

Основні аспекти ведення хворих із товстокишковою непрохідністю та обтяженим онкологічним анамнезом

Кишкова непрохідність – це невідкладний стан, який може виникнути внаслідок ускладнення багатьох захворювань шлунково-кишкового тракту й призвести до некрозу стінки кишечника з подальшим розвитком перитоніту. Патологічною ланкою кишкової непрохідності є повне або часткове припинення пасажу хімусу по травному каналу – як наслідок механічної перешкоди, так і через порушення моторної функції кишки. У більшості випадків товстокишкова непрохідність асоційована з обтяженим онкологічним анамнезом, що потребує цілого комплексу заходів при веденні таких хворих.



І.І. Лісний

Ця складна й водночас цікава для спеціалістів тема знайшла відображення в рамках науково-практичного семінару «Сучасні консенсуси у клінічній практиці хірурга та анестезіолога», який відбувся на початку червня. **Основні аспекти ведення пацієнтів із товстокишковою непрохідністю** висвітлив у своїй доповіді доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку МОЗ України, доктор медичних наук Іван Іванович Лісний.

Як зазначив доповідач, непрохідність товстої кишки виникає у хворих на онкологічні захворювання приблизно у 60% випадків; причиною ще 30% випадків такого стану є дивертикулярна хвороба. Інші причини (карциноматоз, ендометріоз, запальні захворювання кишечника тощо) становлять 10-15% обструкцій кишечника [1].

На сьогодні оцінка тяжкості стану хворого з товстокишковою непрохідністю з метою раціональної підготовки до операції базується на застосуванні міжнародних шкал, чутливість яких, за різними джерелами, складає 89-92%, а специфічність – 84-93%. Найбільш використовуваними у практиці є наступні шкали:

- APACHE score,
- Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score,
- SOFA score,
- Sepsis Severity Score (SSS).

Використання даних шкал оцінки стану пацієнтів із товстокишковою непрохідністю дозволяє досягти раннього виявлення нестабільних хворих, оскільки ступінь тяжкості при товстокишковій непрохідності може бути зумовлений: порушенням водно-електролітного балансу, бактеріальною контамінацією внаслідок транслокації кризів кишкової стінки або перфорації, перитонітом, супутніми захворюваннями. Доповідач наголосив, що хворий на колоректальний рак, в якого виявлено перфорацію/обструкцію, вважається нестабільним і, відповідно, потребує надання допомоги згідно з настановами «Damage Control», якщо наявна хоча б одна з наступних ознак:

- рН <7,3;
- температура тіла становить <35 °С;
- дефіцит буферних основ: BE < -8;
- наявні лабораторні/клінічні ознаки коагулопатії;
- наявні ознаки сепсису/септичного шоку, включно з необхідністю інотропної підтримки.

Тактика «Damage Control» за наявності перфорації/обструкції товстої кишки, на відміну від хворих із травмою, потребує початкової інфузійної підготовки хворого до операції з метою запобігання глибокій гіпотензії під час вступного наркозу, а також для відновлення органної перфузії. Початок терапії також включає застосування антибіотиків широкого спектра дії [2].

І.І. Лісний звернув увагу на те, що при товстокишковій непрохідності надзвичайно важливим є вчасний початок оперативного втручання. Для успішного результату операція має бути розпочата не пізніше ніж через 6 год після надходження хворого

до стаціонару [3]. Доопераційна підготовки пацієнта з товстокишковою непрохідністю передбачає оцінку основних показників, які мають відповідати наступним значенням:

- центральний венозний тиск: 8-12 мм рт. ст.;
- середній артеріальний тиск: >65 мм рт. ст.;
- центральна венозна сатурація: >70%.

Препаратом першої лінії для купірування гемодинамічних розладів / симптоматичної підтримки при товстокишковій непрохідності є нордреналін, препаратом другої лінії – адреналін. Не рекомендовано застосування дофаміну. При зниженні рН крові до рівня <7,15 рекомендовано застосування бікарбонатів [4].

Автор доповіді наголосив, що особливо гостро постає питання антибіотикопрофілактики у пацієнтів із кишковою непрохідністю. У хворих на колоректальний рак із непрохідністю кишечника за відсутності системних ознак інфекції слід проводити антибіотикопрофілактику, спрямовану здебільшого на грамнегативну флору й анаеробні бактерії через потенційно триваючу бактеріальну транслокацію. При цьому прийом антибіотиків із профілактичною метою має бути скасований через 24 год або після трикратного прийому після оперативного втручання. У пацієнтів із перфорацією товстої кишки рекомендована антибіотикотерапія здебільшого спрямована на грамнегативну флору й анаеробні бактерії. Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації з невідкладної хірургії (World Society of Emergency Surgery, WSES) щодо ведення пацієнтів із товстокишковою непрохідністю при раку товстої та прямої кишки, у критично хворих пацієнтів із ознаками сепсису на початку терапії рекомендований більш широкий спектр протимікробних препаратів. У пацієнтів із колоректальним раком і перфорацією кишечника антибіотикотерапія має враховувати бактеріальну резистентність і бути лабораторно підтверджена мікробіологічним дослідженням, яке слід проводити за першої можливості [5].

Не менш важливу роль під час інтенсивної терапії після оперативного втручання при товстокишковій непрохідності відіграє нутритивна підтримка, яка має бути спрямована на збільшення виживаності, зниження втрати маси тіла та поліпшення функціонального результату. Високий рівень доказовості мають рекомендації Американського товариства хірургів товстої та прямої кишки [6], в яких зазначено, що хворий після операції може перейти на звичайне харчування протягом 24 год (1В). Згідно з рекомендаціями щодо нутритивної підтримки в хірургії Європейської асоціації клінічного харчування та метаболізму [7], ентеральне харчування завжди краще переноситься пацієнтами, за винятком наступних протипоказань: кишкова непрохідність (лат. ileus), тяжкий шок, ішемія кишечника, високий кишковий свищ, тяжка кишкова кровотеча.

Як зазначив доповідач, центральною ланкою ведення післяопераційних хворих при товстокишковій непрохідності є знеболення. Мультиmodalна анестезія за Н. Kehlet є ключовою, причому важливо, щоб мультиmodalна стратегія включала

як інтраопераційний період, так і тривала після операції. Ефективне лікування післяопераційного болю включає низку факторів, у тому числі належний контроль і вимірювання болю та збалансоване (мультиmodalне) знеболення з метою забезпечення адекватної аналгезії оптимальною комбінацією лікарських засобів у найменших ефективних дозах.

При збалансованому (мультиmodalному) знеболенні використовуються два або більше анальгетиків з різними механізмами дії для досягнення оптимального знеболювального ефекту без збільшення побічних ефектів, які зазвичай спричиняють підвищені дози одного препарату. Наприклад, при епідуральному введенні опіати можуть бути застосовані в комбінації з місцевими анестетиками, а при внутрішньовенному – у комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), які потенціюють ефект опіатів. Слід зауважити, що НПЗП є життєво важливими опіоїд-зберігаючими компонентами мультиmodalної анестезії [8].

При дослідженні ефективності НПЗП у рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні у пацієнтів із післяопераційним болем декскетпрофен не збільшував крововтрату під час операції, а також у ранньому післяопераційному періоді після ортопедичних і великих порожнинних втручань [9].

Основними критеріями використання НПЗП у структурі мультиmodalної анестезії є високий терапевтичний потенціал, добра переносимість, короткий час напіввиведення, низька частота побічних реакцій. Цим критеріям цілком відповідає єдиний стереоселективний НПЗП – оригінальний декскетпрофен виробництва компанії Berlin-Chemie Menarini, який випускається під комерційною назвою Дексалгін®. Унікальність препарату полягає у його здатності здійснювати блокаду ферменту циклооксигенази на всіх трьох рівнях передачі болю (периферичному, сегментарному (спинний мозок) і центральному) [10].

І.І. Лісний звернув увагу на той факт, що Дексалгін® не збільшує ризик кровотечі при супутньому прийомі низькомолекулярних гепаринів, а також на те, що при його застосуванні не спостерігається істотних відмінностей в інтраопераційній кровотраті у хворих, які отримували декскетпрофен перед втручанням або інтраопераційно [11]. Дані характеристики дозволяють віднести Дексалгін® до найбільш безпечних препаратів у плані ризику виникнення ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту.

Доповідач зазначив, що процес відновлення функції імунної системи після оперативного втручання, а саме кількості лімфоцитів CD16+ та цитотоксичної активності НК-клітин, швидше протікає у пацієнтів, які отримували Дексалгін® при періопераційному знеболенні [12]. Тому Дексалгін® показав високу ефективність у лікуванні післяопераційного болю у хворих, яким було виконано лапароскопічні втручання із приводу товстокишкової непрохідності при обтяженому онкологічному анамнезі.

Одним із критичних моментів післяопераційного ведення хворих, у яких кишкова

непрохідність зумовлена онкологічною патологією, є тромбоз, асоційований із злоякісною пухлиною. Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ) в онкохірургічних хворих базується на міжнародному гайдлайні щодо застосування антикоагулянтів для лікування та профілактики ВТЕ у пацієнтів, хворих на рак [13]. Згідно з цими настановами, низькомолекулярні гепарини рекомендують приймати за 12 год до операції, а нефракціоновані гепарини – за 2 год; прийом продовжувати мінімум 10 днів. На даний час відсутні дані, що дозволяли б зробити висновок про перевагу якогось одного низькомолекулярного гепарину (1А), при цьому необхідно застосовувати найбільш терапевтично рекомендовану дозу. Продовжена (4 тиж) тромбопрофілактика рекомендована для запобігання ВТЕ після великих лапаротомічних втручань у хворих із високим ризиком тромбоемболії та низьким ризиком кровотеч (1В). Аналогічний підхід має бути застосований після лапароскопічних операцій (2С).

Для скорочення тривалості післяопераційного періоду та профілактики розвитку парезу кишечника І.І. Лісний рекомендував дотримуватися вказівок щодо періопераційної допомоги при плановій колоректальній хірургії, визначених протоколом ERAS [14]:

- скорочення призначення опіоїдів при застосуванні мультиmodalної анестезії;
- застосування мініінвазивних хірургічних втручань;
- скорочення рутинного застосування назогастральних зондів;
- мінімальна інфузійна терапія;
- застосування антагоністів периферичних μ -опіоїдних рецепторів.

Література

1. Catena F. et al. Bowel obstruction: a narrative review for all physicians. World J. Emerg. Surg., April, 2019.
2. Weibel Brett. H. Damage control for intra-abdominal sepsis. Surg. Clin. North Am., 2012.
3. Azuhata T. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determination of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated shock. Critical Care. 2014.
4. Rivers E.N. Engl. J. Med. 2001; Park S.K., Critical Care. 2017; Jiang L. B. Trauma Resuscitation Emergency Med. 2016.
5. WSES. Guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation, 2017.
6. Guidelines Colon and Rectal Surgery. The American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), 2017.
7. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). Guideline: Clinical nutrition in surgery, 2017.
8. Guideline for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society. Recommendations: 2018. World Journal Surgery, 2018.
9. Miralles F. et al. Dextketoprofen versus diclofenac and placebo randomized double-blind trial in patients with postoperative pain. Clinical Pharmacol 23(6), 58, 2001.
10. Esparza-Villalpando V. et al. Анальгетическая эффективность терапии декскетпрофена трометамолом в предоперационном периоде: систематический обзор и метаанализ // Український журнал хірургії. – 2018. – № 1 (36).
11. Iohom G. et al. Effect of perioperative administration of dextketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty // Br. J. Anaesth. 2002. 88 (4).
12. Лесной И.И. и др. Влияние Дексалгина и омнопона на некоторые показатели, характеризующие состояние клеточного звена иммунной системы при періопераційному обезболюванні в онкохірургії // Клінічна онкологія. – № 3 (15). – 2014.
13. International clinical practice guidelines including guidance for direct oral anticoagulant in the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, 2016. Cancer Associated Thrombosis.
14. Enhanced Recovery After Surgery (Прискорене відновлення після хірургічних операцій). Guidelines for Perioperative care in Elective Colorectal surgery. Society Recommendations, 2018.

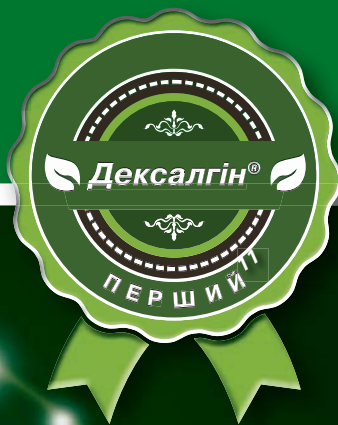
Підготувала Катерина Пашинська

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. Одночасний прийом їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується приймати щонайменше за 30 хв до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг 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 (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** 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). Пацієнтів 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® 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 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза, яку застосовують дорослим, становить 25 мг з інтервалом 8 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна зменшити за рахунок застосування найменшої ефективної дози впродовж мінімального часу, необхідного для покращення стану. Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Препарат Дексалгін® саше призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. ² Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. ³ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ін'єкт від 30.05.2019 №1212. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139-152. ⁵ 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 «Pharmstandard», 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. ^{**} Пацієнтам 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 інструкції для медичного застосування препаратів Дексалгін® від 11.01.2019 №81, ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 30.05.2019 №1212, Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. ДЕКСАЛГІН® не передбачений для тривалої терапії лікування триває, поки є симптоми. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування 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

