71,4%) (нудота, біль в епігастрії), а також у вигляді запаморочення (14,3%). Разом із тим було відзначено, що призначення кеторолаку дозволяло значно зменшити або взагалі не застосовувати опіоїдні анагезетики у перед- та післяопераційному періодах. Проспективні дослідження 2006-2007 рр. продемонстрували, що із 361 пацієнта хірургічного профілю, які застосовували кеторолак, побічні реакції (диспептичні явища та запаморочення) розвинулися у 5 (1,38%) осіб і не вимагали проведення ніяких заходів «прикриття». Таким чином, дослідження, в якому було проаналізовано 790 випадків застосування кеторолаку, продемонструвало, що лише у 2,4% випадків розвинулися очікувані несуттєві побічні реакції,

Продовження на стор. 32.

Таблиця 1. Компоненти періопераційного знеболювання при проведенні операції кесаревого розтину

До операції	Габапентин п/о
До та під час операції	КСЕА або СА (опіоїди інтратекально або епідурально)
Під час та після операції	Парацетамол в/в у поєднанні з НПЗП в/в Інфільтрація рани МА, або ТАР-блок, або блокада пп. Iliohypogastricus/inguinalis
Хірургічна техніка	Лапаротомія за Пфанненштілем, Джоел-Кохеном, «оксамитовий» кесарів розтин за Місгав-Ладах
Після операції	Парацетамол п/о у поєднанні з НПЗП п/о та опіоїдами («рятувальні анагезетики»)

Примітки: КСЕА – комбінована спінально-епідуральна анестезія; СА – спінальна анестезія; МА – місцеві анестетики; ТАР-блок (Transversus Abdominis Plane Block) – блокада поперечного простору живота; в/в – внутрішньовенно; п/о – перорально.

Декспро

Dexketoprofen

ТРИВАЛІСТЬ
знеболюючого ефекту
8-12 годин¹

ШВИДКІСТЬ
настання ефекту
10-15 хвилин²

ВИНИЩУВАЧ БОЛЮ



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ:

ДЕКСПРО. 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 (біль у спині). 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. 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. Препарат призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анагетиків, 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. Діти. Препарат не слід застосовувати дітям та підліткам через відсутність даних щодо його ефективності та безпеки.

Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Декспро. РП UA/17373/01/01 термін дії з 26.04.2019 по 26.04.2024. Наказ МОЗ України №978 від 26.04.2019. Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ВИКЛЮЧНО ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ В СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ВИКЛЮЧНО НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

1. Інструкція до медичного застосування лікарського засобу Декспро.

2. Comparison of Dexketoprofen Trometamol and Dipyrrone in the Treatment of Renal Colic, Sanchez-Carpena, 2003.

Сучасні аспекти менеджменту періопераційного періоду та принципи забезпечення раціонального знеболювання

Продовження. Початок на стор. 30.

які не потребували відміни препарату або коригування режиму дозування.



Доповідь на тему «Параключічні до-ступи при блокаді плечового сплетення» представив увазі аудиторії голова Польського товариства анестезіології та інтенсивної терапії Вармінсько-

Мазурського воєводства (м. Ольштин) Булат Туяков. Він висвітлив соноанатомічні та електрофізіологічні аспекти блокади плечового сплетення, особливості над- та підключичних доступів, а також можливі ускладнення, що виникають при їх проведенні. Зокрема, доповідач зазначив, що існують наступні різновиди параключічних блоkad плечового сплетення: надключична, підключична (проксимальна, дистальна) та змішана. При проведенні блокади плечового сплетення з метою ідентифікації анатомічних структур можуть використовуватися наступні орієнтири та методики:

- зовнішні анатомічні пункти (пульсація судин, кісткові орієнтири та ін.);
- нейростимуляція периферичних нервів;
- ультрасонографія.

Доповідач наголосив, що при проведенні блокади плечового сплетення під контролем ультразвукової (УЗ) візуалізації необхідно пам'ятати про сонографічні особливості плеври, які дозволяють відрізнити її від першого ребра. Так, плевра, так само як і перше ребро, є гіперехогенною лінійною структурою, проте вона бере участь в акті дихання, тоді як перше ребро є нерухомим. При цьому ділянка позаду листка плеври зазвичай має «мерехтливий» вигляд, що створює сонографічний образ «хвоста комети» й не є характерним для першого ребра.

Показаннями до виконання надключичної блокади плечового сплетення є необхідність у проведенні оперативного втручання в ділянці ліктя, передпліччя або кисті. Доповідач зазначив, що при проведенні надключичної блокади під УЗ-контролем у пацієнта з кахексією можуть виникати технічні труднощі, зокрема із правильним встановленням УЗ-датчика. Правильне розташування УЗ-датчика має важливе значення, оскільки від цього може візуально змінюватися розташування плечового сплетення — на плеврі або на першому ребрі відповідно.

Далі професор Б. Туяков представив увазі аудиторії можливі ускладнення при проведенні над- та підключичного доступів (табл. 2) і наголосив, що при виконанні блокади плечового сплетення найбільш оптимальним доступом є той, технікою виконання якого хірург володіє найкраще.

Наприкінці виступу доповідач зазначив, що особливості анатомії плечового

сплетення з його трьома нервовими стовбурами та пучками дозволяють досягти високого рівня успішної анестезії верхньої кінцівки на рівні нижньої третини плечової кістки та нижче.



Велику зацікавленість аудиторії викликала доповідь голови Служби лікування гострого болю, відділу анестезіології та терапії критичних станів доцента Михайла Дубілета

(м. Беер-Шева, Ізраїль) «Періопераційне, інтраопераційне та післяопераційне знеболювання: мультимодальний підхід». На початку доповіді він зазначив, що проблема післяопераційного болю існує протягом усього періоду існування хірургії та залишається актуальною й на сьогодні. Адекватний менеджмент больового синдрому у перші 12 год після проведення оперативного втручання має виключно важливе значення для подальшого прогнозу. При некупірованому гострому післяопераційному больовому синдромі ймовірність хронізації болю може становити до 55%.

Незважаючи на впровадження нових мультимодальних технологій менеджменту болю, проблема гострого післяопераційного та хронічного больового синдрому залишається актуальною. Доповідач зазначив, що, імовірно, однією з основних причин неадекватного післяопераційного знеболювання є відсутність у медичних закладах APS (Acute pain service, Служби лікування гострого болю) — спеціалізованої структури, яка займається впровадженням принципів адекватного знеболювання та зниження частоти післяопераційних ускладнень, пов'язаних із болем. Для порівняння: у США, Ізраїлі та багатьох країнах Західної Європи наявність APS є обов'язковою умовою ліцензування клінік.

На сьогодні головною стратегією, яка застосовується в менеджменті больового синдрому в періопераційному періоді, є ММА. Режим ММА передбачає застосування принаймні двох фармакологічних агентів або підходів, які впливають на різні компоненти формування больового синдрому. Важливим аспектом ММА є впровадження «preemptive analgesia» (превентивної аналгезії), спрямованої на запобігання розвитку больового синдрому ще напередодні проведення оперативного втручання. Застосування ММА дозволяє досягнути більш вираженої анальгетичної ефективності при застосуванні більш низьких доз опіоїдів (і, відповідно, більш низького ризику потенційних побічних ефектів), оскільки при цьому забезпечується вплив на різні механізми формування болю. Таким чином, режим ММА передбачає застосування анальгезуючих препаратів

із різними механізмами дії, наприклад опіоїдних та неопіоїдних анальгетиків, зокрема:

- нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та ацетамінофену;
- габапентиноїдів;
- кетаміну;
- нейроаксональної та периферичної регіонарної анестезії;
- нефармакологічних технік.

Далі доповідач представив увазі аудиторії постулати останніх рекомендацій APS (American Pain Society, Американської спілки болю), які включають наступні настанови:

- за відсутності протипоказань у дорослих та дітей із метою лікування болю в післяопераційному періоді в режимі ММА необхідно застосовувати ацетамінофен і НПЗП або селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2);
- необхідно розглянути доцільність проведення периферичної регіонарної анестезії у дітей та дорослих;
- необхідно більш активно застосовувати нейроаксональну анестезію після проведення обширних торакальних або абдомінальних операцій, особливо в пацієнтів із високим ризиком кардіологічних ускладнень та тривалого парезу кишечника;
- у структурі ММА нейроаксональна та периферична нервова блокада не мають бути єдиними компонентами аналгезії.

Крім того, незважаючи на низьку якість доказів, експерти APS присвоїли статус «сильних» наступним рекомендаціям:

- у дорослих пацієнтів, які не мають протипоказань, слід розглянути доцільність превентивного перорального прийому однієї дози цеlexоксиду;
- у дорослих пацієнтів, які не мають протипоказань, слід розглянути доцільність превентивного перорального прийому препаратів групи габапентиноїдів;
- застосування технік безперервної периферичної регіонарної анестезії на основі місцевих анестетиків у тих випадках, коли потреба в аналгезії, швидше за все, буде тривалою, ніж ефект однієї ін'єкції;
- після проведення торакальних оперативних втручань слід уникати внутрішньоплевральної аналгезії із застосуванням місцевих анестетиків;
- слід уникати нейроаксонального введення ад'ювантів, зокрема магнію, бензодіазепінів, неостигміну, трамадолу та кетаміну.

Наприкінці виступу доповідач зазначив, що лікар-анестезіолог — це єдиний лікар, який стоїть на захисті пацієнта від болю хірургічної агресії. Тож важливо не лише володіти сучасними методиками діагностики й динамічної оцінки болю, а й уміти застосовувати компоненти правильного мультимодального підходу для лікування болю та розуміти, що «ідеального» засобу або методу лікування післяопераційного больового синдрому на сьогодні не існує.



Доповідь на тему «Періопераційний менеджмент болю: сьогодні та завтра» представив увазі аудиторії професор кафедри анестезіології та реанімології Державного університету медицини і фармації ім. Миколи Тестемітану Адріан Білій (м. Кишинів, Молдова). На початку доповіді він висвітлив класичні теорії механізмів розвитку болю: теорію специфічності, теорію інтенсивності, теорію патернів та теорію «контролю воріт». Доповідач зазначив, що жодна з існуючих класичних теорій не може повністю пояснити механізми розвитку болю, проте разом вони доповнюють одна одну. Сучасна теорія болю — теорія нейроматриксу — полягає в тому, що якісні

характеристики больових відчуттів генеруються в головному мозку, тоді як периферичні стимули являють собою тригери болю. Таким чином, формування болю, згідно з теорією нейроматриксу, головним чином відбувається в головному мозку, а не в периферичній нервовій системі.

Далі доповідач звернувся до аудиторії із запитанням: «Who rules us?» («Хто керує нами?»). Можливо, найбільшу роль у керуванні процесами в організмі людини відіграє головний мозок, можливо — емоції або певні інші внутрішні процеси, проте найбільш імовірно, що це — мікробіом. Так, бактерії супроводжують людину протягом усього її життя. Якщо раніше вважалося, що плацента є стерильним органом, то на сьогодні відомо, що ще до моменту народження бактерії відіграють важливу роль у становленні імунної системи плода. У процесі життя різноманітні фактори середовища — характер харчування, фізична активність, настрій, стреси тощо також впливають на розвиток і структуру мікробіому. У свою чергу, бактерії у складі мікробіому виділяють велику кількість молекул, які можуть суттєво впливати на життя людини. Автор доповіді зазначив, що наявність розвиненої нервової системи в кишечнику людини, ймовірно, необхідна для встановлення взаємозв'язків між мікробіотою кишечника та макроорганізмом. На сьогодні вважається, що бактерії можуть відігравати важливу роль у розвитку ожиріння, тривожності, депресії, болю, серцево-судинних подій, розсіяного склерозу й аутизму.

Професор А. Білій представив аудиторії цікаві результати дослідження щодо застосування отруйних речовин комах у менеджменті болю. Зокрема, на сьогодні вважається, що отруйні речовини комах можуть мати нейропротективні, вазодилатуючі, антибактеріальні та протигрибкові властивості. Можливо, у майбутньому отруйні речовини комах будуть використовуватися для створення нових поколінь антибактеріальних, протигрибкових та анальгезуючих препаратів. Доповідач також зазначив, що саме завдяки вивченню отруйних речовин комах людство отримало знання про структуру та функціонування всіх відомих на сьогодні іонних каналів. На його думку, найбільш «перспективною» щодо створення нової генерації анальгезуючих засобів є китайська червоноголова багатоніжка, компонент отруйної речовини якої блокує рецептори болю.

Наприкінці доповіді доповідач підкреслив, що на сьогодні точність багато дискусій навколо взаємозв'язку між застосуванням анальгезуючих засобів та ризиком розвитку онкологічних захворювань. Він навів результати дослідження P. Forget et al. (2019), згідно з якими деякі препарати групи анальгетиків, зокрема лідокаїн, пропופол та НПЗП (кеторолак), достовірно знижують ріст та проліферацію пухлин. Натомість опіоїдні анальгетики можуть прискорювати ріст та сприяти проліферації пухлин. Разом із тим було зазначено, що це питання потребує подальшого вивчення.

Таким чином, адекватний менеджмент болю у періопераційному періоді має виключно важливе значення, сприяє прискоренню активізації хворого та запобігає розвитку хронічного больового синдрому в майбутньому. Сучасні стратегії ММА передбачають застосування кількох груп анальгезуючих препаратів (наприклад, НПЗП: Декспро, Кеторолак у поєднанні з раціональною опіоїдною терапією) і дозволяють досягнути адекватного знеболювання в післяопераційному періоді, покращити якість життя хворого й попередити розвиток потенційних опіоїд-асоційованих негативних наслідків.

Підготувала Анастасія Козловська

37

Таблиця 2. Можливі ускладнення виконання над- та підключичного доступів

Ускладнення надключичного доступу	Ускладнення підключичного доступу
Блокада діафрагмального нерва Синдром Горнера Пневмоторакс (рідко) Гематома LAST	Пневмоторакс Гематома LAST Блокада діафрагмального нерва

Примітка: LAST (local anaesthetic system toxicity) — системна токсичність місцевих анестетиків.

История деятельности и роль профессора Н.Л. Володоса в развитии отечественной и мировой сердечно-сосудистой хирургии

Продолжение. Начало в № 3.

Вклад Н.Л. Володоса в разработку метода стент-графтинга

Николаем Леонтьевичем Володосом и его коллегами было сделано большое количество докладов, посвященных различным аспектам эндоваскулярного протезирования и носящих в большей степени технический характер. Описание же самой истории разработки и внедрения в клиническую практику метода при его жизни, по сути, вообще отсутствовало. В этой статье мы постарались, насколько возможно, подробно и последовательно изложить фактический материал с целью восполнить имеющиеся пробелы.

Обязательным условием для начала любого научного проекта, выполняемого коллективом под руководством Н.Л. Володоса, являлось понимание того, каким образом его результаты могут быть применены на практике. В то же время, если производились какие-то разработки новых методов лечения либо устройств для их осуществления, то сами же авторы ими и пользовались, неся, таким образом, полную ответственность за конечный результат. Такой подход давал хорошие результаты, хотя и отличался от многих практикуемых как тогда, так и в настоящее время.

Отделение, возглавляемое профессором Н.Л. Володосом, долгое время являлось единственной специализированной структурой для нескольких областей, в которой оказывалась хирургическая помощь пациентам с самой разной патологией сердечно-сосудистой системы. Среди этих пациентов были и люди с аневризмами аорты различных локализаций. На то время единственным способом помочь им являлась классическая открытая хирургия. Несмотря на постоянное совершенствование этого метода, даже в лучших мировых хирургических центрах, из-за очень высокого травматизма самой операции результаты лечения таких больных оставались неутешительными. Также существовала целая категория больных, которые рассматривались как неоперабельные из-за имеющихся у них сопутствующих заболеваний и тяжелого общего состояния. Хирурги в то время имели право отказывать пациентам в оказании хирургической помощи, если, по их мнению, тяжесть оперативного вмешательства по поводу аневризмы превышала возможности организма больного. Учитывая тот факт, что самые распространенные на то время аневризмы аорты атеросклеротического генеза выявлялись чаще всего у людей немолодого возраста со множеством сопутствующих заболеваний, принятие решения об их оперативном лечении зачастую было вызовом как для хирурга, так и для анестезиолога, реаниматолога и других вовлеченных в этот процесс специалистов. Одним из возможных решений было использование паллиативных экстраанатомических хирургических вмешательств, которые также не могли обеспечить очень надежные результаты. Поэтому во всем мире врачи искали новые способы лечения этой сложной категории больных.

Лично для профессора Н.Л. Володоса одним из «маяков» в этом поиске были работы американского радиолога Чарльза

Доттера, на сегодняшний день заслуженно признанного отцом мировой интервенционной радиологии. И хотя разработки Ч.Доттера были предназначены для проведения внутрисосудистых манипуляций при стенозах периферических артерий, для Н.Л. Володоса и некоторых других исследователей они послужили базовой идеей о том, что точно так же можно вводить различные внутрисосудистые конструкции ретроградно, из того же бедренного доступа, но уже в аорту. Вторым обстоятельством было то, что Ч.Доттер продемонстрировал реальную возможность с помощью малоинвазивных методов получать клинические результаты, сопоставимые с таковыми при использовании более травматичной открытой хирургии.

В 1977 г. М. Hasan Choudhury подал заявку на метод лечения аневризм, который, в частности, предполагал введение сосудистого протеза в сжатом состоянии в просвет аневризмы аорты через бедренную либо, при необходимости, через подключичную или сонную артерию. Конструкция самого протеза предполагала наличие на обоих его концах булавок, которые при расправлении протеза должны были, по задумке автора, впиваться в здоровую стенку аорты и таким образом фиксировать его внутри аневризмы. Также автор описал давление потока крови как прижимную силу, которая фиксировала бы протез к стенке аорты, что на самом деле не соответствует действительности. В 1979 г. право на патент было подтверждено, и он был опубликован (US4140126). Не вдаваясь в подробности, следует сказать, что само устройство в том виде, в каком оно было описано М. Hasan Choudhury, было очень далеко от его практического применения, и 18 февраля 1997 г. действие патента закончилось, так и не будучи реализованным в клинической практике.

Одной из очевидных причин того, что идея М. Hasan Choudhury не могла быть реализована, было то, что предлагаемый им механизм фиксации протеза к стенке аорты являлся «идеалистическим». Поэтому перед Н.Л. Володосом встала задача разработки механизма фиксации, но уже такого, который можно было бы использовать в клинической практике. На начальном этапе изучались всевозможные существующие решения, хотя бы малейшим образом подходящие для новой конструкции, на любой их стадии, от идеи до практической реализации. В том числе рассматривались и разработки в области хирургии. Одним из существующих на то время экспериментальных направлений была разработка разнообразных приспособлений для механической фиксации сосудистого протеза к стенке аорты с целью замены ими классического сосудистого шва, которые в некоторых случаях продолжают ошибочно рассматривать как своеобразный аналог стент-графтов, но на самом деле таковыми не являющиеся. Однако все эти решения планировались для использования в рамках открытой хирургии с целью сокращения времени пережатия аорты. На сегодняшний день нет сведений ни об одном подобном проекте, который был бы доведен до широкого клинического применения. Можно только надеяться на то, что они когда-либо будут доработаны до необходимого уровня.

Рассматривались и более успешные решения по механическому шву, применяемые в хирургии желудочно-кишечного тракта, в легочной хирургии и пр. В результате ничего подходящего найдено не было.

Поскольку профессор Н.Л. Володос на то время уже имел опыт сотрудничества со многими техническими учреждениями и специалистами, часть из которых были его бывшими пациентами, он не стеснялся обсуждать с ними свои новые задумки, часто получая либо дельные советы, либо практическую помощь. И в случае со стент-графтом в конце концов произошло то же самое. Один из пациентов после беседы с Николаем Леонтьевичем познакомил его с талантливым инженером-конструктором Василием Егоровичем Шеханиным, который работал в Харьковском станкостроительном техникуме и имел к тому времени собственные оригинальные разработки. Одной из них была цилиндрическая зигзагообразная пружина, практическое применение которой, однако, для автора было неясным. Это и был первый в мире прототип конструкции, впоследствии ставшей широко известной как Z-стент. Стало ясно, что необходимый фиксирующий элемент был найден. После того как было получено согласие автора на использование его конструкции в качестве фиксирующего элемента, ушло больше года напряженной работы на то, чтобы адаптировать параметры пружины к сосудистому протезу (фото 9).

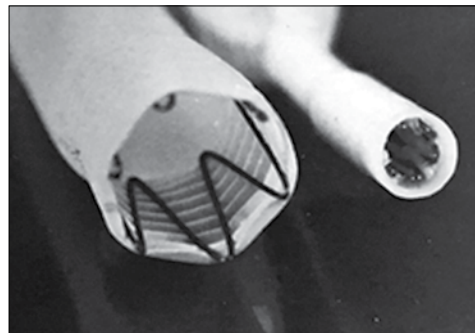


Фото 9. Первые фиксирующие элементы в сосудистом протезе в расправленном и сжатом состояниях (из докторской диссертации Н.Л. Володоса)

С выбором материала для изготовления фиксирующего элемента проблем не возникло. На то время существовал только один сплав, теоретически подходивший по своим свойствам для новой конструкции и разрешенный к применению в медицине. Это была медицинская сталь (40KH10MTYUV1), первые образцы которой были получены из Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана и зарубежным аналогом которой являлся сплав Elgiloy. Проблема же заключалась в том, что сам сплав существенно изменял свои свойства в процессе

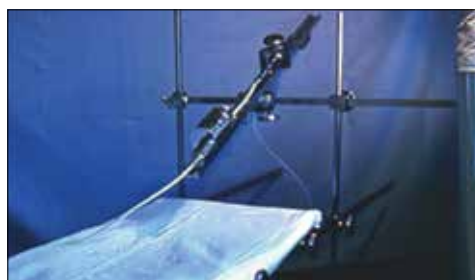
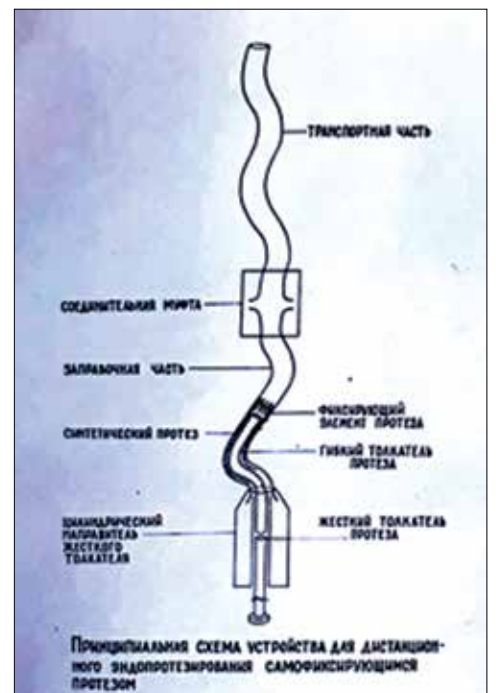


Фото 10. Одна из первых транспортных систем и ее схематическое изображение (из докторской диссертации Н.Л. Володоса)

его обработки. В зависимости от технологии изготовления проволоки она могла получиться либо очень мягкой, практически лишенной пружинных свойств, либо избыточно жесткой, но хрупкой. Поскольку разрабатываемый фиксирующий элемент должен был иметь хорошие пружинные свойства и в то же время не должен был разрушаться из-за повышенной хрупкости при многолетних циклических нагрузках, которым он подвергался бы после установки в организме, то необходимо было искать компромисс. Для этого фиксирующие элементы изготавливались из проволоки различного диаметра, изменялись количество и высота зиг, форма их вершук и т. д. Для тестирования различных параметров пружины разрабатывалось многочисленное оригинальное тестовое оборудование. Саму проволоку заказывали в г. Томске. Однако заказы принимались только на промышленные партии. Получив партию проволоки, весившую десятки килограммов, начинали ее тестирование по описанной в разделе «Экспериментальные работы» методике. Затем выявленные недостатки анализировались, и производился заказ новой партии проволоки с уже другими свойствами. Фиксирующие элементы изготавливались из вновь прибывшей партии, тестировались, и так повторялось несколько раз, пока не была создана надежная и работоспособная конструкция.

Невероятно сложной проблемой оказалось и соединение двух концов зигзагообразно изогнутой проволоки для формирования цилиндра. С этой целью обращались в различные профильные организации не только в Харькове, но и в других городах Советского Союза. В конце концов, решение было найдено талантливым инженером Анатолием Семеновичем Неонетой, который работал в харьковском Физико-техническом институте низких температур (ФТИНТ), а затем, как член научной группы, в ХНИИОНХ. А.С. Неонета разработал оригинальную технологию, в основе которой была аргоно-дуговая сварка. Процесс сварки осуществлялся на базе ФТИНТ. Реальная ценность и уровень описанных разработок



Продолжение на стр. 34.

История деятельности и роль профессора Н.Л. Володоса в развитии отечественной и мировой сердечно-сосудистой хирургии

Продолжение. Начало на стр. 33.

подтверждается и тем фактом, что достаточное количество проектов по разработке стент-графтов во всем мире было закрыто именно по причине того, что предлагаемые конструкции со временем просто разрушались после их установки в аорту. Вторым обязательным условием клинического использования нового устройства была разработка транспортной системы, необходимой для обеспечения доставки и расположения эндопротеза в просвете пораженного сосуда (фото 10). На начальном этапе эту проблему решали в основном непосредственно Н.Л. Володос и небольшая группа хирургов, которые работали в патологоанатомическом отделении, для того чтобы сформировать для инженеров хотя бы первоначальное техническое задание. В этой работе участвовал и В.Е. Шеханин.

Впоследствии все больше инженеров было вовлечено в разработку новых устройств. Будучи гениальным хирургом, имеющим колоссальный практический опыт, профессор Н.Л. Володос был способен генерировать абсолютно новые идеи. Он предлагал несуществующие на то время варианты хирургических вмешательств с применением стент-графтов. Но теперь у него была и команда, которая могла предложить соответствующие инженерные решения. Все это вместе взятое позволило Н.Л. Володосу выполнить ряд оригинальных операций первым в мире и подтвердить статус пионера в этой области, несмотря на то что к тому времени уже появились мощные мировые производители медицинских устройств, имевшие практически неограниченные технические и финансовые ресурсы.

Положительную роль на том этапе сыграло и то, что хирурги по-прежнему могли предлагать свои решения наравне с инженерами и другими представителями технических специальностей, вовлеченными в работу. Так, С.Н. Володос впервые в мире разработал и предложил принцип непосредственного прикрепления эндопротеза к держателю, что обеспечивало надежный контроль над сосудистым эндопротезом после его освобождения из транспортной трубки. До того момента все эндопротезы в процессе операции просто выталкивались из транспортной трубки толкателем, входившим в состав транспортной сис-

темы, что делало их малоуправляемыми в пульсирующем потоке крови. Описанное решение не только используется на сегодняшний день всеми производителями стент-графтов, но и позволило харьковской группе выполнить некоторые варианты эндопротезирования впервые в мире. Так, в 1989 г. профессор Н.Л. Володос предпринял первую попытку эндоваскулярного протезирования инфраренального отдела аорты с использованием бифуркационного эндопротеза. Из-за неуправляемости последнего после его выталкивания из транспортной трубки отмечался перекут основной бранши вокруг продольной оси, что вынудило хирургов конвертировать процедуру в открытое вмешательство. В 1993 г., благодаря новому держателю, профессору Н.Л. Володосу удалось впервые в мире выполнить успешное эндопротезирование инфраренального отдела аорты с использованием бифуркационного эндопротеза.

Необходимо учитывать, что на том этапе развитие метода не всегда шло по принципу «от простого к сложному». Историческая последовательность выполнения различных вариантов эндопротезирования аорты зачастую была обусловлена появлением в ХНИИОНХ пациентов с тем или иным вариантом патологии.

Первое применение нового метода в клинике было осуществлено 4 мая 1985 г. Пациенту К., 66 лет, была выполнена операция «дистанционное протезирование левой подвздошной артерии + бедренно-заднебеберцовое шунтирование» по поводу стеноза левой наружной подвздошной и окклюзии поверхностной бедренной и подколенной артерий (фото 11). Примененный метод способствовал клиническому улучшению.

В 1985 г. — начале 1986 г. было проведено еще три подобные операции по поводу стеноза одной из подвздошных артерий, сочетавшихся с поражением дистального русла. Всем больным было выполнено эндопротезирование пораженной подвздошной артерии в сочетании с различными реконструктивными операциями на дистальных артериях. У всех четырех пациентов клинически отмечалось улучшение. При этом что до операции у всех больных имела тяжелая ишемия нижних конечностей, с трофическими нарушениями в области пальцев стопы в двух случаях.

Начальный положительный опыт применения сосудистого эндопротеза позволил Н.Л. Володосу планировать применение нового устройства для интраоперационного протезирования аорты. В 1986 г. было выполнено несколько подобных операций. Пятеро больных в возрасте 48–51 года поступили в отделение хирургии сосудов ХНИИОНХ с острым тромбозом инфраренального отдела аорты на фоне общего атеросклероза и тяжелыми степенями острой ишемии нижних конечностей. С хирургической точки зрения все операции были выполнены безукоризненно, удалось добиться существенного сокращения времени пережатия аорты. Тем не менее два первых пациента умерли от типичных для того периода осложнений (так как имели тяжелые сопутствующие заболевания) — острой левожелудочковой недостаточности в первом случае (ранее перенесенный тяжелый инфаркт миокарда) и синдрома реваскуляризации, миоглобинурии, острой почечной недостаточности — во втором. Трое остальных пациентов были выписаны в удовлетворительном состоянии с улучшением.

При оценке описанных результатов необходимо брать в расчет уровень анестезиологического пособия того времени и исходную тяжесть общего состояния самих пациентов. В совокупности профессором Н.Л. Володосом и коллегами было выполнено 52 операции с использованием данной техники. Основными диагнозами были разрыв аневризмы брюшной аорты, острый тромбоз брюшного отдела аорты и другие варианты патологии, требовавшие urgentного оперативного вмешательства, для чего был создан специальный хирургический набор (фото 12).



Фото 12. Набор для интраоперационного стент-графтинга (из докторской диссертации Н.Л. Володоса)

В марте 1987 г. профессором Н.Л. Володосом и коллегами была выполнена первая в мире операция чрезбедренного дистанционного эндопротезирования нисходящего отдела грудной аорты у пациента 55 лет с посттравматической ложной аневризмой. Пациент Б. в 1959 г. получил тяжелую травму грудной клетки в результате дорожно-транспортного происшествия. 15 апреля 1986 г. пациенту была выполнена левосторонняя торакотомия по поводу опухоли легкого, которая после вскрытия грудной клетки была идентифицирована как пульсирующая аневризма. Торакотомная рана была закрыта, а пациент был переведен в отделение хирургии сосудов ХНИИОНХ. Выполненная аортография подтвердила наличие аневризмы нисходящего отдела грудной аорты. 24 марта 1987 г. в ангиографическом кабинете под общей анестезией был выполнен хирургический доступ к правой общей бедренной артерии. Под рентгенологическим контролем имевшийся стеноз в грудном отделе аорты был дилатирован с использованием баллонного катетера диаметром 18 мм. После чего в аорту через бедренный доступ был введен и установлен саморасширяющийся сосудистый эндопро-

тез. Он состоял из серийного сосудистого протеза («Север», г. Ленинград, СССР) диаметром 24 мм и двух фиксирующих элементов, прикрепленных к протезу на обоих его концах посредством хирургических нитей. Контрольная аортограмма показала, что эндопротез был расположен в запланированной позиции, а ложная аневризма надежно исключена из кровотока. В последующем пациент периодически проходил контрольные обследования, включавшие и компьютерную томографию. Отмечалась стабильная позиция эндопротеза, отсутствие подтекания крови в аневризму на протяжении более 18 лет. Пациент умер в 2005 г. от острого инфаркта миокарда в возрасте 71 года.

В 1991 г. профессор Н.Л. Володос работал и ввел в клиническую практику технику выполнения эндопротезирования аорты с одновременным использованием верхнего и нижнего доступов, а с 1993 г. все операции эндопротезирования харьковской группой выполнялись только с использованием двух доступов. Верхний доступ осуществлялся через подключичную или подмышечную артерию, а нижний — через бедренную либо, при необходимости, через подвздошную артерию с использованием параректального доступа. Такая техника позволяла подтягивать транспортную систему через верхний доступ и стабильно удерживать сосудистый эндопротез в потоке крови во время его расправления в сосуде.

Были разработаны несколько систем для осуществления подобных процедур, наиболее совершенной из которых в техническом плане явилась предложенная С.Н. Володосом. Так, 19 августа 1993 г. пациентке 43 лет с посттравматической аневризмой было выполнено эндопротезирование нисходящего отдела грудной аорты с использованием техники двух доступов. По состоянию на 2013 г. пациентка чувствовала себя удовлетворительно. При контрольном обследовании отмечалось стабильное положение эндопротеза и отсутствие подтекания крови в аневризму. Также 19 августа 1993 г. с использованием техники двух доступов была выполнена первая в мире операция эндопротезирования грудной аорты по поводу ложной аневризмы, осложненной развитием аорто-бронхиальной фистулы. 26-ю годами ранее пациент В. перенес оперативное вмешательство по поводу коарктации аорты — пластика сшиванием синтетической заплатки. В 1993 г. поступил в клинику по поводу легочного кровотечения. В течение 18 лет после перенесенного эндопротезирования чувствовал себя удовлетворительно, в дальнейшем в Харьковском центре сердечно-сосудистой хирургии (ХЦССХ) не наблюдался.

С начала 1992 г. с использованием двух доступов было также выполнено эндопротезирование брюшного отдела аорты трубчатым эндопротезом у шести пациентов. После того как 12 мая 1993 г. профессором Н.Л. Володосом и коллегами впервые в мире было выполнено эндопротезирование брюшной аорты с использованием бифуркационного эндопротеза, трубчатые протезы для эндопротезирования указанного отдела аорты харьковской группой не использовались.

В июне 1991 г. Н.Л. Володосом и коллегами была выполнена первая в мире гибридная операция по поводу ложных аневризм проксимального и дистального анастомозов после хирургического лечения коарктации аорты. Пациентка К., 41 года, поступила в отделение хирургии сосудов ХНИИОНХ для оперативного лечения. Ранее, в 1976 г., перенесла операцию по поводу коарктации аорты с замещением

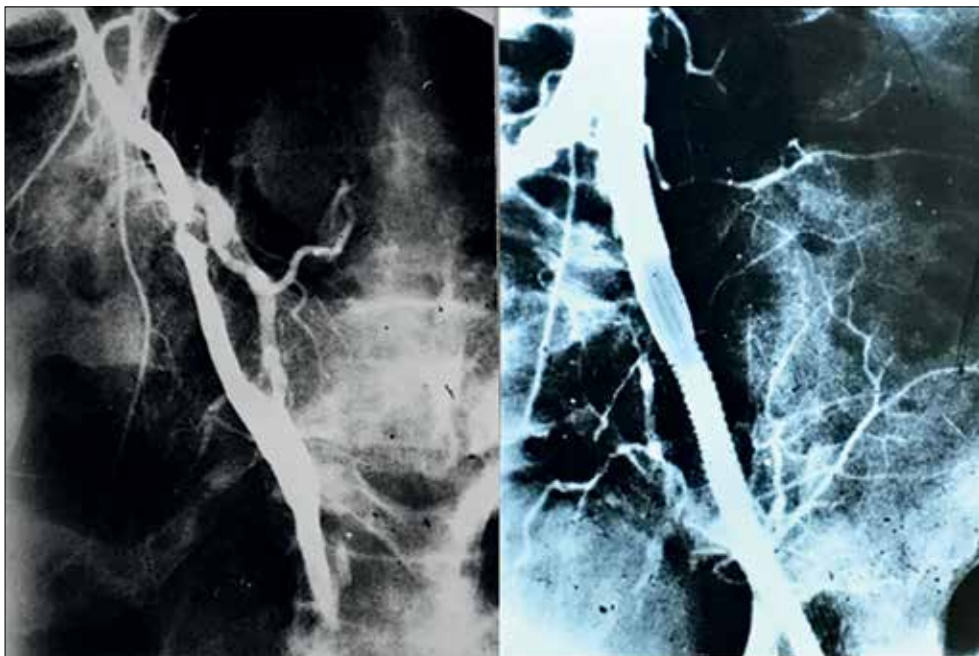


Фото 11. Ангиограммы пациента К., 66 лет, до (слева) и после (справа) успешного эндопротезирования подвздошной артерии (из докторской диссертации Н.Л. Володоса)

участка аорты трубчатым протезом. В последующем отмечалось развитие ложных аневризм в области как проксимального, так и дистального анастомозов. На серии контрольных аортограмм в течение 17 лет выявлялось постепенное увеличение размеров аневризм и вовлечение в зону поражения устья левой подключичной артерии. Схема оперативного вмешательства представлена на фото 13.

Процедура была начата в ангиографическом кабинете, где был проведен катетер из левой бедренной артерии в восходящую аорту. Пациентка была переведена в операционную, где ей была выполнена срединная стернотомия. В восходящую аорту был вшит синтетический трубчатый протез диаметром 14 мм. Протез был использован как временный шунт для левой общей сонной артерии, устье которой позже было имплантировано в брахиоцефальный ствол. Левая подключичная артерия также была имплантирована в левую сонную артерию. Через синтетический протез был выведен наружу ангиографический катетер из восходящей аорты, и к нему была прикреплена доставочная система. Под рентгенологическим контролем, путем подтягивания системы за катетер из бедренного доступа, она была проведена антеградно в область аневризм. Сосудистый эндопротез был высвобожден из доставочной системы, после чего он расправился и исключил аневризмы из кровотока. В процессе установки эндопротеза последний одновременно контролировался как через верхний, так и через нижний доступы. Синтетический трубчатый 14-миллиметровый протез был ушит и отсечен. Проксимальный конец эндопротеза дополнительно был фиксирован к стенке аорты несколькими швами. Пациентка через некоторое время была выписана в удовлетворительном состоянии. На 2016 г. больная чувствовала себя удовлетворительно.

В рамках описанной операции были использованы несколько инновационных решений — два доступа, введение доставочной системы в аорту путем подтягивания и другие, которые вошли в арсенал харьковской группы и позже получили дальнейшее практическое развитие. Это сложное оперативное вмешательство было выполнено без использования аппарата искусственного кровообращения (АИК).

Начиная с 2001 г. в связи с реорганизационными мероприятиями в ХЦССХ был утрачен доступ к ангиографическому оборудованию, поэтому операции эндопротезирования в нем больше не проводились. Профессор Н.Л. Володось сосредоточил свои усилия на разработке и создании новых эндоваскулярных протезов, доставочных систем, на дальнейшем усовершенствовании фиксирующего элемента.

В результате работы были представлены новые сложные конфигурации сосудистых эндопротезов, включая ветвистые для лечения торакоабдоминальных аневризм аорты, также и при ее расслоении. Был изготовлен и испытан новый фиксирующий элемент из нитинола, по своим параметрам не уступавший зарубежным аналогам. Продолжались разработки тестового оборудования. В очередной раз была предпринята попытка наладить производство отечественного набора для эндопротезирования. Такой набор был изготовлен, прошел токсикологическое и прочие формальные испытания, было найдено предприятие в Украине, способное его производить, получено разрешение для начала клинических испытаний. В декабре 2010 г. на кафедре хирургии № 4 Киевского медицинского университета, возглавляемой профессором Владимиром Григорьевичем Мишаловым, была выполнена первая успешная операция эндопротезирования брюшного отдела аорты при ее аневризме с использованием системы, разработанной и произведенной в Украине (фото 14). Однако до настоящего времени не нашлось заинтересованного инвестора для продолжения реализации проекта.

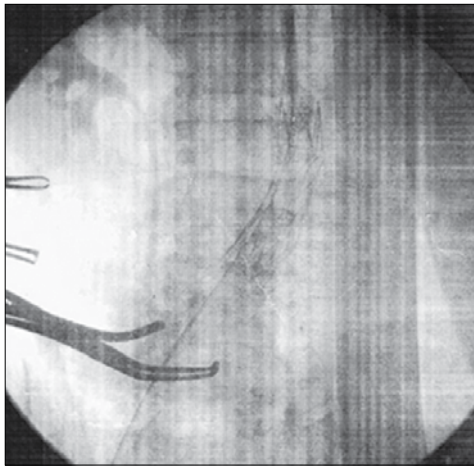


Фото 14. Украинский сосудистый эндопротез, установленный у пациента в декабре 2010 г.

В конце 1980-х профессором Н.Л. Володосем и коллегами уже создавался набор для эндопротезирования аорты с прицелом на его серийное производство. В 1989 г. А.С. Неонета и В.И. Троян представляли его на ВДНХ в Киеве (июль 1989 г.) и в Москве (декабрь 1989 г.). Сам набор, как и новый метод лечения, были награждены «Серебряной медалью ВДНХ СССР», отмечены дипломами первой и второй степеней ВДНХ Украинской ССР (фото 15). Тем не менее идея промышленного выпуска такого набора не нашла поддержки в тогдашнем Министерстве здравоохранения Украины.

В общей сложности за период активной хирургической работы профессора Н.Л. Володось было разработано и выполнено около 100 операций



Фото 15. Первый набор для эндоваскулярного протезирования сосудов, разработанный группой под руководством профессора Н.Л. Володоса для промышленного производства (слева), и дипломы ВДНХ Украинской ССР, которых он был удостоен (справа)

эндопротезирования различных сегментов сосудистого русла, часть из которых до сих пор относятся к наиболее сложным для хирургов во всем мире. При этом были использованы только устройства собственной разработки. Были предприняты попытки расширить клиническое применение самофиксирующегося сосудистого эндопротеза на другие области, в частности в качестве временного шунта при травматических поражениях крупных магистральных сосудов, включая травмы военного времени. Но такие предложения не нашли адекватного понимания у соответствующих специалистов.

На сегодняшний день все больше отечественных медицинских центров используют технику эндоваскулярного протезирования в своей повседневной практике. Практически все используемые сегодня в Украине устройства являются импортными. Тем не менее, если отбросить мощную маркетинговую нагрузку, осуществляемую мировыми производителями стент-графтов, можно объективно утверждать, что благодаря наработкам харьковской группы, имеющимся ноу-хау и оригинальным техническим решениям сохраняются все условия для производства современных конкурентоспособных стент-графтов в Украине, с последующим

их выводом на мировой рынок как коммерческого продукта.

Хотелось бы обратить внимание на то, что последние системы были изготовлены на одном из харьковских предприятий, даже несмотря на упадочное состояние экономики страны, в отличие от первых разработок, элементы которых изготавливались на многих предприятиях всего Советского Союза (фото 16, 17). Препятствием для конечной реализации проекта по-прежнему служит единственная причина — отсутствие в Украине, да и в других странах постсоветского пространства, необходимых традиций предпринимательской деятельности в области производства действительно инновационных изделий медицинского назначения мирового уровня. Притом что такие разработки периодически появляются у нас в стране, но как продукт реализуются в лучшем случае за рубежом. Помимо широкого клинического применения во всем мире, само производство стент-графтов на сегодня является мощной многомиллиардной индустрией, которая не прекращает развиваться.

Продолжение в следующем номере.

3

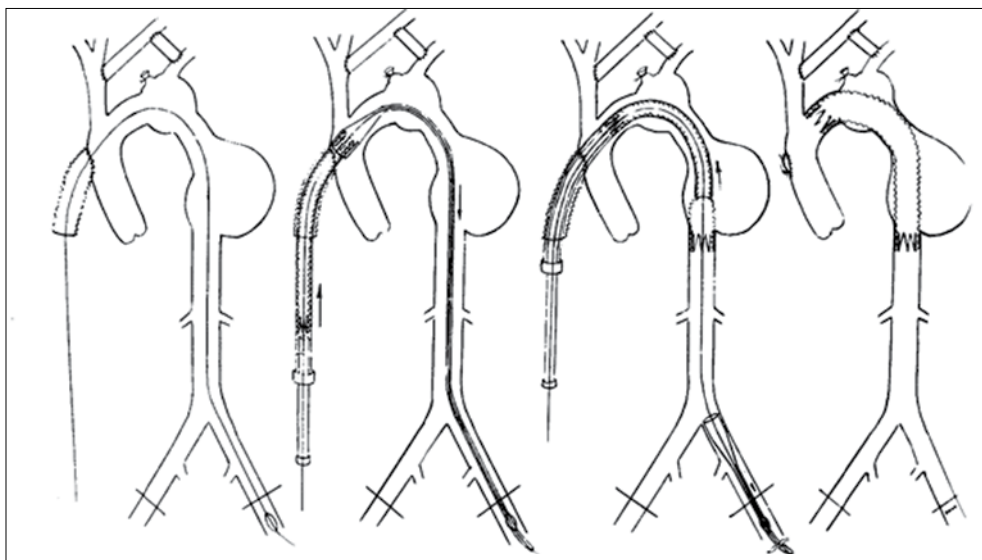


Фото 13. Схема первой в мире гибридной операции на грудной аорте с использованием стент-графта

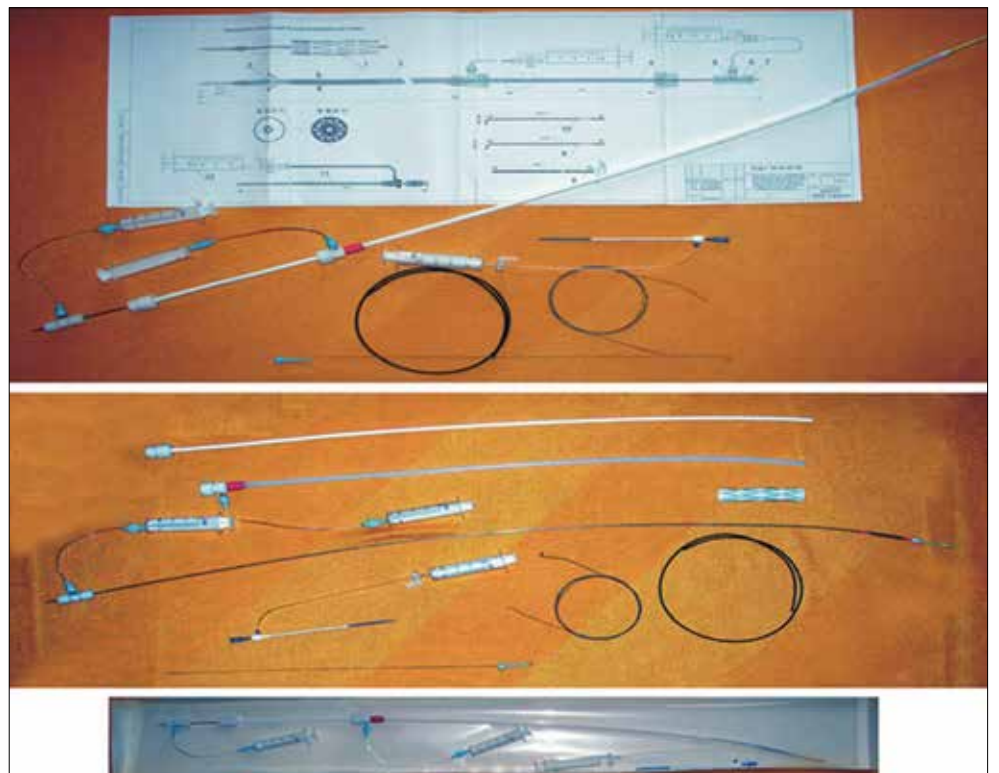


Фото 16. Последние разработки харьковской группы



Фото 17. Один из первых фиксирующих элементов, разработанных и изготовленных в Харькове (слева), и последние стенты харьковской группы, включая нитиноловый (справа)

Декаметоксин при проведенні герніопластики: українські спеціалісти представили на міжнародній арені результати унікального експерименту

11-14 вересня у м. Гамбургу (Німеччина) відбувся 41-й щорічний міжнародний конгрес Європейського герніологічного товариства (European Hernia Society, EHS), де провідні спеціалісти з усього світу мали можливість обговорити актуальні проблеми у сфері герніології. Це був обмін унікальним досвідом, зокрема щодо висвітлення сучасних стратегій менеджменту гриж, профілактики післяопераційних ускладнень та рецидивів. Поряд із найвідомішими фахівцями вперше на міжнародній арені результати власних наукових досліджень презентувала й українська медична спільнота.



У рамках форуму доцент кафедри загальної хірургії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, кандидат медичних наук Тетяна Василівна Тарасюк представила увазі аудиторії усну доповідь на тему «Експериментальне дослідження впливу декаметоксину як антибактеріального засобу при проведенні інтраперитонеальної герніопластики». Про цікавий досвід, отриманий під час участі в найбільш масштабному міжнародному конгресі з герніології, а також про значення українських наукових здобутків для світової медичної спільноти Тетяна Василівна разом зі своїм колегою, завідувачем кафедри загальної хірургії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця,

доктором медичних наук, професором Олександром Юлійовичем Іоффе, розповіли в інтерв'ю.



Які у вас враження від участі в міжнародному конгресі EHS?

Т.Т.: – Враження неймовірні! Участь у конгресі такого масштабу дозволяє ознайомитися з унікальним досвідом колег з інших країн Європи, із США, Канади та Австралії. Це найкраща можливість дізнатися про найсучасніші методики та новітні відкриття у сфері герніології, про актуальні проблеми та терапевтичні стратегії, які застосовуються у провідних країнах Європи та світу. І що найважливіше: ми вперше мали змогу не лише почути про досвід іноземних колег, а й представити результати власного наукового дослідження. До цього часу українська медична спільнота неодноразово брала участь у міжнародних конгресах, проте переважно лише у форматі стендових доповідей. Цього року нам нарешті вдалося виступити на одній сцені поряд із найкращими фахівцями у світі, і це, безперечно, має величезне значення для підвищення рейтингу та довіри до українського наукового досвіду, якості проведених досліджень та цінності медичних відкриттів.

Яким чином українських фахівців було запрошено до участі в такому масштабному міжнародному конгресі?

О.І.: – Є така практика: щороку організатори медичних конгресів надсилають інформаційні повідомлення із запрошенням взяти участь у їхніх заходах. Фахівці, які бажають взяти участь у конгресі, надсилають їм результати своєї наукової діяльності у вигляді тез. У подальшому експертна рада конгресу аналізує надіслані їм матеріали й ухвалює рішення про те, хто з кандидатів буде висвітлювати результати своєї наукової роботи перед аудиторією у вигляді усної доповіді, а хто може взяти участь у конгресі в іншому форматі: представити стендову доповідь, відвідати захід у якості слухачів тощо. І якщо раніше наші спеціалісти здебільшого мали змогу ділитися власним досвідом на конгресах лише у формі стендових доповідей, то цього року, на 41-му щорічному міжнародному конгресі Європейського герніологічного товариства, українська медична спільнота вперше була запрошена саме для представлення усної доповіді.

Ми отримали можливість презентувати результати власного експерименту, який полягав у вивченні впливу антисептичного засобу – 0,02% розчину декаметоксину – на процеси загоєння післяопераційної рани та приживлення алотрансплантату в експерименті

із кролями. Доповідь була представлена у секції «Update mesh technology» («Оновлення техніки встановлення сіток»), присвяченій інноваційним дослідженням у менеджменті грижової патології, висвітленню результатів експериментальних досліджень на тваринах або ж методик, які ще вивчаються й лише плануються до впровадження у клінічну практику.

Якою була суть проведеного експерименту?

Т.Т.: – Ми дослідили застосування 0,02% розчину декаметоксину та його вплив на процеси загоєння післяопераційної рани та приживлення алотрансплантату при моделюванні інтраперитонеальної герніопластики в експерименті із 12 кролями. У якості експериментальних тварин було обрано саме кролів, оскільки це давало нам можливість змодельовувати інтраперитонеальне розміщення композитної сітки, що у гризунів провести технічно дуже складно. Метою експерименту було вивчення впливу 0,02% розчину декаметоксину на загоєння післяопераційної рани та імплантацію композитної сітки в передню черевну стінку.

Отже, суть експерименту була наступною: кролів було рандомізовано на дві групи – дослідну та контрольну, по 6 тварин у кожній. Усім тваринам було проведено інтраабдомінальне встановлення композитної сітки розміром 4×4 см. У дослідній групі перед ушиванням операційної рани тваринам проводилося промивання черевної порожнини та операційної рани розчином 0,02% декаметоксину протягом 1-3 хвилин. У контрольній групі операційне втручання було проведено без застосування антисептичних засобів для санації черевної порожнини та операційної рани. Додатково всім тваринам у цілях анальгезії підшкірно вводили кетопрофен, а також проводили антибіотикопрофілактику шляхом внутрішньом'язового введення цефазоліну за 30 хвилин до оперативного втручання й повторно – через 12 годин. Через 90 днів усіх тварин виводили з експерименту шляхом внутрішньовенного введення 1,0 г тіопенталу натрію. Після цього проводилася порівняльна оцінка макро- та мікроскопічних змін імплантату й тканини, до якої кріпилася композитна сітка: вираженості спайкового процесу, наявності змійень та відривів імплантату, гістологічна оцінка вираженості імплантації сітки у тканину передньої черевної стінки кролів.

Розкажіть, будь ласка, про результати проведеного експерименту із застосуванням розчину декаметоксину...

Т.Т.: – У ході проведеного експерименту ми отримали наступні дані: результати макроскопічної оцінки вираженості спайкового процесу в дослідній та контрольній групах були зіставними. Варто зазначити, що в одній із тварин дослідної групи відзначалося утворення щільних спайок між сіткою та пасмом великого чепця, що відповідало III ступеню вираженості спайкового процесу згідно з класифікацією Zühlke – тобто добре васкуляризовані, щільні ниткоподібні спайки, які піддаються руйнуванню лише при застосуванні гострих інструментів. Проте ми вважаємо, що розвиток спайкового процесу у цього кроля був пов'язаний із частковим відривом сітки від парієтальної очеревини, який мав місце в даному випадку. Це призвело до тривалої травматизації вісцеральної очеревини вільним краєм імплантату. Утворення спайок відзначалося саме в ділянці вільного краю композитної сітки, проте їх не було в місці її щільного зрощення з парієтальною очеревиною. Таким чином, у даному випадку застосування 0,02% розчину декаметоксину не мало впливу на формування спайкового процесу в даній тварини, проте ми відобразили ці результати в нашій роботі.

На особливу увагу заслуговують результати, отримані при мікроскопічному вивченні матеріалів кролів та композитної сітки в ході експерименту. Так, при гістологічній оцінці тканин у дослідній групі кролів, де застосовувався 0,02% розчин декаметоксину, відзначалося утворення мезотеліальної вистилки на переважній більшості поверхні імплантату та його щільна інвазія у товщу передньої черевної стінки. Водночас у контрольній групі відзначалася фіксація імплантатів до передньої черевної стінки за допомогою сполучної тканини, тоді як мезотеліальна вистилка лише частково покривала поверхню сітки. Також у контрольній групі спостерігалися ознаки запалення, яких не було виявлено у дослідній групі, де застосовувався 0,02% розчин декаметоксину, що має ключове значення при порівнянні результатів дослідної та контрольної груп.

Якого висновку вдалося дійти в результаті проведеного експерименту?

Т.Т.: – Аналізуючи результати експерименту, ми зробили висновок, що при проведенні інтраабдомінальної герніопластики застосування антисептичного засобу, а саме 0,02% розчину декаметоксину, для зрошення черевної порожнини та промивання хірургічної рани перед її ушиванням дозволяє мінімізувати місцеву запальну реакцію й не чинить негативного впливу на процеси імплантації композитної сітки в передню черевну стінку. Звичайно, необхідно проводити подальші дослідження та вивчення особливостей застосування 0,02% розчину декаметоксину при виконанні оперативних втручань із приводу гриж у людей, проте отримані результати експерименту є дуже перспективними й обнадійливими.

Якою була реакція слухачів на доповідь, чи ставили вам уточнюючі питання?

Т.Т.: – Доповідь дуже зацікавила слухачів, тож уточнюючих питань було досить багато: і від аудиторії залу, і від представників президії. Зокрема, слухачів цікавило, чому ми вважаємо за доцільне застосовувати антисептик при проведенні «чистих» операцій, адже планове оперативне втручання проводиться за стерильних умов, що мінімізує ризик інфекційних ускладнень. Тут ми повинні розуміти, що «чисті» операції завжди є відносно чистими. Наприклад, якщо ми проводимо планову холецистектомію у хворого з калькульозним холециститом, то все одно маємо справу з вогнищем хронічного запалення, а отже, мінімальний ризик розвитку інфекційних ускладнень все-таки присутній.

Ще одним аспектом є те, що для нас – співробітників кафедри хірургії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця – було важливо дослідити застосування антисептичного засобу при проведенні оперативних втручань із метою мінімізації інфекційних ускладнень, оскільки ми займаємося специфічною категорією хворих – баріатричними пацієнтами. Пацієнти цієї групи зазвичай мають ожиріння III ступеня, а також інші супутні захворювання, зокрема цукровий діабет, що підвищує ризик розвитку інфекційних ускладнень під час виконання будь-яких операцій, навіть «чистих». Саме тому перспективним є пошук ефективного, безпечного та доступного антисептичного засобу, який би було можливо застосовувати під час інтраабдомінальної герніопластики із встановленням сітки й при цьому уникнути негативної взаємодії препарату з імплантатом.

Між іншим, іноземні колеги також застосовують різноманітні методики запобігання місцевим бактеріальним ускладненням при проведенні операційних втручань такого роду, зокрема інтраопераційне змочування сітчастого імплантату розчином антибіотика безпосередньо перед його встановленням. Проте ми повинні розуміти, що на сьогодні, коли ми стикнулися з дуже небезпечною проблемою – формуванням антибіотикорезистентності, застосування

Продовження на стор. 38.

ДЕКАСАН®

УНІВЕРСАЛЬНИЙ АНТИСЕПТИК

ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО І ВНУТРІШНЬОПОРОЖНИННОГО ЗАСТОСУВАННЯ



**ПРЕПАРАТ
РОКУ 2017**



ЕФЕКТИВНИЙ ПРОТИ:

- ✓ **Бактерій** (стафілококи, стрептококи, кишкова паличка та ін.)
- ✓ **Грибів** (дріжджоподібні гриби, аспергілли та 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** внутрішньопорожнинному 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.** 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), протистодіодну дію на трихомонади, лямблії, вірусцидну дію на віруси. Високоактивний відносно мікроорганізмів, стійкий до антибіотиків. Спійкий до декаметоксину форми при тривалому застосуванні утворюються повільно і в незначній кількості. Бактеріостатичні (функтистатичні) концентрації подібні до його бактерицидних (функтицидних), вірусцидних, протистодіодних концентрацій. У процесі лікування препаратом підвищується чутливість антибіотикорезистентних мікроорганізмів до антибіотиків. **Фармакокінетика.** Препарат практично не всмоктується слизовими оболонками, неушкодженою шкірою та раньовою поверхнею. Клінічні характеристики. **Показання.** Лікування гнійничкових бактеріальних та грибкових захворювань шкіри, мікробної екзми, гнійно-запальних уражень м'яких тканин (абсцеси, карбункули, флегмони, фурункули, гнійні рани, панариції); стоматологічні захворювання (стоматити, виразково-некротичний гінгівіт, дистрофічно-запальна форма пародонтозу I-II ступеня у стадії загострення). Також показаний при абсцесі легень, бронхоектатичній хворобі, кістковій гіпоплазії легень, ускладненій нагноюванні, хронічному бронхіті у фазі загострення, хронічному тонзиліті, ангіні, носійстві стафілококів та дифтерійних паличок, виразковому коліті, парaproктиті. 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 порожнини.

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 катіонно 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 подразненні шкіри препарат розводять 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 роботі з 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. Норсії при хронічному парaproктиті 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 аплікації 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 ротою зівом, промивання лакун, зрошування носоглотки, мигдаликів. Лакун промивати 3-5 разів через день. У дорослих при абсцесі легень, бронхоектатичній хворобі, кістковій гіпоплазії легень, ускладнених нагноюванням, хронічному бронхіті у фазі загострення Декасан® вводити ендобронхіально:

- через мікстотрахеостому 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 порожнини уражену ділянку заповнювати до країв Декасаном® експозицією не менше 10 хвилин. При необхідності, у тому числі при ушиванні «наглухо» (без дренажу), проводити багаторазове заповнення операційної порожнини з подальшим видаленням розчину до чистих промивних вод. Протоочно-промивальне дренирування порожнин 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 однократно. 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 до 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, свербіжу 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 заморозувати. 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 однократного; по 10 контейнерів у паці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. Виробник: ТОВ «Юрія-Фарм». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності: Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовацького, 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



Декаметоксин при проведенні герніопластики: українські спеціалісти представили на міжнародній арені результати унікального експерименту

Продовження. Початок на стор. 36.

антибіотиків має бути обмежене чіткими до цього показаннями. Застосування антибіотиків «про всяк випадок» є неприпустимим. Водночас застосування антисептиків дозволяє зменшити ризик інфекційних ускладнень і при цьому не сприяє формуванню антибіотикорезистентності.

? Якими є переваги розчину декаметоксину порівняно з іншими антисептиками?

Т.Т.: — По-перше, це його доступність. Так, на сьогодні є величезний вибір різноматеріальних антисептичних препаратів, які відрізняються за складом, ефективністю, безпекою та, звичайно ж, ціною. На жаль, не секрет, що медичні послуги в Україні мають обмежене фінансування. Звичайно, якщо йдеться про обробку рани невеликого об'єму, ми можемо дозволити собі застосувати високоякісний антисептичний засіб. Проте якщо говорити про планові оперативні втручання, які проводяться щодня і вимагають застосування великих об'ємів антисептичних розчинів, їх вартість може мати ключове значення.

Розчин декаметоксину — ефективний і безпечний засіб по доступній ціні, який можуть дозволити собі придбати як заклади охорони здоров'я, так і громадяни власним коштом практично в кожній аптеці. На сьогодні 0,02% розчин декаметоксину широко застосовується для промивання гнійних ран, лікування гнійно-запальних уражень м'яких тканин, із метою санації черевної порожнини при проведенні оперативних втручань, обробки операційної рани. Ми широко застосовуємося 0,02% розчин декаметоксину у власній клінічній практиці й бачимо чудові результати. Саме тому нас зацікавило, чи можливо застосовувати цей антисептичний препарат при проведенні операцій, які передбачають встановлення в черевну порожнину чужорідного імплантату, адже важливо

враховувати потенційну взаємодію алотрансплантату з розчином антисептика. Звичайно, перш ніж впроваджувати застосування 0,02% розчину декаметоксину у клінічну практику, необхідно було вивчити аспекти його використання, ефективність і безпеку в експериментальних умовах. І результати, які ми отримали при проведенні експерименту, є дуже перспективними.

? Чи застосовують антисептики в інших країнах при проведенні інтраабдомінальної герніопластики?

Т.Т.: — Перш ніж представити результати нашого експерименту на міжнародному конгресі, ми детально вивчили іноземний досвід застосування антисептичних засобів при проведенні інтраабдомінальної герніопластики. Протягом останніх років був проведений ряд наукових досліджень, присвячених вивченню ефективності та безпеки застосування розчинів антисептиків при проведенні оперативних втручань, зокрема розчину хлоргексидину глюконату. Проте, згідно з результатами досліджень, застосування навіть низьких концентрацій розчину хлоргексидину може чинити цитотоксичну дію на тканини, що обмежує його широке використання. Також нещодавно були опубліковані результати застосування карбоксиметилцелюлозного гелю, збагаченого хлоргексидином, проте цей препарат на сьогодні не є доступним в Україні, а позитивні результати, отримані в експерименті, потребують проведення подальших клінічних досліджень.

Загалом кількість досліджень, спрямованих на вивчення застосування антисептичних засобів при проведенні інтраабдомінальної герніопластики, а також їх взаємодії із встановленим імплантатом та вплив на подальший прогноз у післяопераційному періоді, є досить обмеженою. І це ще одна з причин того, чому наш досвід щодо вивчення застосування 0,02% роз-

чину декаметоксину в експерименті на кролях та його вплив на процеси імплантації сітки у тканини має унікальне наукове значення й зацікавив світову медичну спільноту.

? Чи були у секції експериментальних досліджень представлені подібні доповіді?

Т.Т.: — Ні, подібних доповідей, які б вивчали аспекти застосування антисептичних препаратів при проведенні інтраабдомінальної герніопластики, не було. Інші доповіді були присвячені порівнянню властивостей різних алотрансплантатів, методикам покращення кріплення сітки до тканин тощо. Разом із тим варто підкреслити, що інші доповіді, які висвітлювали результати своїх експериментів, при проведенні досліджень застосовували ті ж самі оціночні методи, які застосовували ми — наприклад, для оцінки міцності та розтягнення тканин. Таким чином, методи, які ми застосовували у ході проведення експерименту, є загальноприйнятими й дозволяють із високою точністю оцінити отримані дані.

? Чи варто українським спеціалістам відвідувати міжнародні конгреси?

Т.Т.: — Безперечно варто! Відвідування міжнародних конгресів дозволяє лікарю завжди бути обізнаним щодо найсучасніших підходів до лікування, розуміти новітні тенденції в медицині, а також обмінюватися досвідом із іноземними колегами. Медицина не стоїть на місці, щодня з'являються нова інформація, нові відкриття та наукові здобутки, тож відвідування заходів такого рівня має дуже велику інформаційну цінність.

Для нас було великою честю представити український досвід на міжнародному конгресі такого масштабу, а нашим іноземним колегам, у свою чергу, було дуже цікаво нас почути. Усні доповіді українських спікерів на міжнародній арені дозволяють підвищити цінність вітчизняного наукового досвіду, збільшити довіру до наших медичних відкриттів та наукових здобутків. Дуже приємно, що протягом останніх років кількість представників України на світових конгресах суттєво збільшилася. Безперечно, ми й надалі будемо працювати над удосконаленням наукових досліджень та розвитком науки в Україні, адже ми маємо для цього дуже потужні кадри й перспективи.

Підготувала **Анастасія Козловська**

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Связанные с климатом риски для здоровья усугубляются

Несмотря на то что вопрос об обеспечении защиты здоровья населения от воздействия климатических факторов стоит сегодня как никогда остро, согласно первому глобальному обзору хода работы по проблемам изменения климата и здоровья, большинство стран не уделяет должного внимания осуществлению своих планов в этой сфере.

Страны придают все более приоритетное значение вопросу о влиянии изменения климата на здоровье населения, и более половины опрошенных стран подготовили национальную стратегию или план по проблемам изменения климата и здоровья. Тревожной новостью стало то, что только 38% стран выделили финансовые ресурсы на хотя бы частичное осуществление своей национальной стратегии или плана, а полное финансирование обеспечено лишь в 10% стран.

48% стран выполнили оценку риска для здоровья населения, связанного с климатическими факторами. Наиболее распространенными факторами риска были признаны тепловой стресс, травматизм или смертность в результате экстремальных погодных явлений, заболевания, передаваемые через пищу и воду, а также трансмиссивные болезни (такие как холера, денге и малярия). Тем не менее около 60% стран сообщили, что сделанные по итогам этой оценки выводы практически не повлияли на объем финансовых или кадровых ресурсов, выделяемых для выполнения приоритетных задач в области адаптации к изменению климата и защиты здоровья населения. Систематический учет вопросов здоровья в рамках национальных и международных процессов мог бы помочь в обеспечении доступа к необходимому финансированию.

По данным исследования, страны сталкиваются с трудностями в доступе к международному климатическому финансированию в целях охраны здоровья населения. Более 75% стран сообщили об отсутствии соответствующей информации или возможностей доступа к климатическому финансированию, более 60% — об отсутствии доступа субъектов сектора здравоохранения к процессам климатического финансирования, а более 50% — о нехватке экспертного потенциала для подготовки заявок.

Как следует из опыта, в глобальном масштабе отдача от принятия мер по снижению выбросов углерода для здоровья населения приблизительно в 2 раза превысит затраты, и достижение поставленных в Парижском соглашении целей только в отношении борьбы с загрязнением воздуха могло бы позволить к 2050 г. спасти порядка 1 млн жизней в год во всем мире.

Тем не менее многие страны не способны реализовать этот потенциал. Положительные последствия для здоровья населения, связанные с сокращением выбросов углерода, редко фигурируют в национальных обязательствах. Так, вопросы здоровья в контексте сокращения выбросов упомянуты только в одной пятой определяемых на национальном уровне вкладов, и только в 1 из 10 из них указаны ожидаемое повышение показателей здоровья населения.

Официальный сайт ВОЗ: www.who.int

Подготовила **Ольга Татаренко**

PRO/PRE BIOTIC

PRO/PRE BIOTIC 2020 II МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС ПРО КОРИСНІ МІКРООРГАНІЗМИ

21 ЛЮТОГО 2020 року, м. Київ

PRO/PRE BIOTIC 2020 – це:

- Єдиний конгрес в Україні з питань про- та пребіотичної терапії.
- Сертифікат - 50 БАЛІВ.
- Колаборація міжнародного та вітчизняного досвіду з питань використання про- та пребіотиків.
- 7 іноземних спікерів-експертів у сфері гастроентерології, педіатрії, нутриціології, гінекології.
- Доповіді від провідних українських експертів.
- Більше 25 наукових доповідей, **БЕЗ РЕКЛАМИ.**

ДО УЧАСТІ ЗАПРОШУЮТЬСЯ ЛІКАРІ НАСТУПНИХ СПЕЦІАЛІЗАЦІЙ:

- Педіатрія та сімейна медицина
- Гінекологія, акушерство та неонатологія
- Гастроентерологія (доросла та дитяча)
- Дієтологія
- Алергологія та імунологія
- Дерматологія та косметологія

ЗАРЕЄСТРУВАТИСЯ НА ПОДІЮ ВЖЕ СЬОГОДНІ:
WWW.PROPREBIOTIC.COM.UA
 +38 099 018 73 69, Сніжана

BRUNO POT
(Brussel)

ARTHUR OUWEHAND
(Finland)

MARIYA PETROVA
(Belgium)

ALOJZ BOMBA
(Slovakia)

MAGALI COTDAILLAT-SIMMONS
(France)

HANS VERSTRAELLEN
(Belgium)

GORAN HAUSER
(Croatia)

Лауреати Нобелівської премії з медицини та фізіології – 2019



У Стокгольмі стартував Нобелівський тиждень. Нобелівську премію з медицини та фізіології присудили групі науковців за відкриття того, як живі клітини реагують на присутність кисню й адаптуються до його рівня. Це допоможе розробити нові способи боротьби з раком та іншими захворюваннями. Нагороду отримають американські вчені – 61-річний Вільям Келін-молодший і 63-річний Грегг Семенца, а також їхній британський колега – 65-річний Пітер Реткліфф. Вільям Келін є професором Гарвардської медичної школи, сер Пітер Реткліфф – Оксфордського університету, а Грегг Семенца – Університету Джонса Хопкінса.

Історії успіху лауреатів

«Ця нагорода – трьом ученим, які винайшли молекулярний регулятор, що визначає, як наші клітини адаптуються, коли рівень кисню знижується», – сказав професор Рандал Джонсон, член Нобелівської асамблеї.



Як зазначають у комітеті, про фундаментальне значення кисню знали давно, але як клітини адаптуються до змін його рівня, залишалося невідомим. І цього року нарешті було пролито світло на це питання, адже робота розкриває молекулярні механізми, що лежать в основі того, як клітини адаптуються до змін у постачанні киснем. На думку шведських експертів, відкриття лауреатів допомагає зрозуміти процеси, що відбуваються при фізичному навантаженні, а також при недоокрів'ї та інсульті, коли клітини відчувають нестачу кисню.



*Вільям Келін,
американський
учений-медицин,
онколог. Професор
Гарвардського
Dana-Farber Cancer
Institute*

Вільям Келін-молодший народився 1957 року в Нью-Йорку в родині податкового адвоката. Отримав ступінь бакалавра з математики та хімії в Університеті Дюка. У 1982 році став доктором медицини. Потім пройшов терапевтичну підготовку в госпіталі Університету Дж. Хопкінса, а також стажування в Інституті раку «Дана-Фарбер». В Інституті раку «Дана-Фарбер» Келін заснував власну лабораторію (1992), де досліджував спадкові форми раку. Із 1998 року є дослідником Медичного інституту Говарда Хьюза. У 2002 році став професором Гарвардської медичної школи.

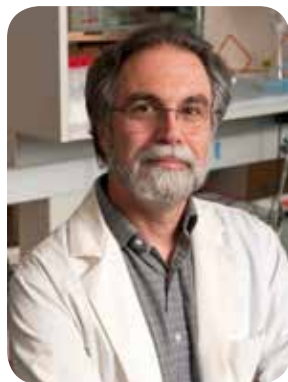
Із 2008 року Келін – заступник директора з фундаментальних наук в онкологічному центрі «Дана-Фарбер». Його дослідження зосереджені на розумінні ролі мутацій у генах-супресорах пухлин у розвитку раку. Основна його робота присвячена ретинобластомі, генам-супресорам пухлини фон Гіппеля – Ліндау і р53.

Келін був удостоєний престижної нагороди разом із британцем Пітером Реткліффом і американцем Греггом Семенцою за відкриття механізму чутливості клітин до кисню та їх адаптації до його нестачі. При цьому зазначив, що в дослідженнях важливу роль відіграє випадок, а результати бувають несподіваними. «Я біолог, який вивчає рак, і лікар, проте перший метод лікування, що запропонувала моя лабораторія, був від анемії. Я завжди стверджую, що в науці буває саме так», – підкреслив він. Дослідник не виключає, що таке велике

відкриття, що стосується раку, може стати результатом наукових пошуків у суміжній сфері.

«Коли я був молодий, улюбленим дозвіллям мого батька було рибальство. Один із секретів полягає в тому, щоб знати, де риба, а в цьому велику роль відіграють гіпотези, – вважає Келін. – Думаю, одна річ, щодо якої я мав рацію, полягає в тому, що я зрозумів, що хвороба Гіппеля – Ліндау є хорошим місцем для лову».

Як пояснили представники Гарвардського університету, дослідження Келіна спочатку стосувалися зазначеної хвороби.



*Грегг Семенца,
американський
учений-медицин,
педіатр, генетик,
першовідкривач
білка HIF1A.
Професор Університету
Дж. Хопкінса*

Грегг Семенца народився 1956 року в Нью-Йорку. Захоплення наукою з'явилося у хлопчика завдяки шкільному вчителю біології, а народження у друга його сім'ї дитини із синдромом Дауна підштовхнуло до вивчення педіатричної генетики. У 1978 році він успішно закінчив Гарвардський університет.

У 1984 році Семенца отримав ступінь доктора медицини й доктора філософії у Пенсильванському університеті. Потім займався педіатрією і, зокрема, пройшов інтернатуру в медичному центрі Університету Дюка. Із 1986 року був постдоком із медичної генетики в Університеті Дж. Хопкінса, а з 1990 – перебуває у його штаті.

Грегг Семенца обіймає ряд професорських посад у школі медицини Університету Дж. Хопкінса. Він є директором – засновником програми із судинної біології Інституту клітинної інженерії цього ж університету, членом Інституту медичної генетики та Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center, а також афілійований в Інституті нанобіотехнологій.

*Пітер Реткліфф,
британський
учений-медицин,
молекулярний
біолог. Директор
Оксфордського
Target Discovery
Institute*



Пітер Реткліфф народився 1954 року в м. Моркам, Велика Британія. Навчався медицини в коледжі Гонвілл-енд-Кіз, де отримав ступінь бакалавра медицини (1978). Пройшов клінічну підготовку в найстарішій лікарні Лондона, госпіталі Святого Варфоломія. У 1987 році здобув ступінь доктора медицини в Кембриджському університеті.

Реткліфф працював у London postgraduate hospitals. Пізніше навчався нефрології в Оксфорді,

а згодом – молекулярної біології. В Оксфорді заснував (1990) лабораторію біології гіпоксії, яку очолював понад двадцять років. У 1996 році отримав звання професора.

Із 2003 по 2016 рік Пітер Реткліфф був професором Оксфордського університету. Потім обійняв посаду директора оксфордського Target Discovery Institute і там же став членом Інституту Людвіга з дослідження раку. Також був призначений директором із клінічних досліджень Інституту Френсіса Крика.

Хіт досліджень

Усім тваринам необхідний кисень, щоб на клітинному рівні перетворювати їжу на корисну енергію. Життєва важливість кисню була зрозумілою сторіччями, проте як саме клітини пристосовуються до зміни його рівня, довго залишалося загадкою. Нинішні нобелівські лауреати відкрили, яким чином клітини можуть відчувати й адаптуватися до зміни доступності кисню. Вони визначили молекулярні механізми, що регулюють активність генів у відповідь на коливання концентрації кисню. Їхні дослідження розкрили секрети одного з найважливіших адаптаційних життєвих процесів. Вони заклали основу для нашого розуміння того, як рівень кисню впливає на клітинний метаболізм і фізіологічні функції.

Так, ключовою фізіологічною відповіддю на брак кисню є підвищення рівня гормону еритропоєтину, що призводить до підвищеного вироблення червоних кров'яних тілець, які переносять кисень (еритропоез). Важливість гормонального контролю еритропоезу була відома ще на початку ХХ сторіччя, але як саме цей процес контролювався киснем, було невідомо.

Педіатр і генетик, професор Університету Дж. Хопкінса (США) Грегг Семенца вивчав відповідальний за вироблення еритропоєтину ген (ЕРО-ген) і те, як саме цей процес регулюється зміною рівня кисню. Використовуючи генетично модифікованих мишей, він виявив особливі сегменти ДНК, розташовані поруч із ЕРО-геном, які відповідають за реакцію організму на гіпоксію. Його закордонний колега, сер Пітер Реткліфф, професор Оксфорду (Велика Британія), також вивчав кисневозалежну регуляцію ЕРО-гена. Їхні обидві дослідницькі групи встановили, що механізм сприйняття кисню присутній практично в усіх тканинах, а не лише у клітинах нирок, де зазвичай безпосередньо виробляється еритропоєтин. Це були важливі відкриття, які показують, що механізм був повсюдним і функціональним у багатьох різних типів клітин.

Семенца пішов далі – він хотів встановити клітинні компоненти, які беруть участь у цій відповіді. У культивованих клітинах печінки дослідник виявив білковий комплекс, який зв'язується з ідентифікованим сегментом ДНК кисневозалежним чином. Він назвав цей комплекс фактором, індукованим гіпоксією (HIF). У даному випадку під фактором розуміються особливі види білків, які контролюють перенесення генетичної інформації, а конкретно – фактори, робота яких безпосередньо залежить від рівня кисню. Розпочалася інтенсивна робота з виділення комплексу HIF, і 1995 року Семенца зміг опублікувати деякі свої ключові результати, наприклад щодо виявлення генів, що кодують HIF. Як виявилось, HIF складається з двох різних ДНК-зв'язуючих білків, так званих факторів транскрипції, які отримали назви HIF-1α і ARNT. Тепер дослідники могли розв'язувати головоломку, яка б дала їм змогу зрозуміти, які додаткові компоненти залучені до процесу і як працює весь механізм.

Механізм, за допомогою якого клітини реагують на концентрацію кисню, відіграє певну роль у розвитку різних захворювань людини. Наприклад, пацієнти з

Продовження на стор. 41.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2020 РІК!

Здоров'я України[®] Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України «Преса поштою» на 2020 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також звернувшись до редакції за тел. (044) 364-40-28.

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

Передплатний індекс – 49561
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 380,00 грн.

Для редакційної передплати видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р UA 253510050000026007628853200 у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38419785;
- ♦ надіслати копію квитанції, що підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України»,
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2
Телефон відділу передплати: (044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com

Отримувач платежу: ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

Код ЄДРПОУ 38419785 П/р UA 253510050000026007628853200

Банк отримувача: ПАТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник:

П.І.Б.

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія»	12 місяців (2020 р.)	380,00
(передплатний індекс – 49561)		

Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

КВИТАНЦІЯ

Касир

Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.

Medvoice.

medvoice.net/thrombosis2020

II Міжнародний симпозиум по тромбозу и гемостазу 26-28 МАРТА 2020г. ОДЕССА

О МЕРОПРИЯТИИ

Мы занимаемся исследованиями тромбоза и кровотечений уже 30 лет. За плечами команды 400 научных статей, 20 авторских свидетельств и патентов. Создана школа гемостаза, проведено более 100 выступлений на украинских и зарубежных платформах. Налажена международная сеть науки и образования.

Первый международный симпозиум на тему тромбоза и гемостаза прошел в октябре 2019 года. Он ясно показал, что формат и проблематика крайне актуальны в украинском медицинском сообществе.

Знания и опыт, полученные на симпозиуме, участники применяют на практике уже на следующий день.

ДЛЯ КОГО

Симпозиум будет актуален для широкого круга медицинских специалистов различных направлений и уровня профессиональной подготовки:

- Анестезиологи-реаниматологи
- Акушеры-гинекологи
- Гематологи
- Терапевты
- Неонатологи
- Нейрохирурги
- Неврологи
- Кардиологи
- Кардиохирурги
- Трансфузиологи
- Фармацевты
- Лаборанты

до 20 баллов по системе БПР

СПИКЕРЫ



Charles-Marc Samama
Paris, France

Sibylle Kretzschmar
Vienna, Austria

Jean-Francois Schved
Paris, France

Екатерина Амосова
Київ, Україна

Борис Тодуров
Київ, Україна

Іван Тютрин
Томськ, Росія

Олег Тарабрин
Одеса, Україна

Владимир Удот
Томськ, Росія



РЕГИСТРАЦИЯ УЖЕ НАЧАЛАСЬ!
EARLY BIRD RATES ДЕЙСТВУЮТ ДО 1 ЯНВАРЯ

По организационным вопросам:
Александр +38 063 742 3719

14-16 квітня 2020 року



МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

Конгрес внесено до «Ресстру «Гідів, конгресів, симпозиумів і науково-практичних конференцій», які проводитимуться у 2020 році», затвердженому НАМН та МОЗ України.
Учасники науково-практичних заходів Конгресу отримають СЕРТИФІКАТИ про підвищення кваліфікації

Виставковий центр
ACCO International

International
SINCE 1981

м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б
станція метро «Шулявська»

Організатори



23-25 вересня 2020 року



XIII МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА LABComplex

АНАЛІТИКА ЛАБОРАТОРІЯ БІОТЕХНОЛОГІЙ HI-TECH

+380 (44) 206-10-15
+380 (44) 206-10-16
+380 (44) 206-10-99



@lab@lmt.kiev.ua
@labcomplex@lmt.kiev.ua
info@labcomplex.com

WWW.LABCOMPLEX.COM

Лауреати Нобелівської премії з медицини та фізіології – 2019

Продовження. Початок на стор. 39.

нирковою недостатністю страждають від анемії, оскільки нирки не справляються з виробництвом еритропоетину. А багато пухлин, навпаки, виробляють надмірну кількість білків, пов'язаних із гіпоксією, а не стимулюють ріст судин. Детальне розуміння сигнального каскаду, який лежить в основі цих процесів, може допомогти в розробці лікарських засобів для посилення або пригнічення відповіді на гіпоксію в клітинах.

Як відбувається робота факторів, індукованих гіпоксією? Якщо рівень кисню високий, у клітинах міститься дуже невелика кількість HIF-1α. Проте якщо він низький – вміст HIF-1α починає підвищуватися так, що він може зв'язуватися і таким чином регулювати EPO-ген, а також інші гени з HIF-зв'язуючими сегментами ДНК. Дослідницькі групи показали, що HIF-1α, який зазвичай розпадається швидко, в умовах гіпоксії захищений від розпаду. За нормально-го рівня кисню білковий комплекс (протеасома) руйнує HIF-1α. За нормальних умов до білка HIF-1α приєднується маленький пептид убіквітин, а він, своєю чергою, слугує мішенню для протеасоми, яка доводить процес розпаду до кінця. Однак, як саме убіквітин приєднується до HIF-1α залежно від рівня кисню, залишалося для дослідників загадкою, яку вкрай важливо було розгадати.

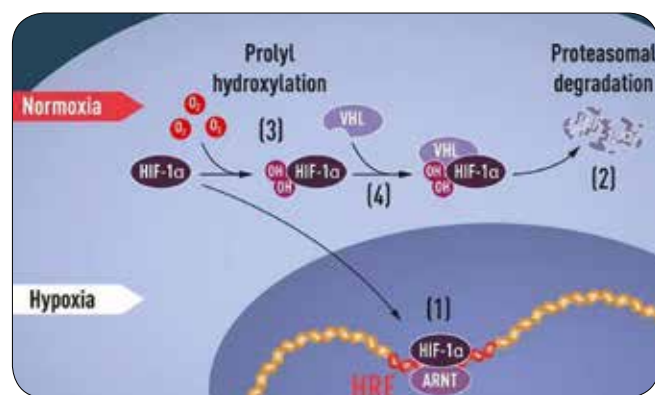
Відповідь прийшла звідки й не чекали. У той самий час, коли Г.Семенца і П.Реткліфф вивчали регуляцію EPO-гена, онколог В.Келін-молодший займався дослідженням спадкового синдрому – хвороби Гіппеля – Ліндау (VHL-хвороба). Цей синдром значно підвищує ризик деяких видів раку в сім'ях зі спадковими мутаціями VHL-гена. Келін встановив, що VHL-ген кодує білок, який запобігає виникненню раку. Вчений також довів, що ракові клітини, які позбавлені функціонального VHL-гена, демонструють аномально високий рівень генів, регульованих гіпоксією. Утім, коли VHL-ген знову вводився в ракові клітини, цей

рівень відновлювався до нормального. Це було важливою зачіпкою, яка показала, що VHL якимось чином бере участь у контролі реакції клітини на гіпоксію. Додаткові відомості принесли кілька дослідницьких груп, які виявили, що VHL є частиною того самого означеного комплексу, який маркує білки убіквітином. Іншими словами, «вказує» протеасомі, що саме їй необхідно зруйнувати. Реткліфф із колегами згодом дійшов важливого висновку: продемонстрував, що VHL може фізично взаємодіяти з HIF-1α і є необхідним для руйнування цього фактора за нормальних рівнів кисню. Це остаточно довело зв'язок VHL із HIF-1α.

У подальших дослідженнях учених було виявлено, що функція активації гена HIF-1α регулюється кисневозалежним гідроксилюванням. Отже, нобелівські лауреати з'ясували механізм визначення рівня кисню і показали, як він працює. Завдяки їхнім новаторським дослідженням ми знаємо набагато більше про те, як зміна рівня кисню регулює фундаментальні фізіологічні процеси в організмі. Чутливість до кисню дозволяє клітинам адаптувати свій метаболізм і до зниження його рівня. Це відбувається постійно, наприклад у м'язах під час інтенсивних тренувань. Інші приклади адаптивних процесів, контрольованих чутливістю до кисню, включають утворення нових кровоносних судин і вироблення еритроцитів. Наша імунна система й чимало інших фізіологічних функцій також налаштовуються за допомогою механізмів чутливості до рівня кисню. Він, як виявилось, серйозно впливає і на внутрішньоутробний період – з його допомогою контролюється нормальне формування кровоносних судин плода і розвиток плаценти.

Ключ до регулювання клітинних процесів

Чутливість до рівня кисню є ключовим фактором безлічі захворювань. Так, пацієнти із хронічною нирковою



недостатністю часто страждають на тяжку анемію через зниження вироблення еритропоетину. Цей гормон, як зазначено вище, виділяється клітинами нирок і необхідний для контролю утворення червоних кров'яних тілець – еритроцитів. Крім того, механізми, регульовані за допомогою кисню, відіграють важливу роль у розвитку ракових пухлин. Саме ці механізми дають злоякісним утворенням вирощувати необхідні їм кровоносні судини й змінювати метаболізм для значного розмноження ракових клітин. Отже, праці нобелівських лауреатів-2019 розкрили секрет одного з найважливіших адаптаційних життєвих процесів. Дослідники заклали основу для нашого розуміння того, як рівень кисню впливає на клітинний метаболізм і фізіологічні функції. Їхні відкриття також проклали шлях до багатообіцяючих нових стратегій боротьби з анемією, раком і багатьма іншими захворюваннями.

Фармацевтичні компанії, спираючись на ці дані, спрямовуватимуть свої зусилля на виготовлення ліків, здатних впливати на різні хворобливі стани шляхом активації або блокування механізмів чутливості до кисню.

Минулого року Нобелівську премію з фізіології та медицини отримали вчені-імунологи Джеймс Еллісон і Тасуку Хондзе за відкриття терапії раку шляхом активації імунної відповіді.

Підготувала **Олександра Завидович**

За матеріалами <https://uk.wikipedia.org/wiki/ruspekhr.ru%27people%27item%27uilyam-kelin-william-bill-george-kaelin-jr>
<https://bykvu.com>, <https://www.interfax.ru/world>.



Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті

www.health-ua.com

повна версія всіх номерів медичної газети «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери

Сучасні підходи до діагностики та лікування запальних і функціональних захворювань кишечника

21-22 листопада в Києві за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Української гастроентерологічної асоціації, Асоціації дієтологів України, Асоціації колопроктологів України, Асоціації педіатрів-гастроентерологів і нутриціологів України, Європейської організації з вивчення хвороби Крона і коліту відбулася щорічна Національна науково-практична конференція з міжнародною участю «Запальні та функціональні захворювання кишечника». Протягом двох інформаційно насичених днів учасники заходу на пленарних засіданнях, сателітних симпозиумах та майстер-класах від провідних вітчизняних і закордонних експертів зі Швеції, США, Великої Британії, Канади, Грузії, Казахстану, Білорусі, Республіки Азербайджан розглядали актуальні питання функціональної гастроентерологічної патології в дитячому та дорослому віці, складнощі диференціальної діагностики функціональних захворювань кишечника (ФЗК) внаслідок великого різноманіття їх клінічних проявів, фундаментальні медичні та біологічні аспекти патогенезу запальних захворювань кишечника (ЗЗК) у різних вікових групах, позакишкові прояви у пацієнтів із ЗЗК, перспективні напрями лікування пацієнтів із захворюваннями травної системи, хірургічну тактику при ускладненому перебігу ЗЗК та вроджених вадах розвитку органів травлення, можливості ентерального та парентерального харчування. Жваву дискусію викликали клінічні розбори гастроентерологічних захворювань з позиції мультидисциплінарного підходу. Учасниками конференції були гастроентерологи, педіатри, сімейні лікарі, лікарі внутрішньої медицини, колопроктологи, ендоскопісти, хірурги, дієтологи, анестезіологи, імунологи, дерматологи, ревматологи та інші фахівці з різних міст України.

З вітальним словом виступив президент Асоціації колопроктологів України, член-кореспондент Національної академії медичних наук (НАМН) України, професор кафедри хірургії № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук Михайло Петрович Захараш. Також до присутніх звернувся президент Української гастроентерологічної асоціації, заслужений діяч науки та техніки України, професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Української медичної стоматологічної академії, доктор медичних наук Ігор Миколайович Скрипник, член правління Української гастроентерологічної асоціації, національний представник України в Європейській організації вивчення хвороби Крона і коліту, член Американської гастроентерологічної асоціації, член Товариства терапевтів України, доктор медичних наук, професор Андрій Едуардович Дорофєєв. Вони побажали всім присутнім плідної праці та закликали до посилення взаємодії між гастроентерологами, колопроктологами та іншими фахівцями для знаходження спільних шляхів розв'язання проблемних питань ЗЗК та ФЗК і покращення рівня надання допомоги таким пацієнтам.



Президент Асоціації колопроктологів України, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

Михайло Петрович Захараш провів для присутніх практичний майстер-клас, присвячений причинам виникнення, клінічним особливостям, хірургічній тактиці гострих локальних ускладнень хронічного ЗЗК.

— Локалізація, поширеність запального процесу, ефективність базисної та резервної терапії, наявність кишкових і позакишкових ускладнень та інші фактори визначають характер і тяжкість клінічного перебігу та прогноз ЗЗК (Adler G., 2001; Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю., 2007; Шельгин Ю.А. и соавт., 2010). Відомо, що неспецифічному виразковому коліту (НВК) властиве поверхневе імунне запалення слизової оболонки стінки товстої кишки, тоді як при хворобі Крона (ХК) відзначається трансмуральне ураження стінки будь-якого відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Проте при тяжкому клінічному перебігу не тільки



при ХК, а й при НВК у переважній більшості випадків спостерігається трансмуральне ушкодження стінки кишечника, внаслідок чого розвиваються тяжкі ускладнення. До групи гострих локальних інтестинальних ускладнень НВК та ХК відносять: гостру токсичну дилатацію товстої кишки (токсичний мегаколон), перфорацію стінки кишечника, перитоніт, абсцеси черевної порожнини, профузну кишкову кровотечу, параколярні ураження (запальні інфільтрати, абсцеси). Хронічні ускладнення бувають у вигляді нориць тонкої та товстої кишки (внутрішні та зовнішні), стриктур та стенозів кишечника, малігнізації. Саме гострі локальні кишкові ускладнення хронічного ЗЗК визначають прогноз та результати лікування пацієнтів, зумовлюють необхідність хірургічного втручання за абсолютними показаннями, як правило, в ургентному порядку. Найчастішими причинами розвитку гострих ускладнень є пізня діагностика і, відповідно, несвоєчасне призначення базисної консервативної терапії, неадекватність або неефективність консервативного лікування (базисної та допоміжної терапії, препаратів резерву), тривала гормональна терапія, фульмінантний перебіг захворювання. Токсичний мегаколон, який виникає внаслідок паралічу гладком'язових

волокон стінки товстої кишки, що призводить до її дилатації, зустрічається у 3,5-12% пацієнтів із НВК, у 2,1-6,4% — при ХК. У багатьох пацієнтів розвивається тотальне ураження товстої кишки (панколіт). Провідними клінічними симптомами є зникнення діареї на фоні різкого погіршення загального стану пацієнта, метеоризм, незначно або помірно виражений дефанс передньої черевної стінки, відсутність перистальтики кишечника. Діагноз встановлюється при виявленні вираженого пневматозу товстої кишки в ході проведення оглядової рентгенографії, УЗД органів черевної порожнини, клінічної констатації виражених проявів токсикозу при тяжкому перебігу хронічного ЗЗК. Пріоритетом у лікуванні пацієнтів із токсичним мегаколоном є консервативна терапія, яка передбачає повну відмову від перорального застосування медикаментів та їжі, забезпечення декомпресії ШКТ, парентеральне введення великих доз кортикостероїдів, дезінтоксикаційну терапію, корекцію порушень метаболізму, проведення парентерального харчування, антибіотикотерапію (цефалоспорины 3-4-го покоління, метронідазол), низькі дози гепарину. Обов'язковий ультразвуковий та рентген-контроль за динамікою дилатації товстої кишки, ретельний динамічний



контроль за станом пацієнта. Термінові хірургічні втручання показані 30-50% пацієнтів за відсутності ефекту від адекватної консервативної терапії протягом 24 (максимум 48) годин – «золотий час» гострої токсичної дилатації товстої кишки. Операцією вибору є колектомія, формування постійної або тимчасової ілеостоми.

Виконання ургентних операцій також показане при перфорації стінки кишечника, перитоніті, профузній кровотечі. Перфорація стінки товстої кишки розвивається у 2,7-7,4% пацієнтів, іноді як перший прояв НВК або ХК. Лише у 40% внаслідок перфорації відбувається «розлитий» перитоніт у вільній черевній порожнині. У понад 60% випадків відзначаються атипові клінічні варіанти, пов'язані з перфорацією в заочеревинний простір, суміжні органи. Існує взаємозв'язок між розвитком патології та тривалим прийомом глюкокортикоїдів. Діагноз класичної перфорації підтверджується при проведенні оглядової рентгенографії черевної порожнини (наявність вільного газу). Важливими клінічними критеріями є раптове погіршення загального стану, поява дефансу. При поширених формах НВК із перфорацією операцією вибору є колектомія, ілеостомія. При ХК із сегментарним ураженням кишки показане виконання сегментарної резекції ураженої ділянки з формуванням ілео- та колостоми.

Профузна кишкова кровотеча зустрічається у 1,5-3% пацієнтів із НВК та у 2-3,5% – із ХК. Показаннями до хірургічного втручання є відсутність ефекту від проведеної консервативної гемостатичної та замісної терапії.

Тяжкий загальний стан пацієнта з ускладненим перебігом ЗЗК, виражені морфологічні зміни стінки ураженої кишки, травматичність ургентної операції зумовлюють великий ризик післяопераційних ускладнень (до 44,7%) і навіть смерті пацієнта (20-23,7%). Одним з основних резервів поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів із НВК та ХК є виконання радикальних оперативних втручань у спеціалізованих проктологічних відділеннях або центрах до розвитку тяжких ускладнень за аргументованими відносними показаннями.



Член правління Української гастроентерологічної асоціації, національний представник України у Європейській організації вивчення хвороби Крона і коліту, член Американської гастроентерологічної асоціації, член Товариства терапевтів України, доктор медичних наук, професор Андрій Едуардович Дорофєєв ознайомив медичну спільноту з міжнародними дослідженнями та новіт-

німи стандартами ведення пацієнтів із ЗЗК за допомогою біологічної терапії.

— Практично всі аутоімунні захворювання будь-якої локалізації мають аналогічний патогенез, пов'язаний із впливом зовнішнього середовища на геном, імунном, метаболізм, мікробіом, транскриптом. ЗЗК, а саме ХК та НВК, часто супроводжуються різними позакишковими проявами, серед яких важливе місце займають ревматологічні у вигляді оліго- або моноартриту великих суглобів, симетричного поліартриту дрібних суглобів, анкілозуючого спондилоартриту (АС). Водночас при ревматоїдному артриті (РА), АС та псоріазі нерідко виникає інтестинальний дисбіоз та відбуваються мікрозапальні зміни слизової оболонки кишечника, які лабораторно підтверджуються підвищенням рівнем фекального кальпротектину. Походження перехресного аутоімунного синдрому (overlap) між ХК, НВК, РА, АС, псоріатичним артритом та увітом остаточно не з'ясоване. Однак сучасні медичні технології допомагають знайти спільні сигнальні молекули, на які можна вплинути, для запобігання розвитку аутоімунної патології або зупинки генетично детермінованого цитокінового каскаду, тобто вплинути на зміну імунному в контексті клітинної популяції. Стратегія призначення імунобіологічної терапії (ІБТ) включає суворий відбір пацієнтів, цільовий вибір пре-



парату, моніторинг безпеки, підтримку ефекту лікування, профілактику ускладнень. В Україні зареєстровані наступні групи біологічних лікарських засобів: моноклональні антитіла до фактора некрозу пухлин (анти-ФНП), анти-[інтерлейкіну] IL-12/IL-23, анти-IL-6, анти-CD-20 В-лімфоцитів, інгібітори Янус-кінази (Jak), анти- $\alpha\beta7$ -інтегрини. Перед призначенням ІБТ необхідно виключити наявність у пацієнта латентного туберкульозу (квантифероновий тест, реакція Манту, рентген грудної клітки у двох проекціях), вірусних інфекцій (HIV, HBV, HCV), провести огляд офтальмолога із залученням оптичної когерентної то-



мографії, невропатолога, пульмонолога з оцінкою функції зовнішнього дихання, кардіолога з холтеровським ЕКГ-моніторингом. На вибір певного препарату, окрім нозології та супутньої патології, можуть також впливати предиктори ефективності ІБТ (Barre A. et al., 2018), імуногенність, прихильність пацієнта до терапії. Враховуючи високу собівартість біотехнологічних ліків, на фармацевтичному ринку поступово з'являються більш дешеві біосиміляри. Однак їх застосування після оригінального препарату може впливати на ефективність,

дуються підвищенням катаболізмом, похилий вік пацієнта, голодування. До основних нозологічних форм, які підвищують ризик зниження нутритивного статусу пацієнтів, належать: гострий та хронічний панкреатит, ЗЗК, ожиріння, кахексія при серцевій недостатності, хронічне обструктивне захворювання легень, хронічні дифузні захворювання печінки, діабет, резекція тонкої кишки, синдром короткої кишки, трансплантація органів, рак, тяжкі опіки, критичний стан, ВІЛ/СНІД, apogexia nervosa (Sobotka L., 2012). Не виявлена своєчасно мальнутриція може призвести до серйозних післяопераційних та інших медичних ускладнень; порушення імунної відповіді; уповільнення загоєння ран; зростання ризику сепсису; зменшення м'язової сили, фізичної та розумової працездатності; подовження термінів штучної вентиляції легень, тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії та госпіталізації; зростання смертності; збільшення витрат на лікування. Універсальний спосіб скринінгу мальнутриції (MUST), згідно з керівництвом Європейської асоціації клінічного харчування і метаболізму (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN), являє собою сумарну оцінку індексу маси тіла ($\text{кг}/\text{м}^2$), динаміки ненавмисної втрати ваги протягом останніх 3-6 міс (%), активності гострого захворювання. Отримані 2 і більше балів свідчать про високий ризик недостатності живлення і вимагають негайної корекції за допомогою методів, відмінних від звичайного прийому їжі. Ступінь тяжкості мальнутриції можна оцінити за такими важливими лабораторними маркерами, як рівень альбуміну, трансферину, преальбуміну, ретинолзв'язуючого протеїну, лімфоцитів. Існують й інші клініко-лабораторні прояви недостатньої аліментації. Сучасна тактика лікування мальнутриції у пацієнтів із патологією органів травлення включає: призначення повноцінної, адекватної за калорійністю дієти, обов'язкову замісну ферментну терапію при зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози, уникнення рестриктивних дієт, у тому числі з обмеженням жиру, включення у раціон фортифікованих продуктів (вітамін D, кальцій, залізо тощо), індивідуальну корекцію текстури страв та вмісту харчових волокон, пероральну саплементацію харчових речовин, ентérale харчування адаптованими збалансованими сумішами, часткове або повне парентеральне харчування (Dominguez-Munõ z J.E. et al., 2014).

Підготувала **Вікторія Бандалетова**

безпеку та імуногенність. Призначення імунобіологічної терапії – складний процес, який має відбуватися у спеціалізованих центрах під наглядом мультидисциплінарної команди спеціалістів, до якої входять гастроентеролог, ревматолог, дерматолог, психолог, сімейний лікар, кардіолог, офтальмолог, пульмонолог, фтизіатр та ін.



Про сучасні підходи до ведення пацієнтів з мальнутрицією внаслідок патології підшлункової залози та кишечника, керуючись оновленими матеріалами засідання Європейського панкреатичного клубу (м. Берген, Норвегія, 2019), розповів президент Асоціації дієтологів України, кандидат медичних наук Олег Віталійович Швець.

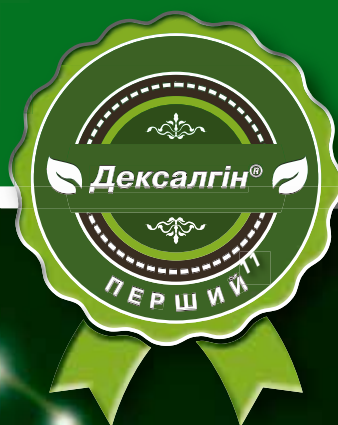
— Мальнутриція – стан, викликаний порушенням надходження або засвоєння харчових речовин, що призводить до зменшення безжирової тканини та порушення клітинного складу, розладів фізичних та когнітивних функцій, а також до погіршення наслідків захворювання. Головними чинниками патології є захворювання, які супрово-



Симптоматичне лікування гострого болю^{1, 2, 3, *}

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



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. Одноразовий 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 Логістис 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 коликах та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗ) 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.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять 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). Пациєнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, 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 Логістис енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: декскетопрофену трометамолу; 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,9 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-Carpeta J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139-152. ⁵ Barbanjo MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001; 40:245-262. ⁶ Marengo 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 до помірного ступеня (Дексалгін® та Дексалгін® саше) до болю середньої та високої (Дексалгін® ін'єкт) інтенсивності. ^{**} Пациєнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функції 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). Пациєнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, 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

