



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

№ 1 (19)
березень 2015 р.
15 000 примірників
Передплатний індекс 49561

Хірургія

Ортопедія

Травматологія



Академик НАМН Украины

Петр Фомин

Алгоритм лечебной тактики при портальной гипертензии, осложненной кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

Читайте на сторінці **26**



Доктор медицинских наук, профессор

Александр Тищенко

Современные технологии в лечении случая колоректального рака, осложненного частичной кишечной непроходимостью, абсцессом правой доли печени и ранним послеоперационным илеусом

Читайте на сторінці **15**



Доктор медицинских наук, профессор

Сергей Пухлик

Гипертрофия шиловидных отростков: симптоматика, диагностика, варианты лечения

Читайте на сторінці **42**



Доктор медицинских наук, профессор

Валентина Шано

Особенности коррекции гликемии у больных после операций на органах брюшной полости

Читайте на сторінці **46**



Доктор медичних наук, професор

Андрій Лях

Ортопедичні аспекти діагностики та лікування трофічних розладів стопи при ураженнях периферичних нервів

Читайте на сторінці **52**



Впевнений шлях подолання антибіотикорезистентності

ГЕПАЦЕФ КОМБІ

Geracef comby

Склад:

діючі речовини: cefoperazone, sulbactam;

1 флакон містить стерильної суміші цефоперазону натрієвої солі та сульбактаму натрієвої солі (1:1), у перерахуванні на цефоперазон — 1,0 г та сульбактам — 1,0 г.

ПОКАЗАННЯ. У вигляді монотерапії для лікування інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів (верхніх і нижніх відділів); інтраабдомінальні інфекції (перитоніт, холецистит, холангіт та ін.); інфекції сечовивідних шляхів (верхніх і нижніх відділів); септицемія; менінгіт; інфекції шкіри і м'яких тканин; інфекції кісток і суглобів; запальні захворювання органів малого таза, ендометрити, гонорея та інші інфекції статевих органів.

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату та/або пеніцилінів, цефалоспоринів.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Гепациф комбі призначений для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. **Застосування у дорослих.** Рекомендована добова доза у дорослих Гепацифу комбі становить 2-4 г. Препарат слід вводити кожні 12 годин у рівномірному розподіленні дози.

МОЖЛИВІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. *Місцеві реакції:* біль у місці ін'єкції, флебіт у місці інфузії (при введенні через внутрішньовенний катетер). Алергічні реакції: макулопапульозний висип, кропив'янка, свербіж, гарячка, синдром Стівенса-Джонсона, анафілактичний шок. (Повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування) Інформація надана в скороченому вигляді, повна інформація в інструкції для медичного застосування Гепациф комбі.

Міжнародне непатентоване найменування: Cefoperazone, combinations.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

1. За даними ТОВ Моріон від 1 жовтня 2010 року (система дослідження ринку «Фармстандарт»).

2. Згідно інструкції для медичного застосування препарату Гепациф комбі.

3. Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия/Руководство для врачей. Москва, 2009, стр.62.

4. Галкин Д.В., Козлов Р.С. Современные возможности терапии тяжелых инфекций: цефоперазон/сульбактам и его роль в преодолении резистентности возбудителей нозокомальных инфекций// Фарматека.-2006.-№4 -С.4-9.

Інформація про лікарський засіб виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139).

Р.Л. № 04107520/10 від 25.06.2010 р. до 25.06.2015 р.

Гепациф комбі 2.0 г №1 – перший вітчизняний цефалоспорин III покоління (цефоперазон), захищений інгібітором β-лактамаз – сульбактамом¹

- Сульбактам не тільки інактивує β-лактамази, але і потенціює бактерицидну активність цефоперазону^{2,4}
- Розширена активність відносно штамів, резистентних до цефоперазону, враховуючи Enterobacter spp., Bacteroides fragilis, Serratia marcescens і Acinetobacter spp.^{3,4}
- Природна активність проти синегнійної палички і неферментуючих бактерій²

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближе до людей



Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

*Наклад із 15.08.2014 р. і 5000 електронних адрес (дата держреєстрації від 02.01.2012 р.).

Виходить 4 рази на рік

Представляємо
єдиний ін'єкційний
парекоксиб в Україні⁴

Сучасне знеболення

Набагато сильніше за біль

Хірургічна сила. Амбулаторна безпека.

✦ Потужний анальгетичний ефект:

40 мг перевищує за силою дії 6 мг морфіну та дорівнює 12 мг морфіну в/м (при операції гінекологічної лапаротомії)¹

✦ Швидка і тривала дія:

Аналгезія за 7–13 хвилин в/в або в/м введення тривалістю від 6 до більше ніж 12 годин в залежності від дози²

✦ Клінічний профіль специфічного ЦОГ-2 інгібітора:

Не впливає на агрегацію тромбоцитів та час кровотечі^{3**}

Перевершує традиційні НПЗЗ* за гастроуденальною безпекою^{5,6}

ДИНАСТАТ (парекоксиб натрію), порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 40 мг у флаконах №10.
Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 40 мг у флаконах №1, №5 у комплекті із розчинником в ампулах.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання: короткотривале лікування післяопераційного болю. **Спосіб застосування та дози:** Стандартна рекомендована одноразова (стартова) доза 40мг в/в или в/м, потім 20 або 40 мг кожні 6-12 годин, при потребі, однак не більш 80 мг/добу. **Протипоказання:** підвищена чутливість до парекоксибу або до будь-якого з компонентів препарату. Алергічні реакції в анамнезі, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гіперчутливість до сульфонамідів, ацетилсаліцилової кислоти, НПЗЗ. Бронхоспазм, кропив'янка, гострий риніт, поліпи носової порожнини, активна пептична виразка, тяжкі порушення функції печінки, запальні захворювання кишечника, застійна серцева недостатність, ІХС. Лікування больового синдрому в післяопераційному періоді після проведення аортокоронарного шунтування (АКШ). Третій триместр вагітності та період годування груддю, діти до 18 років. **Побічні реакції:** післяопераційна анемія, гіпокаліємія, агітація, гіпестезія, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, дихальна недостатність, біль у спині, альвеолярний остеїт, свербіж. **Особливості застосування:** тривале застосування інгібіторів ЦОГ-2, у тому числі парекоксибу, супроводжується підвищенням ризику серцево-судинних і тромботичних побічних явищ. У пацієнтів, які приймають парекоксиб, можуть виникати перфорації, виразки або кровотечі у верхніх відділах травного тракту. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Опіоїдні анальгетики можна застосовувати одночасно з парекоксибом. Одночасне застосування парекоксибу з іншими інгібіторами СYP3A4 і СYP2C9 може збільшувати АUC парекоксибу. Терапія пероральними антикоагулянтами потребує контролю протромбінового часу. НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та гіпотензивних лікарських засобів. **Фармакологічні властивості:** парекоксиб натрію - проформа вальдекоксибу. Вальдекоксиб є селективним інгібітором ЦОГ-2. **Категорія відпуску:** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення № UA/2286/01/02, UA/2525/01/01 від 03.11.2009

*НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби; **дослідження на здорових добровольцях.



Династат BB/BM
(парекоксиб для ін'єкцій)



За додатковою інформацією звертайтеся у
Представництво «Файзер Ейч». Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амурська, 12. Бізнес-Центр "Horizon Park"
Тел. (044) 291-60-50.

Список літератури:

1. Malan TP, Gordon S, Hubbard R, et al. The cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium is as effective as 12 mg of morphine administered intramuscularly for treating pain after gynecologic laparotomy surgery. Anesth Analg. 2005;100: 454-460. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Династат. Затверджена наказом МОЗ України №490 від 09.08.2011. Реєстраційні посвідчення номер № UA/2286/01/02, UA/2525/01/01 від 03.11.2009. 3. Noveck RJ, Laurent A., Kuss M. et al. Parecoxib Sodium does not Impair Platelet Function in Healthy Elderly and Non-Elderly Individuals. Two randomized, controlled trials. Clin Drug Invest. 2001;21(7): 465-476. 4. Державний реєстр лікарських засобів. Пошук лікарських засобів. Парексиксб. Доступно <http://www.drlez.kiev.ua/> від 30.05.2014. 5. Stoltz R, Harris S., Kuss M. et al. Upper GI mucosal effects of Parecoxib Sodium in healthy elderly subjects. THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY. 2002; 97(1):68-71. 6. Harris S., Stoltz R., LeComte D. et al. Parecoxib sodium demonstrates GI safety comparable to placebo in healthy subjects. Journal of clinical gastroenterology. 2004;38(7):575-580.

Бемипарин — эффективный и безопасный низкомолекулярный гепарин

Бемипарин (Цибор, Berlin-Chemie AG) – низкомолекулярный гепарин (НМГ) нового поколения, обладающий рядом выгодных клинико-фармакологических характеристик. За последние годы доказательная база эффективности и безопасности этого препарата значительно расширилась. Настоящий обзор посвящен наиболее значимым аспектам использованию бемипарина в профилактике и лечении венозных тромбозмоболій (ВТЭ), его применению у особых категорий пациентов (лиц пожилого возраста, беременных, пациентов с застойной сердечной недостаточностью), а также фармакоэкономическим преимуществам бемипарина в клинической практике.

Основные характеристики бемипарина

Особенности химического строения бемипарина обуславливают его уникальные фармакологические свойства. Так, бемипарин обладает наименьшей средней молекулярной массой среди всех имеющихся сегодня НМГ — 3600 дальтон, а процентное содержание полисахаридных цепей с молекулярной массой <6000 дальтон в бемипарине является наивысшим среди НМГ и составляет 85% (чем больше их количество, тем ниже риск кровотечений). Наименьший вес, наиболее высокий процент цепей с молекулярной массой <6000 дальтон обеспечивают наивысшее соотношение анти-Ха/анти-IIa факторной активности бемипарина — 8:1, что позволяет отнести его к новому поколению НМГ (V.V. Kakkar et al., 2000).

Антитромботический эффект бемипарина обусловлен преимущественно его анти-Ха активностью, однако он может модулироваться и другими факторами, в частности влиянием на секрецию эндотелием ингибитора пути тканевого фактора коагуляции (TFPI), обладающего выраженными антикоагулянтными свойствами. Показано, что бемипарин в большей степени, чем нефракционированный гепарин (НФГ) и дальтепарин, повышает высвобождение и активность TFPI (A.D. Westmuckett et al., 2001). Кроме того, для бемипарина характерны профибринолитические свойства за счет увеличения высвобождения активатора плазминогена I типа (A. Gomez-Outes et al., 2006).

Бемипарин может играть роль антиоксиданта в плазме. Garcia-de-la-Asuncion и соавт. (2009) наблюдали сниженные плазменные уровни окисленного глутатиона и малонового диальдегида у пациентов, получавших бемипарин по сравнению с группой плацебо.

В сравнении с другими гепаринами с ультранизким молекулярным весом (например, семулопарином) бемипарин оказывает более благоприятное влияние на активированное частичное тромбопластиновое время, активированное время свертывания и концентрацию антитромбина, а также более эффективно уменьшает индуцированную тромбином агрегацию тромбоцитов (W.W. Jeske et al., 2011).

Профилактика и лечение острой ВТЭ

Бемипарин может использоваться как в профилактике, так и лечении ВТЭ. В многочисленных клинических исследованиях, сравнивавших НФГ и бемипарин, были убедительно продемонстрированы преимущества последнего в отношении эффективности, безопасности и переносимости. В большинстве этих испытаний бемипарин применялся в общей и ортопедической хирургии.

Профилактика ВТЭ в общей хирургии

Применение бемипарина для профилактики ВТЭ в абдоминальной хирургии изучалось в многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании у 166 пациентов по сравнению с НФГ (E. Mogeno Gonzalez et al., 1996). Однократное подкожное введение бемипарина в дозе 2500 МЕ через 2 ч после окончания операции обеспечило 100% профилактику тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбозмоболіи легочной артерии (ТЭЛА) на протяжении 7 дней. При этом частота геморрагических осложнений в группе бемипарина была значительно ниже, чем в группе НФГ: гематомы в зоне операции отмечались в 5 и 15% случаев соответственно, тяжелые кровотечения — только в группе НФГ (у 6,1% больных).

Профилактика ВТЭ в ортопедической хирургии

В испанском многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 381 пациента проводилось сравнение эффективности и безопасности бемипарина 3500 МЕ в виде однократной в сутки подкожной инъекции (старт тромбопрофилактики через 6 ч после операции) и подкожной однократной в сутки инъекции эноксапарина (4000 МЕ за 12 ч до операции) для профилактики ВТЭ после тотального эндопротезирования коленного сустава (длительность терапии 10±2 дня) (A. Navarro-Quilis et al., 2003). Общая частота ВТЭ составила 32,1% в группе бемипарина и 36,9% — в группе эноксапарина (без статистически

значимой разницы). В то же время частота гематом и других локальных реакций в месте инъекции была достоверно ниже при применении бемипарина (22,7 vs 32,5% соответственно; p=0,03).

В многоцентровом проспективном исследовании Otero-Fernandez и соавт., (2008), также проводившемся в Испании, приняли участие 7959 пациентов, которым выполнялись плановые ортопедические операции или оперативные вмешательства по поводу переломов костей нижних конечностей и/или таза. Средняя продолжительность тромбопрофилактики бемипарином в этом исследовании составила 28 дней. 84,9% пациентов получали препарат в дозе 3500 МЕ/сут (при высоком риске ВТЭ), 15,1% больных — в дозе 2500 МЕ/сут (при умеренном риске ВТЭ). Частота ВТЭ составила всего 0,91% (в том числе 7 случаев проксимального ТГВ, 50 — дистального ТГВ, 4 — нефатальной ТЭЛА); частота кровотечений — 4,74% (преимущественно кровотечения из послеоперационной раны); больных кровотечений, требовавших отмены антикоагулянта, — 0,17%. Не зафиксировано ни одного случая фатального кровотечения, кровотечения в жизненно важных органах или кровотечения, требовавшего повторной операции. Результаты данного исследования позволили сделать вывод, что тромбопрофилактика бемипарином в течение 3-4 нед у пациентов травматологического и ортопедического профиля ассоциируется с низкой частотой ВТЭ, кровотечений и других неблагоприятных событий.

Лечение ВТЭ

Сравнению бемипарина с НФГ при остром ТГВ, а также оценке эффективности и безопасности длительной терапии препаратом при данном заболевании (как альтернативы пероральным антагонистам витамина К) было посвящено международное открытое рандомизированное клиническое исследование V.V. Kakkar и соавт. (2003). В нем приняли участие 378 пациентов с острым симптомным ТГВ, которым назначали три различные схемы лечения: группа А — НФГ 7±2 дня, затем длительная терапия варфарином; группа В — бемипарин 7±2 дня в дозе 115 мг/кг/сут, затем длительно варфарин; группа С — бемипарин 10 дней 115 мг/кг/сут, затем длительно бемипарин 3500 МЕ/сут. К 14-му дню лечения количество пациентов, у которых отмечено клинически значимое уменьшение размера тромба по данным флебографии, составило 52% в группе А, 72% — в группе В и 72% — в группе С. Эффективность терапии острого ТГВ у больных, получавших бемипарин, была достоверно (p=0,004) выше по сравнению с таковой у пациентов, которым назначали НФГ. На 84-й день наблюдения частота частичной или полной реканализации пораженной вены (по данным флебографии или доплерсонографии) в группах А, В, С составила 75,3; 79,8 и 81,5% соответственно. Показатели смертности, частота ВТЭ и кровотечений были сопоставимы во всех группах. Таким образом, бемипарин в острой фазе лечения ТГВ превосходит НФГ, а в качестве препарата для длительной терапии (вторичной профилактики) не уступает по эффективности варфарину.

Для оценки эффективности и безопасности применения бемипарина во вторичной профилактике ТГВ (длительной терапии ТГВ) было проведено еще одно обсервационное проспективное исследование FLEBUS, в котором бемипарин в дозе 3500МЕ/сут назначали пациентам, перенесшим первый эпизод ВТЭ (n=445). Курс лечения составлял 90±7 дней. В течение 3 мес применения бемипарина был зарегистрирован только 1 случай рецидива ВТЭ (0,3%, проксимальный ТГВ), на протяжении всего периода наблюдения (180 дней) — 4 случая (1,1%, 2 проксимальных и 2 дистальных ТГВ). Ни одного случая ТЭЛА и ни одного летального исхода ВТЭ зафиксировано не было. Частота больших кровотечений на фоне бемипарина составила 0,3%, малых — 0,9%. В течение периода наблюдения после отмены антикоагулянта зафиксировано 4 дополнительных случая малых кровотечений, не связанных с приемом бемипарина. Ни один из 5 летальных случаев за весь период исследования также не был связан с антикоагулянтной терапией. Таким образом,

результаты этого испытания подтвердили, что применение бемипарина в фиксированной дозе 3500 МЕ в течение 3 мес является эффективным и безопасным методом вторичной профилактики у лиц, перенесших первый эпизод ВТЭ (R. Lecumberri et al., 2006).

Лечение ВТЭ в особых популяциях пациентов

Фармакологические характеристики бемипарина позволяют эффективно и безопасно использовать данный препарат в особых популяциях пациентов, в частности у пожилых лиц, больных с почечной недостаточностью, у детей и беременных, а также у пациентов с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН).

Имеющиеся данные свидетельствуют о высокой безопасности бемипарина у пожилых больных. J. Fontcuberta Boj (2010) отмечает, что в этой популяции пациентов при назначении бемипарина для профилактики или лечения ВТЭ коррекции дозы препарата не требуется. При изучении эффективности и безопасности бемипарина в дозах 3500 МЕ (63%) и 2500 МЕ (37%) для профилактики ВТЭ у 507 пациентов старше 65 лет с терапевтическими и неврологическими заболеваниями, требовавшими постельного режима не менее 4 сут, было выявлено всего 2 случая (0,4%) тяжелых кровотечений, 8 эпизодов (1,6%) незначительных кровотечений и 7 случаев (1,4%) умеренной тромбоцитопении. Частота ВТЭ составила 0,6% (3 эпизода дистального ТГВ, выявленного при проведении дуплексного сканирования); случаев ТЭЛА не отмечено. При этом средняя продолжительность профилактического введения бемипарина составила 33 дня.

Авторы исследования пришли к выводу, что бемипарин отличается высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности при 4-5-недельной профилактике ВТЭ у пожилых больных (L. Rodriguez-Manas et al., 2010).

Бемипарин является безопасным у пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью, корректировки дозы препарата не требуется (J. Fontcuberta Boj, 2010; M.M. Samama, 2011).

Согласно последнему руководству по антитромботической терапии и профилактике тромбозов Американской коллегии торакальных врачей (ACCP, 2012) при беременности и в послеродовом периоде для профилактики тромбозмоболіи следует отдавать предпочтение НМГ (вместо НФГ). При этом антикоагуляция должна продолжаться по крайней мере 6 нед после родов или не менее 3 мес после диагностики ВТЭ.

На сегодня получены доказательства эффективности и безопасности бемипарина при акушерской патологии (M. Cruz et al., 2011; J.M.Gonzalez, 2012). В исследовании S. Alalaf (2012) женщин с наличием в анамнезе двух и более невынашиваний беременности в связи с антифосфолипидным синдромом рандомизировали для получения бемипарина 2500 МЕ/сут или ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут. Лечение начиналось перед зачатием и продолжалось до 36 нед гестации. В итоге в группе бемипарина частота рождения живого ребенка составила 86,25%, а в группе ацетилсалициловой кислоты — 72,13%. Масса тела новорожденных также была выше в группе бемипарина. Осложнений со стороны матери и плода при назначении бемипарина не наблюдалось.

По данным J. Fontcuberta Boj (2010), бемипарин может с успехом применяться у новорожденных с тромбозом почечной вены, что указывает на потенциальную роль этого препарата в лечении ВТЭ у педиатрических пациентов.

В соответствии с рекомендациями ACCP (2008) пациенты с острой ЗСН, нуждающиеся в госпитализации, должны получать профилактику тромбозмоболіческих осложнений с помощью НФГ или НМГ (рекомендация класса I, уровень доказательств А). Для оценки эффективности бемипарина в дозе 3500 МЕ/сут при ЗСН было проведено рандомизированное исследование с участием 100 больных ЗСН II-IV функционального класса по классификации NYHA (F. De Lorenzo et al., 2002). Для изучения воздействия бемипарина на коагуляцию анализировали образцы крови, полученные до рандомизации, затем через сутки после рандомизации и перед выпиской. Минимальный срок терапии составлял 5 дней. В результате были выявлены статистически значимые различия между группами бемипарина и плацебо по динамике концентрации гемостатических факторов, таких как фрагменты протромбина 1 и 2, фактор VIIc, D-димеры и протеин С. Авторы пришли к выводу, что бемипарин эффективно модифицирует гиперкоагуляционное состояние, свойственное больным ЗСН.

Продолжение на стр. 8.



Внутривенное или внутримышечное применение парекоксиба при острой послеоперационной боли у взрослых

Купирование послеоперационной боли и воспаления – важный компонент ухода за пациентами после хирургического вмешательства.

Парекоксиб – первый ингибитор циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) для парентерального применения.

Он имеет определенные преимущества перед пероральными анальгетиками у пациентов с тошнотой и рвотой или затруднением глотания, что нередко наблюдается в раннем послеоперационном периоде.

Этот обзор Кокрановского сотрудничества посвящен оценке влияния однократной дозы внутривенного или внутримышечного парекоксиба на выраженность острой послеоперационной боли, потребность в дополнительных анальгетиках и частоту нежелательных явлений.

Нестероидные противовоспалительные препараты

Клиницисты традиционно применяют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для купирования легкой и умеренной боли. Это наиболее часто назначаемые анальгетики в мире, убедительно продемонстрировавшие эффективность в лечении острой боли (Moore, 2003). В отличие от опиатов НПВП не угнетают дыхание и не нарушают моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), поэтому считаются оптимальным выбором для купирования боли после малоинвазивных и амбулаторных операций, а также позволяют уменьшить дозу опиатов после больших хирургических вмешательств (Grahame-Smith, 2002).

Механизм действия НПВП заключается в обратимом ингибировании ЦОГ – фермента, обеспечивающего продукцию простагландинов и тромбоксана A₂ (FitzGerald, 2001). В настоящее время известны как минимум две активные изоформы ЦОГ – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Предполагается, что ЦОГ-1 отвечает за физиологические функции, такие как гастропротекция и гемостаз, а ЦОГ-2 принимает участие в патофизиологических реакциях, включающих воспаление, боль и лихорадку. Эта гипотеза привела к созданию селективных ингибиторов ЦОГ-2 (коксибов). Они характеризуются сопоставимой с традиционными НПВП анальгетической эффективностью, но при этом в терапевтических дозах не обладают антиагрегационным действием и могут ассоциироваться с более низкой частотой гастроинтестинальных побочных эффектов. Однако опасения относительно кардиоваскулярной безопасности при длительном применении стали причиной того, что рофекоксиб, а в некоторых странах – и лумиракоксиб были отозваны с рынка.

Чаще всего для послеоперационной анальгезии применяют пероральные препараты. Но в тех случаях, когда пациент не в состоянии проглотить таблетку, например непосредственно после операции, предпочтительным является парентеральное введение (внутримышечное, внутривенное, интратекальное). Некоторые НПВП можно вводить внутримышечно (например, диклофенак, кетопрофен и кеторолак), но такие инъекции могут быть болезненными. Диклофенак и кеторолак также можно вводить внутривенно, однако кеторолак противопоказан пациентам, получающим гепарин, при повышенном риске желудочно-кишечных кровотечений и почечной недостаточности.

Парекоксиб

Парекоксиб стал первым ингибитором ЦОГ-2 для парентерального введения. Клинические исследования продемонстрировали эффективность парекоксиба в лечении послеоперационной боли в оперативной стоматологии, ортопедической и абдоминальной хирургии. В то же время в исследованиях не было обнаружено клинически значимого воздействия парекоксиба на функцию тромбоцитов и слизистую оболочку верхних отделов ЖКТ (Graff, 2007; Harris, 2004; Noveck, 2001; Stoltz, 2002). В результате парекоксиб натрия был утвержден в Европе как препарат для лечения послеоперационной боли.

В опубликованном ранее систематическом обзоре, в котором оценивали эффективность парекоксиба в лечении послеоперационной боли по данным четырех

рандомизированных контролируемых исследований (620 пациентов), был сделан вывод о высокой анальгетической эффективности препарата (Barden, 2003). Однако с того времени было проведено еще несколько новых исследований, результаты которых могут дополнить имеющуюся доказательную базу и более точно оценить преимущества и риски, связанные с применением препарата.

Материалы и методы

Поиск исследований проводили в базах данных Cochrane CENTRAL, MEDLINE и EMBASE в ноябре 2008 г.

Включению в обзор подлежали рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, в которых парекоксиб сравнивали с плацебо в лечении острой послеоперационной боли у взрослых.

В исследованиях, соответствовавших критериям включения, принимали участие взрослые пациенты (в возрасте 15 лет и старше) с установленной послеоперационной болью от умеренной до выраженной интенсивности после операций, проведенных в формате «хирургии одного дня» или в условиях стационара. Для исследований с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боль расценивали как умеренно интенсивную при показателе ВАШ более 30 мм.

Два автора независимо друг от друга оценивали методологическое качество отобранных исследований и полученные в них результаты.

В качестве первичной конечной точки было выбрано количество пациентов с уменьшением выраженности боли как минимум наполовину. Для определения доли пациентов с уменьшением выраженности боли не менее чем на 50% в течение 6 ч в группах парекоксиба и плацебо использовали такой показатель, как площадь под кривой выраженности боли в течение заданного промежутка времени. Затем был рассчитан показатель NNT (number needed to treat to benefit) – количество пациентов, которых необходимо пролечить для достижения клинического эффекта у одного больного (с использованием 95% доверительного интервала – ДИ).

В качестве вторичных конечных точек были приняты:

- потребность в дополнительном обезболивании (доля пациентов, нуждающихся в дополнительном обезболивании, и продолжительность периода до появления такой потребности);
- нежелательные явления (НЯ):
 - любые НЯ;
 - любые серьезные НЯ;
 - выбывание из исследования в связи с НЯ.
- выбывание из исследования по разным причинам, за исключением недостаточной эффективности и НЯ.

Результаты

В целом в исследованиях по изучению парекоксиба за анализируемый период приняли участие 1915 пациентов. Но в обновленный обзор включили 1446 участников (только тех, которые получали парекоксиб перентерально). Учитывая то, что парекоксиб в других странах представлен как в различных дозировках, так и в различных формах (пероральной, парентеральной), общее количество пациентов в зависимости от полученной дозы приведено в таблице 1.

Таблица 1. Количество пациентов, включенных в анализ, в зависимости от дозировки парекоксиба

Дозировка парекоксиба	Количество пациентов, получавших парекоксиб	Количество пациентов, получавших плацебо
1 мг	102	100
2 мг	101	100
5 мг	102	100
10 мг	100	100
20 мг	320	271
40 мг	278	241

Из таблицы видно, что 320 пациентов получили одну дозу парекоксиба 20 мг и 278 человек – 40 мг. Это примерно в два раза больше по сравнению с предыдущим систематическим обзором (Barden, 2003), что позволяет получить более надежные результаты (хотя они оказались практически идентичны полученным ранее).

На фоне приема всех доз парекоксиба отмечена достоверная разница в NNT по сравнению с плацебо (табл. 2).

Таблица 2. Количество пациентов с уменьшением выраженности боли как минимум на 50% в течение 6 ч

Доза	Количество исследований	Количество участников	Количество пациентов с уменьшением выраженности боли на 50% в группе парекоксиба, %	Количество пациентов с уменьшением выраженности боли на 50% в группе плацебо, %	RB (95% ДИ)	NNT (95% ДИ)
1 мг	2	202	12	3	4,9 (1,3-18)	10 (5,9-37)
2 мг	2	201	16	3	6,6 (1,8-24)	7,2 (4,6-17)
5 мг	2	202	30	3	12,0 (3,4-42)	3,7 (2,7-5,6)
10 мг	2	200	35	3	14,0 (3,9-49)	3,1 (2,4-4,5)
20 мг	6	591	53	11	5,1 (3,5-7,4)	2,4 (2,1-2,8)
40 мг	5	519	63	17	3,9 (2,9-5,3)	2,2 (1,9-2,6)

Достоверных различий в эффективности доз 20 и 40 мг по показателю NNT не было установлено, хотя имела место тенденция к зависимости эффекта от дозы.

Эффективность внутривенного и внутримышечного введения парекоксиба сравнили для доз 20 и 40 мг.

- Пять исследований включили 414 участников, получавших парекоксиб 20 мг внутривенно (Barton, 2002; Bikhazi, 2004; Daniels, 2001; Mehlisch, 2003; Rasmussen, 2002). Относительная польза (relative benefit, RB) по уменьшению выраженности боли минимум на 50% в течение 6 ч составила 2,9 (95% ДИ от 2,6 до 5,8), а NNT – 2,7 (от 2,2 до 3,5). Два исследования с участием 177 пациентов, получавших парекоксиб 20 мг внутримышечно (Daniels, 2001; Mehlisch, 2004), показали RB 15 (от 4,8 до 46) и NNT 1,8 (от 1,5 до 2,3).

- Четыре исследования с участием 311 пациентов, получавших парекоксиб 40 мг внутривенно (Barton, 2002; Bikhazi, 2004; Daniels, 2001; Rasmussen, 2002) продемонстрировали RB 3,5 (от 2,4 до 5,2) и NNT 2,4 (от 1,9 до 3,1). Два исследования с участием 208 пациентов, получавших парекоксиб 40 мг внутримышечно (Daniels, 2001; Malan, 2005), показали RB 4,6 (от 2,7 до 7,7) и NNT 2,0 (1,6 до 2,5).

Таким образом, NNT был ниже (лучше) для внутримышечного введения, но 95% ДИ указывает на

Продолжение на стр. 6.



Внутривенное или внутримышечное применение парекоксиба при острой послеоперационной боли у взрослых

Продолжение. Начало на стр. 5.

отсутствие достоверной разницы. Не было отмечено достоверных различий в эффективности между различными способами введения (внутривенно или внутримышечно) и разными дозами парекоксиба.

В группе парекоксиба достоверно меньшее количество пациентов нуждались в дополнительной анальгезии в течение первых 24 ч после операции по сравнению с группой плацебо. В этом отношении доза парекоксиба 40 мг оказалась достоверно лучше 20 мг. Так, в группе парекоксиба 20 мг 81% пациентов нуждались в дополнительной анальгезии в течение 24 ч (по сравнению с 94% в группе плацебо), а показатель NNT для предупреждения одного случая приема дополнительных анальгетиков составил, соответственно, 7,5 (95% ДИ от 5,3 до 12,8). В группе парекоксиба 40 мг в дополнительной анальгезии в течение 24 ч нуждались 66% пациентов (по сравнению с 96% в группе плацебо), а показатель NNT для предупреждения одного случая приема дополнительных анальгетиков составил 3,3 (от 2,6 до 4,5). Разница между дозировками была статистически значимой ($p < 0,0007$).

Средняя продолжительность периода до применения дополнительной анальгезии составила 1,5 ч для плацебо, 3,1 ч — для парекоксиба 10 мг, 6,9 ч — для парекоксиба 20 мг и 10,6 ч — для парекоксиба 40 мг.

Частота нежелательных явлений достоверно не отличалась между группами парекоксиба и плацебо (примерно 54% во всех группах). Они были, как правило, легкими и умеренными и редко приводили к выбыванию пациентов из исследования. Серьезных нежелательных явлений не зафиксировано ни в одной из групп. Зависимости частоты НЯ от дозы не наблюдалось.

Обсуждение

Поскольку в подобных обзорах, посвященных другим препаратам, используют такие же методы, можно провести косвенное сравнение парекоксиба с другими анальгетиками по показателю NNT (только для перорального и внутримышечного применения, поскольку данные в отношении эффективности других внутривенных препаратов отсутствуют). Анальгетическая эффективность однократной дозы парекоксиба (от 20 до 50 мг) оказалась сопоставима с эффективностью однократных доз таких препаратов: рофекоксиб 50 мг (NNT 2,2; от 1,9 до 2,4; Barden, 2005), цефекоксиб 400 мг (NNT 2,5; от 2,2 до 2,9; Derry, 2008), диклофенак 100 мг (NNT 2,3; от 2,0 до 2,5; Derry, 2009), напроксен 500 мг (NNT 2,7; от 2,3 до 3,3; Derry, 2009). Анальгетики с более низкой эффективностью, чем у парекоксиба: морфин 10 мг внутримышечно (NNT 2,9; от 2,6 до 3,6), кеторолак 30 мг внутримышечно (NNT 3,4; от 2,5 до 4,9; Smith, 2000), аспирин 600-650 мг (NNT 4,4; от 4,0 до 4,9; Oldman, 1999) и парацетамол 600-650 мг (NNT 4,6; от 3,9 до 5,5; Toms, 2008).

В группе парекоксиба достоверно меньшее количество пациентов нуждались в дополнительной анальгезии по сравнению с группой плацебо. Средний период времени до применения дополнительной анальгезии существенно варьировал в разных исследованиях, особенно в группах активной терапии, однако в целом он было значительно больше для парекоксиба, чем для плацебо, и больше для парекоксиба 40 мг по сравнению с парекоксибом 20 мг. Более продолжительное действие является важным преимуществом анальгетика, поскольку в послеоперационном периоде могут возникнуть затруднения с приемом препаратов из-за тошноты и/или зависимости пациента от других лиц.

Не было обнаружено достоверных отличий между парекоксибом и плацебо по количеству пациентов с любыми нежелательными явлениями в течение нескольких

часов после приема однократной дозы препарата (примерно 54% в обеих группах). Большинство нежелательных явлений были легкими или умеренными по интенсивности и, вероятно, были связаны с применением анестезии или самим хирургическим вмешательством (тошнота, рвота, сонливость). Важно отметить, что ни в одном из исследований не сообщалось о каких-либо клинически значимых изменениях в результатах лабораторных анализов, физического обследования или показателях жизненно важных функций.

Выводы

Парекоксиб — эффективный анальгетик для купирования послеоперационной боли с низкой частотой нежелательных явлений при однократном приеме. Однократная доза парекоксиба 20 или 40 мг обеспечивает эффективную анальгезию у 50-60% пациентов с умеренной и интенсивной послеоперационной болью после различных хирургических вмешательств по сравнению с 15% в группе плацебо. У каждого второго пациента, получавшего парекоксиб в дозе 20 или 40 мг, отмечалось уменьшение выраженности послеоперационной боли как минимум на 50% в течение 6 ч. При применении более высокой дозы препарата длительность анальгезии была выше (10,6 ч для 40 мг vs 6,9 ч для 20 мг), а потребность в дополнительной анальгезии в течение 24 ч — ниже (66 vs 81%). Частота нежелательных явлений была сопоставима в группах парекоксиба и плацебо, причем в подавляющем большинстве случаев они были легкими или умеренно выраженными.

Список литературы находится в редакции.

Lloyd R., Derry S., Moore R.A., McQuay H.J. Intravenous or intramuscular parecoxib for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD004771. WUKDYN0215011

Сокращенный перевод с англ. **Натали Мищенко**

Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Нам важно знать ваше мнение!

Заполните анкету и отправьте по адресу:

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

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

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом

раб.

моб.

E-mail:

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

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

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

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

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

На какую тему?

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

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

Подпись

Владимир Земсков:

«У хирурга руки никогда не должны идти впереди головы»

9 сентября известному киевскому хирургу и ученому исполнилось бы 75 лет. В дату его рождения было четыре девятки — 09.09.1939. Говорят, что под таким знаком в мир приходят особенные люди, очень яркие и одаренные.

Сам Владимир Сергеевич к нумерологии относился скептически, но для тех, кто его знал, кому посчастливилось с ним работать, нет сомнений в том, что он был необычным человеком, выдающейся личностью и врачом от Бога.



В.С. Земсков

Марина Земскова, УЗИ-диагност Киевского центра хирургии печени, желчных протоков и поджелудочной железы

— Когда он поступил в Луганский медицинский институт, это был всего лишь второй набор в этом вузе. Но преподавателей туда подобрали замечательных, для студентов они организовали хирургический кружок — там папа и «заразился» хирургией на всю жизнь. Правда, после выпуска он заведовал здравпунктом шахты «Украина» в г. Паркоммуна (ныне г. Перевальск. — Прим. ред.) — лечил шахтеров, бывало, спускался к ним и в шахту, также работал доктором в местной тюремной больнице. С того времени для него стало правилом: «Относиться одинаково к людям разных социальных групп». В период, когда папа занимал должность заведующего клиникой и имел звание профессора, в его кабинет на первом этаже мог зайти любой человек с улицы: отец обязательно его консультировал и оказывал помощь.

Покорить Киев выпускнику из провинции было непросто: в аспирантуру Института онкологии он поступил лишь с четвертой попытки. Незадолго до защиты кандидатской диссертации у его руководителя Ивана Тодосовича Шевченко возникли проблемы с начальством: отца убеждали отказаться от него, угрожали забрать партбилет. Однако его позиция осталась непреклонной, на собрании молодой врач заявил: «Партбилет мне выдали шахтеры и только они могут его отобрать».

Потом отец стал работать в Институте клинической и экспериментальной хирургии под началом Александра Алексеевича Шалимова (ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова». — Прим. ред.) — в экспериментальном отделе, где отрабатывали методики разных сложных операций, в т. ч. пересадку органов. Там же он определился со своей основной специализацией — хирургическим лечением острого панкреатита. В дальнейшем именно эта тема была избрана им для написания докторской диссертации, папа стал одним из ведущих специалистов в данной отрасли.

На похоронах отца академик Александр Алексеевич Шалимов назвал его любимым учеником.

Владимир Скиба, доктор медицинских наук, директор центра хирургии Киевской городской клинической больницы № 1:

— Я познакомился с Владимиром Сергеевичем, когда он возглавлял отдел хирургии печени и поджелудочной железы и параллельно продолжал хирургическую практику в экспериментальном отделе Института клинической и экспериментальной хирургии.

Еще в тот период — в середине 1970-х годов — группа хирургов и в первую очередь Владимир Сергеевич Земсков демонстрировали технические и практические возможности для выполнения пересадки печени. Однако совокупность факторов и обстоятельств — несовершенство организационной системы, дефицит доноров, пробелы в законодательной базе, недостаточное обеспечение послеоперационной реабилитации больных — стала причиной отказа от проведения трансплантации органа.

Владимир Сергеевич активно работал и по другим направлениям — он всегда был нацелен на поиск нового, очень много читал и побуждал к саморазвитию коллег.

Работать с ним было легко, он любил сотрудничать с молодежью, подсказывал, делился профессиональными секретами, помогал в написании научных статей. Помню, как он поручил мне подготовить интересную статью. На отговорки, что не знаю, как и когда это делать, прозвучало твердое: «Напишешь — узнаешь». Целую ночь я работал над заданием, утром все-таки завершил статью. Наставник внимательно посмотрел и сказал: «Ерунда, конечно, но главное, что есть начало»...

Когда он стал заведующим кафедрой общей хирургии Киевского медицинского института (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. — Прим. ред.), студенты его обожали, а начальство вынуждено было считаться с его мнением. Помню, однажды тогдашний ректор вызвал нас по какому-то вопросу. К назначенному времени мы были в приемной, однако обещанной аудитории пришлось ждать около 4 (!) часов. После этого

ректор заявил, что собирается уехать. Владимир Сергеевич не выдержал и высказал о попусту потраченном времени: «Я должен заниматься больными и студентами, а не терять драгоценные минуты». Насколько я помню, больше ректор его не вызывал...

Ольга Прокопчук, врач университетской клиники «Рехте дер Изар» (г. Мюнхен, Германия):

— Для студентов медицинского университета профессор В.С. Земсков был как Бог, только намного ближе. Помню, однажды мой доклад рекомендовали на конгресс в Болгарию, но денег на дорогу у меня не было и я вынуждена была отказаться. Узнав об этом, он достал деньги со своего кармана и через несколько дней я была в Софии.

Когда работала уже в Германии, очень часто ему звонила. Буквально за несколько дней до его смерти рассказывала об аргоновом бимере для коагуляции сосудов, о водоструйном хирургическом модуле для селективного отделения паренхимы печени от сосудов и желчных путей, об интраоперационном cell saver для сохранения крови — все это мы могли использовать для пациентки, чтобы удалить 50% ткани печени при аденоме. Он мне ответил: «А я сегодня у молодого парня удалил более 70% печени при метастазах, у руках у меня был один скальпель и шовный материал, операционный стол шатался всю операцию и постоянно звонил телефон, думаю, по поводу крыши...».

Будучи именитым профессором, он всю жизнь учился. Мечтал создать «мост» между своим центром и немецкой клиникой. Тогда и отправил несколько молодых сотрудников на стажировку в г. Ульм. И каждый раз с большим интересом рассматривал все фото и видео из операционных, которые мы ему привозили.

Инна Ковальская, доктор медицинских наук, профессор, Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца (г. Киев):

— Несколько раз Владимиру Сергеевичу приходилось начинать практическую деятельность на новом месте, практически «с нуля». Ведь раньше Киевский центр хирургии печени, желчных протоков и поджелудочной железы, созданный по его инициативе, располагался в Октябрьской больнице. Затем по причине начала капитального ремонта центр вынужден был временно переехать в КГКБ № 10. Позже стало ясно, что «временно» — это означало навсегда. Владимир Сергеевич применял золотые руки не только по прямому профессиональному предназначению: ему пришлось закачивать рукава и заниматься ремонтными работами. И когда журналисты спрашивали: «О чем вы мечтаете?», он совершенно искренне отвечал: «Сделать крышу».

Я запомнила знакомство с ним — только собиралась выходить из декретного отпуска, забежала в отделение, а он как раз осматривал операционные. Сразу же спросил, владею ли я английским и, не дождавшись ответа, сказал, что по лицу видно, что да, и дал задание что-то прочитать.

Он выполнял большое количество хирургических вмешательств (осуществлял несколько операций в день и те этапы, которыми другие хирурги еще не овладели), поскольку в те годы центр стремился покорить европейскую планку — 4000 операций в год. Со стороны казалось, что у этого человека никогда не возникает каких-либо сложностей, он работал легко, плавно, мастерски. «За кадром» оставались скрупулезная подготовка к каждой операции, повторение анатомических особенностей и теоретических нюансов. Владимир Сергеевич был в равной степени требователен и к себе, и к коллегам: мог проверить их знания о планирующемся вмешательстве, о том, где и какие проходят сосуды и т. д.

То, что В.С. Земсков был бескомпромиссным, знают все. При этом он обладал поистине уникальным талантом — умел признавать свои ошибки. Например, в докторской диссертации Владимира Сергеевича, руководителем которой был А.А. Шалимов, обосновывалось, что при остром панкреатите нужно удалять поджелудочную железу («Нет железы — нет проблемы»); этой тактики придерживались многие специалисты. Но спустя годы, после появления инновационных препаратов и результатов

современных исследований, Владимир Сергеевич убедился, что решение о радикальной операции было поспешным, и выступил с соответствующим научным заявлением.

Он был мастером «ювелирных» швов, всегда акцентировал внимание на важности щадящих методик. Как-то я готовила к сложной операции молодую девушку и сделала небольшой разрез. В.С. Земсков сделал мне замечание за недостаточный доступ, но уже после завершения вмешательства, на выходе из операционной он обернулся ко мне и тихо сказал: «Достаточный доступ. Все нормально».

Сергей Земсков, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца:

— Совсем недавно, перебирая в кабинете отца вещи, увидел вазочку с надписью: «Спасибо за то, что спасли жизнь», 1985 год и фамилия пациентки. А через несколько дней к нам в отделение обратилась эта же женщина — оказывается, профессор В.С. Земсков оперировал ее по поводу забрюшинной саркомы. Теперь она снова приехала на операцию и выбрала, конечно же, «его» больницу.

А еще в бумагах отца нашел недописанную статью о целесообразности применения химиотерапии у больных онкологического профиля. Когда-то в газете был напечатан его материал о том, что химиотерапия иногда убивает больного раньше, чем сама опухоль. Это вызвало ответную критику со стороны онкологов. Тогда он решил доказать это научно — много читал, собирал факты, результаты исследований. Уже тогда отец был убежден, что нельзя лечить всех строго по протоколу, что нужен индивидуальный подход в назначении химиотерапии — исходя из особенностей опухоли и конкретного пациента. Сейчас такую тактику называют персонализированной медицинской.

Он намного опережал свое время; как губка впитывал все новое и заражал стремлением к познанию всех окружающих, развивал многие направления. Именно его коллектив предложил технологию применения жидкого азота в хирургии (впоследствии она была удостоена Государственной премии СССР). Ученик отца Николай Корпан стал практиковать этот метод в Австрии и создал Европейскую ассоциацию криохирургов.

Еще он занимался пластической хирургией, гемосорбцией, разрабатывал новые виды операции. Старался, чтобы молодые хирурги прошли стажировку в Европе и... вернулись в свою клинику. «У хирурга руки никогда не должны идти впереди головы. Сначала нужно выработать стратегию, а уже потом браться за скальпель», — часто повторял отец.

...В тот день у Владимира Сергеевича были запланированы две сложные операции. Но утром ему стало плохо, вечером я привез его в клинику и поместил в недавно отремонтированный реанимационный блок (он сам следил, чтобы все было сделано на европейском уровне). В сознании отец был недолго — как выяснилось позже, кровоснабжение сердца было полностью заблокировано. В больницу к папе съехались его ученики, весь коллектив, вся семья — последние минуты жизни он провел в окружении тех, кто его любил.

Память интернета хранит сухую справку: школа профессора В.С. Земскова — это 16 докторов наук и 42 кандидата, в подготовке которых он принимал непосредственное участие.

Это много, но ведь это далеко не все. Потому что есть еще сотни, может, и тысячи студентов, которых он учил своему ремеслу на протяжении 20 лет работы в Киевском медицинском институте. Владимир Сергеевич признавался, что профессия хирурга — как любовь: с ней нужно встретиться, почувствовать и воспылать страстью. И тогда все получится.

Подготовила **Любовь Пилипенко**

Бемипарин — эффективный и безопасный низкомолекулярный гепарин

Начало на стр. 3.

Другие области применения бемипарина

В клинической практике нередко требуется выполнение инвазивных процедур пациентам, принимающим варфарин. Для минимизации риска кровотечений или тромбозов прием варфарина прекращается за 3-5 дней до процедуры и возобновляется на следующие сутки после ее проведения. На период снижения эффекта варфарина назначаются профилактические дозы НФГ или НМГ. М. Constans и соавт. (2007) изучали возможность применения бемипарина в качестве бридж-терапии у 98 пациентов, принимающих варфарин, при проведении колоноскопии и/или гастроскопии (всего 103 процедуры). В результате не было зафиксировано ни одного тромбозмембранного или геморрагического осложнения, связанного с бемипарином. Предложенная схема использования бемипарина была признана эффективной и безопасной.

Связь между раком и тромбозом является хорошо известным фактом. Злокачественные опухоли способствуют формированию протромботического состояния путем активации коагуляции через различные механизмы, такие как высвобождение цитокинов, эндотелиальная дисфункция, активация тромбоцитов и моноцитов. Бемипарин продемонстрировал клиническую эффективность и безопасность в тромбопрофилактике у онкологических пациентов. Так, в исследовании ABEL с участием больных раком легких добавление бемипарина в дозе 3500 МЕ/сут к стандартной 1-й линии химиолучевой терапии позволило значительно продлить выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общую выживаемость (ОВ) без значимых побочных эффектов. При этом разница в показателях ВБП и ОВ была очень существенной — увеличение в группе бемипарина на 13,5 и 38 мес соответственно (R. Lescumberri et al., 2013).

Целью исследования CANBESURE было оценить эффективность и безопасность продленного курса тромбопрофилактики бемипарином у больных, оперируемых по поводу злокачественных опухолей. Результаты показали, что продленная до 4 нед тромбопрофилактика бемипарином (3500 МЕ 1 раз в сутки) после абдоминальных или тазовых операций по удалению злокачественных опухолей по сравнению с 7-дневным курсом применения бемипарина достоверно снижает риск развития ВТЭ без повышения риска геморрагических осложнений.

Balibrea и соавт. (2007) в исследовании с участием онкологических больных, перенесших оперативное вмешательство,

выявили, что применение бемипарина в дозе 3500 МЕ/сут является оптимальным по сравнению с дозой 2500 МЕ/сут, поскольку оно ассоциировалось с более низкой частотой ВТЭ без повышения риска кровотечений. При этом послеоперационная тромбопрофилактика бемипарином была такой же эффективной, как и предоперационная, но отличалась лучшей безопасностью.

Антинеопластический эффект может обеспечиваться путем различных механизмов, таких как ингибирование пролиферации и индуцирование апоптоза опухолевых клеток, подавление ангиогенеза и ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса, предотвращение метастатического распространения опухоли посредством адгезии злокачественных клеток к эндотелию или белкам экстрацеллюлярного матрикса. По данным Da Pozzo и соавт. (2012), бемипарин является единственным препаратом, способным значительно подавлять ангиогенез по сравнению с фондапаринуксом и НФГ.

Фармакоэкономические преимущества бемипарина

В исследовании Belibrea и соавт. (2007) послеоперационный старт тромбопрофилактики бемипарином обеспечивал экономию 909 евро на 1 пациента по сравнению с предоперационным стартом, в основном за счет меньшей продолжительности пребывания в стационаре (9 против 11 дней) и меньшей частоты осложнений. Следует отметить, что бемипарин на сегодня остается единственным НМГ, который разрешено применять в послеоперационном периоде.

J. Bonal и R. Gisbert (2000) установили, что благодаря более низкой частоте осложнений со стороны хирургической раны ($p=0,003$) и меньшей кровопотере через дренажи ($p=0,046$) у пациентов, подвергающихся артропластике, бемипарин позволяет уменьшить затраты, связанные с пребыванием больных в стационаре.

В исследовании J. Honorato и соавт. (2004) применение бемипарина в качестве профилактического средства у больных, подвергающихся ортопедическим операциям, позволило сэкономить 144,84 евро на каждого пациента. Анализ чувствительности затрат подтвердил, что применение бемипарина в качестве первой линии тромбопрофилактики эффективнее и выгоднее по сравнению с эноксапаринном. Фармакоэкономическое преимущество бемипарина над эноксапаринном подтвердили Navarro-Quilis и соавт., убедительно показавшие, что бемипарин значительно снижает продолжительность госпитализации и связанные с ней затраты.

В исследовании ESFERA изучались клинические исходы и финансовые затраты, ассоциированные с амбулаторным лечением и профилактикой рецидивов острых ВТЭ

с помощью бемипарина (A. Santamaria et al., 2006). Исследование было организовано как открытое проспективное и осуществлялось на базе 54 медицинских центров; в нем приняли участие 583 пациента (из них 434 амбулаторных и 149 стационарных). Средний период наблюдения составил 98 дней. В исследование включили пациентов с острыми ТГВ и/или ТЭЛА, подтвержденными с помощью специальных методов визуализации.

Амбулаторное лечение бемипарином ассоциировалось с более низкими общими затратами по сравнению со стационарным лечением и приводило к экономии 3985 евро на каждого пациента ($p<0,001$). Длительное лечение бемипарином ассоциировалось с более высокой стоимостью препаратов, чем кратковременное лечение бемипарином с последующим приемом антагонистов витамина К. Однако эти повышенные затраты полностью компенсировались более низкими затратами на пребывание пациентов в больнице, контроль лечения и врачебные визиты в ходе периода амбулаторного наблюдения. Результаты однофакторного анализа чувствительности с учетом возможных процентных изменений удельных затрат указывали на то, что длительное лечение бемипарином останется сравнимым по затратам с кратковременным использованием бемипарина и переходом на антагонисты витамина К даже с учетом возможного повышения стоимости бемипарина на 50%.

Низкомолекулярные гепарины представляют собой эффективные средства для профилактики венозных тромбозов и эмболий у пациентов разных клинических групп с высоким риском данных осложнений. Среди них выделяется бемипарин — НМГ нового поколения, обладающий особыми свойствами, благодаря которым он может использоваться не только на пред-, но и на послеоперационном этапе (в первые 6 ч после хирургического вмешательства). В клинических исследованиях показано, что бемипарин обладает более высокой профилактической способностью в отношении ТЭЛА по сравнению с эноксапаринном и другими НМГ. В европейских исследованиях продемонстрировано, что применение бемипарина ассоциируется с меньшими затратами по сравнению с НФГ, варфарином, эноксапаринном. Таким образом, стратегия профилактики венозных тромбозов и эмболий с использованием бемипарина с учетом его клинических и фармакоэкономических характеристик позволит не только снизить частоту клинически значимых и фатальных тромбоэмболических осложнений, но и сохранить финансовые средства, что имеет огромное значение в современных условиях.

Подготовил **Алексей Терещенко**

3

ДАЙДЖЕСТ

Одобен новый препарат для лечения хронических воспалительных заболеваний кишечника

Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration — FDA) одобрило препарат Entyvio (ведолизумаб) для лечения пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона умеренной и тяжелой степени. Препарат разрешен для лечения тех состояний, когда одно или несколько лекарственных средств стандартной терапии (кортикостероиды, иммуномодуляторы, ингибиторы фактора некроза опухоли) не имеют должного эффекта.

Язвенный колит — это хроническое заболевание, которым страдают около 620 тыс. американцев. Оно характеризуется воспалением и изъязвлением толстой кишки, что сопровождается болью в области живота, гастроинтестинальным кровотечением и диареей. При болезни Крона воспаление может возникать в любой области желудочно-кишечного тракта, но чаще всего его обнаруживают в подвздошной кишке.

«Язвенный колит и болезнь Крона оказывают значительное негативное влияние на качество жизни пациентов, — отметила Эми Г. Иган, заместитель директора департамента Центра по оценкам и исследованиям препаратов FDA. — Хотя на нынешнем этапе способа излечиться от этих болезней не существует, сегодняшнее одобрение представляет новый вариант терапии пациентов, которые плохо переносят стандартное лечение, применяемое для контроля симптомов заболевания».

Безопасность и эффективность Entyvio в лечении язвенного колита изучались в двух

клинических исследованиях с участием около 900 пациентов, демонстрировавших плохой ответ на терапию кортикостероидами, иммуномодуляторами или ингибиторами фактора некроза опухоли. Результаты показали, что больший процент участников, получавших Entyvio, по сравнению с плацебо достигали клинического ответа, имели продолжительную клиническую ремиссию без необходимости использования кортикостероидов, что подтверждалось как клинически, так и результатами эндоскопического обследования.

Безопасность и эффективность Entyvio в лечении болезни Крона изучались в трех клинических исследованиях с участием около 1500 пациентов, демонстрировавших низкий ответ на терапию кортикостероидами, иммуномодуляторами или ингибиторами фактора некроза опухоли. Результаты показали, что среди участников, получавших Entyvio, по сравнению с принимавшими плацебо чаще фиксировались достижение клинического ответа и продолжительная клиническая ремиссия на фоне отсутствия потребности в использовании кортикостероидов.

Entyvio относится к антагонистам интегринных рецепторов — белков, которые экспрессируются на поверхности некоторых клеток. Функция интегринных рецепторов заключается в обеспечении межклеточных взаимодействий. Entyvio предотвращает взаимодействие специфических интегринных рецепторов со специфическими белками, расположенными на внутренней стенке кровеносных сосудов. Таким образом, препарат угнетает перемещение клеток воспаления в микроциркуляторном русле и их поступление в очаги воспаления в желудочно-кишечном тракте.

Наиболее распространенными побочными эффектами нового лекарственного средства являются головная боль, боль в суставах, тошнота и повышение температуры тела. Среди наиболее тяжелых побочных эффектов следует выделить инфекции, реакции гиперчувствительности и гепатотоксичность.

У другого препарата аналогичного действия была выявлена связь с развитием редкого, но смертельно опасного побочного эффекта — активизации полиомавируса, что провоцирует развитие прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии. К счастью, в исследованиях Entyvio пока не было обнаружено ни одного случая подобного заболевания. Однако врачи должны отслеживать у пациентов, принимающих данный препарат, появление любых неврологических симптомов и признаков.

Производителем препарата является фармацевтическая компания Deerfield (подразделение Takeda Pharmaceuticals America Inc.).

FDA одобрило препарат для лечения острых бактериальных инфекций кожи

FDA одобрило препарат Dalvance (далбаванцин) — новое антибактериальное лекарственное средство, используемое для лечения пациентов с острой бактериальной инфекцией кожи и подкожных структур, вызванной Staphylococcus aureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) и Streptococcus pyogenes.

Далбаванцин — это новый гликопептидный антибиотик с уникальным фармакокинетическим профилем, который позволяет

вводить данный препарат 1 раз в неделю. Безопасность и эффективность Dalvance оценивались в двух клинических исследованиях с участием 1289 пациентов с острой бактериальной инфекцией кожи и подкожных структур. Участники были рандомизированы на 2 группы: группу Dalvance и группу ванкомицина. В первом исследовании DISCOVER 1 участвовали 573 пациента с тяжелыми инфекциями кожи и мягких тканей, у 85% из них была лихорадка, у 61% — синдром системного воспалительного ответа. Первой группе пациентов вводили далбаванцин в дозе 1,0 г внутривенно в течение 30 мин в 1-й день и 500 мг внутривенно на 8-й день; второй группе — ванкомицин в дозе 1,0 г или 15 мг/кг внутривенно каждые 12 ч в течение 3 дней с последующим переходом на пероральный прием линезолида 600 мг каждые 12 ч. Для оценки раннего ответа на терапию использовали такие критерии, как уменьшение площади инфекционной эритемы и снижение температуры тела в течение 48-72 ч от начала антибактериальной терапии. Среди больных первой группы ранний ответ достигнут у 83,3%, второй группы — у 81,8%. Во втором клиническом исследовании были получены аналогичные результаты.

Наиболее распространенными побочными эффектами были головная боль, диарея и тошнота. Также было отмечено, что у пациентов, принимавших далбаванцин, наблюдается повышение уровня ферментов печени в крови.

Производителем препарата является компания Durata Therapeutics (США).

Официальный сайт FDA: <http://www.fda.gov/>

Подготовила **Ольга Татаренко**

Спинальная анестезия обеспечивает надежную нервную блокаду при хирургических вмешательствах на нижних отделах брюшной полости и ортопедических операциях. Частым осложнением этого вида анестезии является тремор в виде легко различимых подергиваний или дрожания лица, нижней челюсти, головы, туловища и конечностей продолжительностью более 15 с. Помимо тремора, значимой проблемой является послеоперационная боль, влияющая на сроки восстановления. Профилактику послеоперационной боли и постанестетического тремора следует рассматривать как важную стратегию улучшения исходов операции, что достигается посредством снижения потребления кислорода и выработки углекислого газа, уменьшения высвобождения катехоламинов, снижения внутричерепного и внутриглазного давления, уменьшения кровопотери и ускорения заживления раны, а также снижения кардиальной смертности.

Эффективность в уменьшении зуда и боли проявляют различные фармакологические агенты, включая петидин, бупренорфин, клонидин и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Мепиридина гидрохлорид, также известный как петидин, представляет собой синтетический опиатный агонист, принадлежащий к классу фенилпиперидина. При внутривенном назначении петидин обеспечивает выраженный обезболивающий эффект и уменьшает послеоперационный тремор. Однако этот препарат обладает широким спектром побочных действий, таких как гипотензия, тошнота и рвота, снижение моторики желудочно-кишечного тракта, зуд, депрессия дыхания, тахикардия и физическая зависимость.

Диклофенак натрия*, относящийся к классу НПВП, оказывает значимый обезболивающий эффект при различных патологических состояниях. Препарат широко применяется для уменьшения послеоперационной боли, которое достигается как за счет прямого противовоспалительного и анальгетического эффекта, так и опосредованно путем влияния на химические медиаторы, ответственные за болевые импульсы. Важным преимуществом диклофенака натрия является то, что он не вызывает депрессии дыхания и не обладает другими побочными эффектами, такими как рвота, зуд и нестабильность гемодинамики.

На сегодня проведено большое количество исследований, в которых сравнивались НПВП и опиоиды в послеоперационном периоде, в то же время сравнительная эффективность диклофенака в форме суппозитория и петидина изучена недостаточно. Целью настоящего исследования было изучить применение диклофенака натрия и петидина в отношении профилактики тремора, ведения пациентов с послеоперационной болью и развития побочных эффектов по сравнению с контрольной группой после спинальной анестезии.

Материал и методы

После одобрения этического комитета в многоцентровое проспективное рандомизированное клиническое исследование были включены 180 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет I-II класса ASA (Американского общества анестезиологов), которым планировалась спинальная анестезия для проведения хирургических вмешательств на нижних отделах брюшной полости и ортопедических операций. Средняя продолжительность операции составляла примерно 60 мин, что требовало максимального уровня блокады T4 и минимального — T10. У всех пациентов перед операцией было получено письменное информированное согласие на участие.

Критерии исключения: злокачественные новообразования; эпилепсия; гематологические нарушения; почечная или печеночная

* В Украине зарегистрирован препарат диклофенака натрия Диклоберл, Berlin-Chemie AG, Германия.

Раннее послеоперационное уменьшение боли и тремора при спинальной анестезии: сравнение диклофенака в форме суппозитория и внутривенного петидина

недостаточность; пептическая язва или активное гастроинтестинальное кровотечение; хроническая боль; длительная терапия кортикостероидами или анальгетиками; значимая лекарственная аллергия или бронхиальная астма; неконтролируемая артериальная гипертензия; неврологические или психические расстройства; злоупотребление алкоголем; опиатная зависимость или применение препаратов, модифицирующих болевые ощущения; непереносимость диклофенака натрия в форме ректальных суппозитория.

После подготовки венозной линии всем пациентам вводили раствор лактата Рингера 5-7 мл/кг. Премедикация не проводилась. После поступления пациента в операционную мониторовали электрокардиографические показатели, сатурацию кислорода периферической крови (SPO₂), артериальное давление — АД (неинвазивным путем), частоту дыхания и периферическую температуру каждые 5 мин до завершения операции. Витальные функции мониторовали каждые 5 мин в послеоперационном зале и затем каждые 60 мин в палате (до 3 ч). Все жидкости, вводимые инфузионно до и во время операции, предварительно нагревали до температуры около 37°C. В операционной поддерживали температуру 22±1°C, для укрытия всех пациентов использовали стандартные двухслойные одеяла. Спинальную анестезию выполняли в положении сидя на уровне L3-L4 срединным доступом с использованием спинальной иглы Квинке 25G путем введения не содержащего консервантов 5% лидокаина со скоростью 0,2 мл/с. После спинальной анестезии пациентов переводили в положение лежа и через лицевую маску подавали кислород со скоростью 5-6 л/мин.

Пациентов рандомизировали в три группы: I группа получила 100 мг диклофенака натрия в форме суппозитория, II группа — 30 мг петидина внутривенно (3 мл), III группа (контрольная) — 3 мл не содержащего консервантов физиологического раствора (плацебо). Диклофенак назначали непосредственно после спинальной анестезии и до начала операции. Петидин и плацебо вводили в одно и то же время после достижения стабильной анестезии (в дерматоме, соответствующем операции) и начала хирургического вмешательства. Ни пациент, ни исследователь, регистрирующий данные, не имели доступа к информации относительно рандомизации в ту или иную группу.

Регистрацию данных начинали с момента введения препарата в интратекальное пространство. Продолжительность безболевого периода измеряли от завершения операции до появления болезненных ощущений в оперированной области. Гипотензию (снижение систолического АД ≥30% от исходного) и брадикардию (частота сердечных сокращений <50 уд/мин) корректировали путем внутривенного введения эфедрина 5-10 мг с кристаллоидами и атропина 0,5 мг соответственно. Тошноту и рвоту купировали с помощью внутривенного введения метоклопрамида 0,15 мг/кг.

Тремор классифицировали как незначительный (отсутствие видимого тремора с или без пилорефлексии или периферической вазоконстрикции) или умеренный/тяжелый (мышечная активность одной или более групп мышц и/или тремор всего тела).

Уровень сенсорного блока оценивали с помощью прик-теста, используя короткую иглу с тупым срезом, билатерально вдоль среднеаксиллярной линии. После

регрессии блока в четырех дерматоммах или на 30-й минуте оценивали боль с помощью визуальной аналоговой шкалы — ВАШ (0 — отсутствие боли, 10 — наиболее интенсивная боль) и затем каждый час — в послеоперационном отделении. Если послеоперационная оценка по ВАШ превышала 6 баллов и/или пациент ощущал боль в оперированной области и требовал анальгезии либо испытывал сильный озноб, назначали петидин 0,5 мг/кг (максимальная доза 35 мг). В послеоперационном зале пациента осматривали каждые 15 мин, в послеоперационном отделении — каждые 1-2 ч. У каждого пациента выраженность боли оценивал анестезиолог.

Побочные реакции, такие как депрессия дыхания (частота дыхания <8 дыхательных движений в минуту), SPO₂ <95% на фоне дыхания кислородом, задержка мочеиспускания и зуд, оценивали на протяжении всего послеоперационного периода. Для облегчения наблюдения двойного слепого дизайна исследования препараты для внутривенного введения и суппозитории подготавливали и назначали после спинальной анестезии, при этом больных сидели с помощью мидазолама 1-2 мг внутривенно, который вводили медсестры, не принимавшие участие в исследовании. При выписке пациентов опрашивали на предмет развития каких-либо осложнений.

Статистические анализы проводили в отделе статистики и социальной медицины. Первичной конечной точкой исследования была оценка боли. С учетом разницы средних оценок боли по ВАШ в других исследованиях было установлено, что для выявления разницы в 1 балл по ВАШ между группами размер выборки должен составлять не менее чем 55 лиц в каждой группе (при α=0,05 и силе 0,85); на этом основании размер выборки в 180 пациентов (по 60 в каждой группе) был признан достаточным, и это количество больных включили в исследование. Для анализа категориальных переменных (например, пол, тошнота/рвота) использовали тест χ₂ или точный тест Фишера. Непрерывные переменные анализировали с помощью теста Манна-Уитни и дисперсионного анализа. Все статистические расчеты проводили на программном обеспечении SPSS (версия 1.5). Данные выражали в виде средних ± стандартное отклонение; разницу считали значимой при p<0,05.

Результаты

Все пациенты (n=180) успешно завершили исследование. По демографическим и исходным клиническим данным группы не различались (табл. 1).

Значимые различия по частоте сердечных сокращений (ЧСС) между тремя

группами отсутствовали в момент интратекального введения препарата (p=0,291) и через 30 мин (p=0,133). Наблюдалось снижение ЧСС к 60-й минуте с последующим повышением на 120-й и 180-й минутах. ЧСС повышалась значительно больше в III группе, при этом разница между I vs III (p=0,038) и II vs III группами (p=0,025) также была статистически значимой.

После спинальной анестезии и профилактики назначения диклофенака натрия в форме суппозитория, петидина и плацебо отмечено значительное снижение АД во всех группах, при этом АД было минимальным с 30-й по 60-ю минуту. I и II группы по АД существенно не различались (p=0,097), в то время как разница между I vs III (p=0,024) и II vs III группами (p=0,037) была статистически значимой (табл. 2-4).

В I и II группах тремор был выражен в значительно меньшей степени по сравнению с контрольной группой (в обоих случаях p<0,001), однако разница между I и II группами отсутствовала (p=0,57).

В I, II и III группах жалобы на боль были предъявлены соответственно в 9 (15%),

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов

Показатель	I группа (n=60)	II группа (n=60)	III группа (n=60)	p
Возраст, лет	37,84±14,36	39,95±17,19	38,33±15,56	0,14
Пол (мужчины/женщины)	20/40	21/39	18/42	0,37
ASA I/II	50/10	48/12	53/7	0,26
ИМТ (кг/м ²)	22,31±5,6	23,27±5,9	22,58±5,2	0,21

Примечание: ИМТ — индекс массы тела.

Таблица 2. Изменения ЧСС (уд/мин) в трех группах от момента интратекального введения анестетика до 180-й минуты

Время измерения	I группа (n=60)	II группа (n=60)	III группа (n=60)	p
0 мин	74,85±13,66	77,00±12,39	76,00±11,09	0,091*
30 мин	73,66±9,42	71,50±9,62	75,16±10,86	0,133*
60 мин	69,13±10,05	69,05±11,43	75,18±12,43	0,004†
120 мин	70,88±12,46	72,45±12,82	76,06±14,06	0,008†
180 мин	75,75±9,87	72,81±8,67	77,38±10,76	0,038†

* разница между I и II группами; † - разница между I и III группами.

Таблица 3. Динамика систолического АД (мм рт. ст.) в трех группах

Время измерения	I группа (n=60)	II группа (n=60)	III группа (n=60)	p
0 мин	127,85±13,08	121,35±14,93	131,50±16,28	
30 мин	107,91±11,99	109,93±13,16	114,80±11,49	
60 мин	109,65±11,38	113,10±11,13	118,75±9,62	
120 мин	113,50±11,18	115,38±12,50	121,03±13,56	
180 мин	113,70±10,26	115,91±11,87	120,26±10,70	
p*	<0,05			

* разница между I vs II, I vs III и II vs III группами

Таблица 4. Динамика диастолического АД (мм рт. ст.) в трех группах

Время измерения	I группа (n=60)	II группа (n=60)	III группа (n=60)	p*
0 мин	80,41±8,80	78,43±9,26	81,0±8,98	0,026
30 мин	71,93±8,23	73,03±8,12	73,51±7,74	0,049
60 мин	72,96±7,72	74,91±5,74	75,63±7,24	0,045
120 мин	72,88±8,50	75,08±6,54	76,80±8,19	0,041
180 мин	73,93±8,32	75,40±7,48	77,25±7,40	0,037
p†	0,037			

* разница между I и III группами;

† разница между II и III группами.

Таблица 5. Частота и выраженность боли на 60-й и 120-й минутах после спинальной анестезии в трех группах			
Выраженность боли	I группа (n=60)	II группа (n=60)	III группа (n=60)
Легкая боль (ВАШ 0-3)	51 (85%)	50 (83,4%)	36 (60%)
Умеренная боль (ВАШ 4-6)	7 (11,7%)	8 (12,3%)	17 (28,3%)
Интенсивная боль (ВАШ 8-10)	2 (3,3%)	2 (3,3%)	7 (11,7%)
p*			
* разница между I vs III и II vs III группами.			

Таблица 6. Частота тошноты и рвоты в трех группах			
Побочные эффекты	I группа (n=60)	II группа (n=60)	III группа (n=60)
Тошнота	7 (11,7%)	7 (11,7%)	8 (13,8%)
Рвота	3 (5%)	2 (3,3%)	2 (3,3%)
p	0,36		

10 (16,6%) и 24 (40%) случаях, из них лечение было назначено 2, 2 и 7 больным соответственно (p=0,01; табл. 5).

Безболевого период в I группе продолжался 42,2±12 мин, во II группе – 38,3±18 мин и в III группе – 22,46±21 мин (p=0,038).

В таблице 6 показана частота послеоперационной тошноты и рвоты в трех группах.

Таких побочных эффектов, как депрессия дыхания, избыточная кровопотеря и задержка мочи, у пациентов не наблюдалось; показатель SPO₂ находился в нормальном диапазоне. В группе петидина отмечался периодический зуд со статистически значимой разницей по сравнению с двумя другими группами (9 случаев (15%) в группе петидина; 0 случаев в группах диклофенака и плацебо; p=0,036); двум пациентам потребовалось лечение.

Обсуждение

Выбор препарата для послеоперационной аналгезии и уменьшения тремора должен основываться на доказательствах эффективности и безопасности. Для профилактики, контроля и купирования послеоперационных боли и тремора применяются различные опиоидные и неопиоидные агенты, однако они не лишены побочных эффектов.

Петидин длительное время считался стандартом ведения боли и тремора после анестезии. Тем не менее, учитывая широкий спектр побочных эффектов петидина, всегда следует рассматривать возможность его замены другим анальгетиком.

Тремор после спинальной анестезии наблюдается у 30-50% пациентов. В настоящем исследовании тремор развился у 10% больных группы петидина и у 38,33% пациентов группы плацебо, что согласуется с данными, полученными в исследовании Piper и соавт. (2000), в котором назначение петидина ассоциировалось с частотой тремора 16,6%.

В данном исследовании применение диклофенака натрия в форме суппозиторий и петидина в виде внутривенной инфузии обеспечивало сопоставимое уменьшение частоты тремора, следовательно, диклофенак можно успешно использовать вместо петидина для профилактики этого осложнения.

Результаты исследования также показали, что диклофенак в дозе 100 мг, назначаемый ректально перед операцией, обеспечивает такой же обезболивающий эффект, как и петидин 0,5 мг/кг внутривенно, о чем свидетельствуют одинаковые (и значительно более низкие по сравнению с группой плацебо) оценки по ВАШ на 60-й минуте после операции.

Rashid и Jaruidi (2000) изучали эффективность диклофенака 100 мг ректально в обезболивании после операции и установили, что выраженность боли по ВАШ была значительно ниже в группе активной терапии по сравнению с контролем. В другом исследовании, в котором оценивалась

эффективность диклофенака у больных, подвергающихся аортокоронарному шунтированию, был сделан вывод о том, что диклофенак натрия обладает опиоидсберегающим эффектом (Fayaz et al., 2004). По данным Przesmyski и соавт. (1998), указанный препарат, назначаемый в составе премедикации перед спинальными вмешательствами, позволяет значительно снизить частоту персистирующей послеоперационной боли по сравнению с таковой у пациентов, которым назначали петидин.

Опыт предоперационного назначения диклофенака в форме ректальных суппозиторий с целью послеоперационной аналгезии свидетельствует о том, что он значительно отсрочивает появление боли и может применяться в качестве единственного анальгетика, обеспечивающего адекватное обезболивание в раннем послеоперационном периоде (Bhagat et al., 2003). Эти данные согласуются с результатами настоящего исследования, в котором упреждающий анальгетический эффект диклофенака был сопоставим с таковым петидина. Из-за теоретического риска послеоперационных кровотечений при назначении диклофенака (поскольку он увеличивает время кровотечения и уменьшает агрегацию тромбоцитов) некоторые хирурги опасаются использовать этот препарат в своей практике. Тем не менее в настоящем исследовании применение диклофенака в форме суппозиторий не приводило к повышению интра- и послеоперационных кровопотерь. Кроме того, интра- и послеоперационная гемодинамика были стабильными во всех трех группах терапии.

На сегодня описаны единичные случаи локальных и гастроинтестинальных побочных эффектов НПВП, назначаемых в форме ректальных суппозиторий, включая ишемический колит, проктит, ректальное кровотечение, боль в животе, местные аллергические реакции, зуд и отек. В настоящем исследовании ни один пациент не предъявлял жалобы, связанные с ректальным путем применения диклофенака, какие-либо либо локальные или системные побочные эффекты не наблюдались. Благоприятный профиль безопасности ректальных суппозиторий диклофенака ранее был продемонстрирован в работе Nedayati и соавт. (2003).

Гемодинамическая нестабильность, депрессия дыхания, зуд, тошнота и рвота являются частыми побочными эффектами петидина. В данном исследовании однократное назначение петидина или диклофенака натрия не повышало частоту тошноты и рвоты по сравнению с контрольной группой.

В предыдущих работах было установлено, что зуд является значимым побочным эффектом петидина. Это подтвердилось в настоящем исследовании, в котором зуд отличался значительной интенсивностью и встречался достоверно чаще в группе петидина по сравнению с группами диклофенака и плацебо.

В то же время было продемонстрировано, что диклофенак натрия не только обеспечивает адекватную аналгезию в раннем послеоперационном периоде, но и снижает частоту тремора после спинальной анестезии. Несмотря на то что диклофенак натрия в форме суппозиторий и петидин эффективно предотвращали тремор и уменьшали боль после спинальной анестезии при сохранении стабильной гемодинамики, более низкая стоимость и лучшая доступность диклофенака позволяют считать его хорошей альтернативной петидину. Таким образом, проведенное исследование подтверждает эффективность предоперационного назначения однократной дозы ректального диклофенака в качестве единственного анальгетика.

Список литературы находится в редакции.

Ebrahim A.J., Mozaffar R., Nadia B.H., Ali J. Early post-operative relief of pain and shivering using diclofenac suppository versus intravenous pethidine in spinal anesthesia. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2014 Apr; 30 (2): 243-7.

Перевел с англ. **Алексей Терещенко**



З М І С Т

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ	
Периоперационная инфузионная терапия	
И.П. Шлапак, О.А. Галушко	18-20
Периоперационная инфузионная терапия: в поисках оптимального препарата	
Л.П. Чепкий	40-41
Особенности коррекции гликемии у больных после операций на органах брюшной полости	
В.П. Шано, Е.С. Зайцева, Р.В. Ерецкая и др.	46-47
ОРТОПЕДІЯ ТА ТРАВМАТОЛОГІЯ	
Системная антибактериальная терапия хронического остеомиелита у взрослых	
В. Spellberg, В.А. Lipsky	49
Особливості лікування вогнепальної скелетної травми	
С.С. Страфун, Ю.О. Ярмолюк, І.Р. Трутяк.	50-51
Ортопедичні аспекти діагностики та лікування трофічних розладів стопи при ураженнях периферичних нервів	
А.П. Ляха	52
АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ	
Оценка уровня антибиотикорезистентности основных возбудителей интраабдоминальной инфекции в течение трех лет	
В.В. Бойко, Ю.В. Иванова.	12-13
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК	
Разбор клинического случая пиогенной гранулемы мочевого пузыря	
S. Mukai, H. Tanaka, K. Yamasaki и др.	53
ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ	
Владимир Земсков: «У хирурга руки никогда не должны идти впереди головы»	7
ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА	
Тромбоэластография – новые возможности оценки гемостаза в практической медицине	
А.А. Мельник	24

В.В. Бойко, Ю.В. Иванова, ГУ «Інститут общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

Оценка уровня антибиотикорезистентности основных возбудителей интраабдоминальной инфекции в течение трех лет

Абдоминальный сепсис, осложняющий течение различных внутрибрюшных воспалительных и деструктивных процессов, является одной из наиболее важных проблем современной хирургии как с точки зрения ее лечебно-диагностической концепции, так и в экономическом отношении. В нозологической структуре интраабдоминальной инфекции главное место занимают различные формы перитонита и гнойно-воспалительные осложнения деструктивного панкреатита. Именно развитием абдоминального сепсиса объясняется высокий уровень летальности при этих заболеваниях [1]. Термин «интраабдоминальная инфекция» используют для обозначения широкого спектра инфекций, которые, как правило, вызываются микроорганизмами, колонизирующими желудочно-кишечный тракт и проникающими в другие, обычно стерильные, области брюшной полости. С клинических позиций планирования программы антибактериальной терапии целесообразно выделить двух основных категорий интраабдоминальных инфекций — неосложненных и осложненных [2]. При неосложненных инфекциях отсутствуют признаки перитонита и выраженной системной воспалительной реакции. Они не требуют длительной антибактериальной терапии после операции, назначение антибиотиков носит преимущественно профилактический характер (предупреждение развития послеоперационной инфекции). Особенностью осложненных инфекций является распространение инфекционного процесса за пределы зоны его возникновения, что обуславливает развитие перитонита и сепсиса или формирование абсцесса в брюшной полости либо забрюшинном пространстве.

Ввиду тяжести течения и наличия потенциальной угрозы жизни пациентов значительная часть интраабдоминальных инфекций являются абсолютным показанием к проведению антибактериальной терапии. К таким состояниям относятся [2]:

- различные формы перитонита любой этиологии;
- деструктивный аппендицит;
- деструктивный холецистит;
- холангит;
- перфорация язвы желудка или двенадцатиперстной кишки с давностью от начала заболевания более 6 ч;
- перфорация или некроз тонкой или толстой кишки любой этиологии;
- инфицированные формы панкреонекроза.

Проведение рациональной антибактериальной терапии, являющейся важным компонентом комплексного лечения интраабдоминальных инфекций, в современных условиях широкого распространения антибиотикорезистентности является сложной задачей. Основой для выбора схем антибактериальной терапии служат данные о микробиологической активности препаратов, переносимости и фармакокинетики. Абсолютно необходимым является также подтверждение клинической эффективности схем лечения в контролируемых клинических испытаниях.

Тяжесть состояния пациентов обуславливает почти 10-кратное увеличение потребления антимикробных препаратов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) по сравнению с обычными отделениями стационара [3, 4]. Антибактериальную терапию, как правило, получают более 60% пациентов ОРИТ, при этом чаще всего используются антибиотики широкого спектра действия или комбинации нескольких антимикробных препаратов (у половины больных). Интенсивное применение препаратов широкого спектра действия способствует формированию и распространению резистентности к антибиотикам среди нозокомиальных возбудителей [5]. Современные принципы лечения жизнеугрожающих инфекций подразумевают незамедлительное назначение антибиотиков сразу же после установления наличия инфекции, причем для стартовой терапии следует применять в качестве монотерапии или в комбинации антимикробные препараты, активные в отношении всех наиболее вероятных возбудителей с учетом возможной антибиотикорезистентности [6].

Оптимизация использования антибактериальных препаратов при интраабдоминальной инфекции — сложная и многогранная проблема. На сегодняшний день основной темой для дискуссий о рациональном назначении тех или иных антибактериальных препаратов является полирезистентность микрофлоры при нозокомиальном инфицировании у хирургических больных. Нозокомиальные инфекционные осложнения являются основной причиной летальности пациентов в ОРИТ [7]. Все большую актуальность приобретает применение антибиотиков с высоким эрадикационным потенциалом в отношении полирезистентных микроорганизмов [8].

Результаты многолетнего мониторинга возбудителей нозокомиальных инфекций свидетельствуют о том, что в настоящее время первенство прочно удерживают грамотрицательные неферментирующие бактерии, среди которых доминируют *Ps. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., грамотрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), а также метициллинрезистентный *S. aureus* и микст-инфекция [9]. В течение длительного времени цефалоспорины III поколения рассматривались как препараты выбора при эмпирической терапии нозокомиальных инфекций, однако в последние годы отмечено существенное повышение устойчивости энтеробактерий к цефалоспоринам, фторхинолонам и аминогликозидам [10].

Наиболее важный механизм резистентности грамотрицательных бактерий к цефалоспоринам связан с продукцией этими микроорганизмами особых β-лактамаз — так называемых β-лактамаз расширенного спектра. Они названы так потому, что в отличие от ранее известных β-лактамаз широкого спектра, разрушавших только цефалоспорины

I-II поколений, БЛРС эффективно гидролизуют цефалоспорины III, а иногда и IV поколения.

БЛРС повсеместно получили широкое распространение. Наиболее частыми продуцентами БЛРС являются госпитальные штаммы клебсиеллы и кишечной палочки, в отношении других микроорганизмов БЛРС регистрируются гораздо реже. С практической точки зрения важным является то, что участок гена, кодирующий синтез БЛРС, отвечает также за механизмы устойчивости к другим классам антибиотиков (прежде всего к аминогликозидам и фторхинолонам). Поэтому обычно микроорганизмы, продуцирующие БЛРС, характеризуются множественной устойчивостью.

Наиболее высокую активность проявляет меропенем — значения МПК <1, что подразумевает высокую надежность препарата. Меропенем не подвергается гидролизу β-лактамазами класса А, в том числе расширенного спектра, а также фактором преимущества класса карбапенемов перед цефалоспоринами — активность в случае БЛРС-продуцирующих патогенов составляет до 99-100%.

Цефепим и амикацин характеризуются умеренной активностью в отношении продуцентов БЛРС, как правило, оказываются в пределах пограничной чувствительности. Высокий уровень устойчивости у продуцентов БЛРС закономерно определяется к цефалоспоринам III поколения. Частичную активность сохраняет ципрофлоксацин: в отношении клебсиеллы значения МПК невысокие, в то время как в отношении кишечной палочки — существенно выше.

Для других госпитальных грамотрицательных микроорганизмов характерна продукция хромосомных β-лактамаз класса С. К этим микроорганизмам прежде всего относятся *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, хотя эти β-лактамазы встречаются и у других представителей энтеробактерий, а также у синегнойной палочки и ацинетобактерий. Синегнойная палочка часто характеризуется множественной устойчивостью к различным группам антибиотиков. Устойчивость также часто формируется в процессе антибактериальной терапии. С практических позиций при лечении инфекций, вызванных синегнойной палочкой, важно использовать антибактериальные препараты с быстрым и высоким эрадикационным потенциалом, к которым отмечается наименьший уровень устойчивости.

Не подлежит сомнению, что у пациентов с тяжелой интраабдоминальной инфекцией важную роль в комплексном лечении играет адекватная и своевременная антимикробная терапия. При этом выбор антибиотика зависит не только от спектра его действия и фармакокинетических характеристик, но и от тяжести состояния больного: чем хуже состояние пациента, тем изначально агрессивнее должна быть тактика антибактериальной терапии. Неадекватные стартовые меры существенно (на 15-30%) повышают

летальность при генерализованных формах инфекционного поражения. В связи с этим целью эмпирической терапии тяжелой интраабдоминальной инфекции является назначение высокоэффективного антибиотика с быстрым бактерицидным действием с учетом вероятного нозокомиального характера инфекции. У больных с тяжелыми госпитальными интраабдоминальными инфекциями успех лечения более вероятен, если при выборе режима терапии подразумевается как наличие смешанной инфекции (грамположительной и грамотрицательной), так и возможность присутствия мультирезистентных штаммов, т.е. от «интенсивности» стартовой антибиотикотерапии зависит прогноз пациента с тяжелым сепсисом. Ряд антибиотиков, широко использовавшихся ранее в качестве средств эмпирической терапии, сегодня утратили свое значение. Прежде всего это антипсевдомонадные пенициллины (карбенициллин, текарциллин, пиперациллин, азлоциллин, мезлоциллин), ранние аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин), цефалоспорины II поколения, тетрациклины. В последние годы тенденция к повышению полирезистентности существенно ограничивает использование с этой целью также цефалоспоринов III поколения, и назначение этих препаратов оправдано исключительно при установленной к ним чувствительности возбудителя [10, 11].

Для стартовой терапии интраабдоминальной инфекции антибиотики должны назначаться на основе эпидемиологических данных о распространенности и антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей инфекций определенной локализации у пациентов в каждом отделении или хотя бы в стационаре.

Нами выполнен анализ динамики антибиотикорезистентности основных возбудителей тяжелой интраабдоминальной инфекции у пациентов, лечившихся в клинике института в течение последних трех лет (с 2010 по 2013 г.).

На сегодняшний день инфекции, вызванные аэробными грамотрицательными возбудителями, составляют наибольшую проблему для ОРИТ. При сравнении результатов бактериологических исследований следует отметить относительное возрастание роли неферментирующих бактерий — синегнойной палочки (*P. aeruginosa*) и ацинетобактера (*Acinetobacter* spp.) среди грамотрицательных возбудителей интраабдоминальной инфекции. Так, в 2010 г. *P. aeruginosa* составляла 29-30%, а *Acinetobacter* spp. — 7-8% в структуре грамотрицательных аэробных возбудителей, в то время как в 2012-2013 гг. частота выделения штаммов синегнойной палочки достигала 35%, а ацинетобактер вышел на 2-е место (около 15%) в этиологии грамотрицательных инфекций, опередив такие «традиционные» нозокомиальные патогены, как клебсиелла (*K. pneumoniae*) и кишечная палочка (*E. coli*). Отмечено относительное снижение значения других микроорганизмов из семейства *Enterobacteriaceae*,

в частности энтеробактера (*Enterobacter* spp.) и протея (*Proteus* spp.) (рис.).

Обнаружено, что около 30% штаммов *Klebsiella* spp. продуцировали БЛРС. Отмечено стремительное нарастание резистентности к цефалоспорином I-IV поколений у клебсиелл за счет выработки БЛРС (около 60% в 2010-2011 гг. и 84,3% — в 2012-2013 гг.), а также распространение продукции БЛРС среди *E. coli* (15,8 и 54,7% соответственно), *Proteus* spp. (18,9 и 60,9% соответственно) и ряда других энтеробактерий.

В ходе анализа данных по нозокомиальным штаммам *Klebsiella* spp. и *E. coli*, выделенных в 2010-2013 гг., была выявлена высокая частота резистентности к гентамицину (75,2 и 53,9% соответственно), а также сравнительно невысокая активность амикацина (31,4% нечувствительных штаммов) в отношении *Klebsiella* spp. К ципрофлоксацину были нечувствительными 38,1% клебсиелл и 51,5% штаммов кишечной палочки; моксифлоксацин и левофлоксацин проявляли несколько более высокую активность по сравнению с ципрофлоксацином в отношении *Klebsiella* spp. (нечувствительными к данным антибиотикам были 26,7 и 28,3% штаммов соответственно), но не *E. coli* (51-51,3% нечувствительных штаммов соответственно). К Гепацифу Комби, имипенему и меропенему были чувствительны все исследованные штаммы. Активность эртапенема также была очень высокой — нечувствительными к нему были только 0,5% нозокомиальных изолятов кишечной палочки и 2,6% штаммов клебсиелл.

При анализе динамики антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Klebsiella* spp. и *E. coli* установлено выраженное в различной степени нарастание частоты развития резистентности к цефалоспорином III поколения и гентамицину, формирование и стремительное распространение резистентности к амикацину (до 23,3% и от 1 до 14,7%) и ципрофлоксацину (от 2 до 30,7% и от 1 до 51% у клебсиеллы и кишечной палочки соответственно).

В то же время активность карбапенемов и защищенных цефалоспоринов III в отношении нозокомиальных штаммов *Klebsiella* spp. и *E. coli* остается 100% — случаев возникновения и распространения резистентности к имипенему и меропенему не отмечено.

Все исследованные протеи были чувствительны к карбапенемам — имипенему, меропенему и эртапенему. Из фторхинолонов наиболее высокой активностью обладал левофлоксацин: нечувствительными к нему были 25,2% штаммов, тогда как к ципрофлоксацину — 36,6%. Из аминогликозидов более высокая активность зарегистрирована у амикацина (23,7% нечувствительных штаммов). Следует отметить невысокую активность амикацина и фторхинолонов в отношении протеев, вырабатывающих БЛРС (49-62,7% нечувствительных штаммов). Наиболее высокая активность в отношении указанных штаммов наблюдалась у цефалоспоринов III поколения и карбапенемов.

При сравнении данных относительно динамики резистентности нозокомиальных штаммов протея за исследуемый период отмечено повышение частоты развития резистентности к цефотаксиму и цефтриаксону (но не к цефтазидиму), значительное нарастание резистентности к ципрофлоксацину (на 26,3%) и к амикацину (на 15,8%) в 2012-2013 гг. по сравнению с 2010-2011 гг. при снижении частоты резистентности к гентамицину (на 12,5%). При этом карбапенемы сохраняли

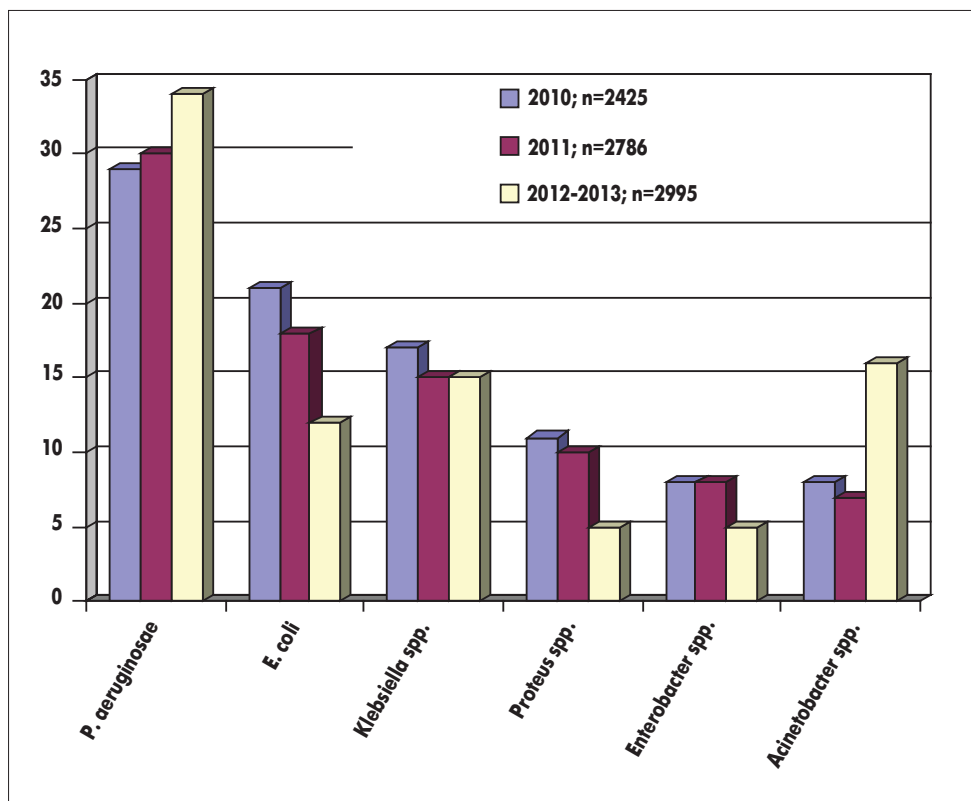


Рис. Основные грамотрицательные возбудители интраабдоминальной инфекции в клинике ГУ «ИОНХ им. В.Т. Зайцева НАМН Украины» (2011-2013 гг.)

активность в отношении 100% нозокомиальных штаммов протея.

Гиперпродукция хромосомных β-лактамаз и связанная с этим резистентность к ингибиторзащищенным пенициллинам и цефалоспорином I-III поколений отмечалась у более чем 40% штаммов *Enterobacter* spp. Наибольшей активностью в отношении микроорганизмов данной группы обладали карбапенемы: нечувствительными к эртапенему были 5,5% штаммов, имипенем и меропенем сохраняли активность относительно всех исследованных штаммов энтеробактеров. Сравнительно высокой активностью в отношении *Enterobacter* spp. обладали фторхинолоны (ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин), цефепим, амикацин.

Нозокомиальные штаммы *P. aeruginosa*, выделенные в 2010-2013 гг., отличались высокой частотой развития резистентности ко всем классам антибактериальных препаратов. Из β-лактамов антибиотиков наибольшей активностью обладали цефоперазон/сульбактам и меропенем, однако уровень резистентности к ним составил 41,4 и 39% соответственно. В отношении нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa* также отмечена высокая частота формирования резистентности к аминогликозидам: к гентамицину были нечувствительными 74,7%, к амикацину — 41,4% изолятов. Фторхинолоны обладали невысокой активностью: 65% синегнойных палочек были нечувствительны к ципрофлоксацину. За анализируемый 3-летний период в отношении нозокомиальных штаммов синегнойной палочки отмечено драматическое нарастание частоты развития резистентности к цефтазидиму (на 21,6%), амикацину (на 28,9%) и ципрофлоксацину (на 46,9%).

Нозокомиальные штаммы *Acinetobacter* spp. также характеризовались высокой частотой формирования резистентности к различным классам антибиотиков. Более 90% нозокомиальных ацинетобактеров, выделенных в 2010-2013 гг., были нечувствительны к пиперациллину, пиперациллину/тазобактаму, цефтазидиму, гентамицину и амикацину, ципрофлоксацину и левофлоксацину были резистентны 100% изолятов *Acinetobacter* spp. Активность цефепима также была невысокой — 65,4% штаммов обладали промежуточной резистентностью и 11,5% были устойчивы к данному антимикробному препарату.

В то же время практически все штаммы *A. baumannii* были чувствительны к цефоперазону/сульбактаму, имипенему, меропенему. При анализе динамики антибиотикорезистентности нозокомиальных *Acinetobacter* spp. за исследуемый период следует обратить внимание на значительное повышение частоты формирования устойчивости к амикацину (на 54,2%).

Роль *Enterococcus* spp. при тяжелой интраабдоминальной инфекции определяется не столько распространенностью данного возбудителя (около 5%), сколько его резистентностью к наиболее часто назначаемым в клинической практике препаратам. Энтерококки обладают природной резистентностью к цефалоспорином, а также могут вырабатывать устойчивость практически ко всем классам антибиотиков, включая пенициллины, аминогликозиды и гликопептиды. Резистентность *Enterococcus* spp. к пенициллинам (ампициллину) составила 37,5%, высокий уровень устойчивости к гентамицину и стрептомицину проявляли соответственно 57,7 и 48,9% штаммов. Фторхинолоны также отличались невысокой активностью в отношении энтерококков — 79,3% штаммов были нечувствительны к ципрофлоксацину. Резистентность к хлорамфениколу составила 47,8%. Были выявлены единичные штаммы, нечувствительные к гликопептидам: резистентность к ванкомицину составила лишь 1,9%. Все штаммы были чувствительны к линезолиду и тейкопланину.

Причинами распространенности нозокомиальной инфекции, вызванной *S. aureus*, являются, с одной стороны, относительно высокая вирулентность данного возбудителя, а с другой — распространение метициллинрезистентных *S. aureus* (MRSA), которые отличаются особым механизмом устойчивости к β-лактамам антибиотикам [12], MRSA-резистентностью ко всем β-лактамам антибиотикам, а также высокой частотой устойчивости к другим классам антибиотиков (аминогликозидам, линкозамидам, макролидам, тетрациклинам, фторхинолонам). Исследованные нозокомиальные *S. aureus* (включая MRSA) сохраняли 100% чувствительность к линезолиду, ванкомицину и мупироцину. Высокой активностью в отношении данных штаммов также обладали фузидин и триметоприм/сульфаметоксазол

(99,6 и 97% чувствительных штаммов соответственно). Резистентность к рифампицину составила 20,3%, а среди штаммов MRSA — 33,7%, в то время как в 2010-2011 гг. рифампицин был активен в отношении 96% нозокомиальных штаммов *S. aureus*.

В настоящее время важнейшей задачей является оптимизация комплексного лечения тяжелых интраабдоминальных инфекций, что в первую очередь связано с уточнением и переоценкой места в схемах терапии антибактериальных препаратов широкого спектра активности с учетом современных тенденций относительно антибиотикорезистентности госпитальной микрофлоры. Это особенно важно в случаях развития тяжелого или критического состояния при инфекциях неустановленной этиологии. Антибиотикорезистентность грамотрицательных возбудителей интраабдоминальных инфекций в настоящее время является глобальной проблемой, существенно ограничивающей эффективность стандартных режимов эмпирической терапии, прежде всего включающих назначение цефалоспоринов и фторхинолонов. Антибактериальная терапия тяжелых интраабдоминальных инфекций как составляющая комплексного лечения у хирургических больных в первую очередь должна быть направлена на эрадикацию микроорганизмов из первичного очага, уменьшение контаминации окружающих тканей и органов, профилактику формирования абсцессов брюшной полости и инфицирования экстраабдоминальных тканей. Если ранее в лечении интраабдоминальных инфекций традиционным подходом являлось назначение комбинации нескольких антибиотиков (пенициллинов, аминогликозида и антианаэробного препарата), то на сегодняшний день с позиции доказательной медицины антимикробный спектр защищенных цефалоспоринов III поколения и меропенема позволяет проводить эмпирическую монотерапию абдоминального сепсиса. По мнению многих авторов, преимуществами монотерапии являются простота применения антибактериального препарата, снижение риска развития токсических явлений в результате взаимодействия каждого из антибактериальных препаратов с препаратами других групп и между собой [13, 14].

Литература

1. Гельфанд Б.Р. // Инфекции и антимикробная терапия. — 2001. — Т. 3. — № 3. — С. 69-70.
2. Vincent J.L., Bihardi D.J., Suter P.M. et al. JAMA 1995; 274 (8): 639-44.
3. Rello J., Ollendorf D.A., Oster G. et al. Chest 2002; 122 (6): 2115-22.
4. Figliani C., Arvanti K., Wolff M. et al. Should the American Thoracic Society Guidelines be used to guide initial antimicrobial therapy (IAT) for patients with late on-set VAP. 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Francisco, CA, Sept 26-9, 1999.
5. Paterson D.L. [abstract]. 21st ICC, Birmingham, 1999.
6. Яковлев С.В. // Антибиотики и химиотерапия. — 2002. — № 3. — С. 2-8.
7. Garau J., Blanquer J., Cobo L. et al. Prospective, randomized, multicentre study of meropenem versus imipenem/cilastatin as empiric monotherapy in severe nosocomial infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997; 16(11): 789-96.
8. Яковлев С.В. // Инфекции и антимикробная терапия. — 2000. — № 1. — С. 3-6.
9. Яковлев С.В. // Consilium medicum. Экстра-выпуск. — 2002. — С. 14-17.
10. Jacoby G.A. Extended-spectrum beta-lactamases and other enzymes providing resistance to oxymino-beta-lactams. Infect Dis Clin North Amer 1997; 11: 875-87.
11. Edwards J. Meropenem: a microbiological overview. J Antimicrob Chemother 1995; 36 (Suppl A): 1-17.
12. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Стецюк О.У. и др. Сравнительная активность антисинегнойных антибиотиков в отношении нозокомиальных штаммов *P. aeruginosa*, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2003. — № 5(1). — С. 35-46.
13. Ефименко Н.А., Яковлев С.В. Современный взгляд на антибактериальную терапию интраабдоминальных инфекций // Consilium medicum. — 2004. — № 6 (1).
14. Яковлев С.В. Инфекции и антимикробная терапия. — 2001. — Т. 3. — № 3. — С. 73.

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД



Зрошення при стоматологічних та ЛОР операціях



Антисептична обробка ран та опіків



Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук



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



- Має максимально широкий спектр дії: ефективний відносно бактерій, вірусів, грибів, найпростіших
- Без розвитку резистентності
- Добре переноситься шкірою, слизовими оболонками та ураженими поверхнями
- Легко змивається теплою водою з милом
- Зберігається при кімнатній температурі



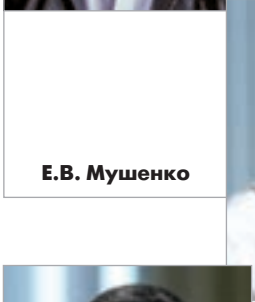
Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Умови відпуску. Без рецепта. Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Повідон-йод. D03A G02. Виробник. ВАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, за ліцензією компанії МУНДІФАРМА А.Т., Швейцарія. Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01 від 23.08.2012. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво "ЕГІС Нюрт." в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38





А.М. Тищенко



Е.В. Мушенко



Д.И. Скорый



Р.М. Смачило



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

Современные технологии в лечении случая колоректального рака, осложненного частичной кишечной непроходимостью, абсцессом правой доли печени и ранним послеоперационным илеусом

Колоректальный рак остается одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований человека. Согласно результатам последнего эпидемиологического анализа в мире он занимает третье место в структуре заболеваемости среди мужчин и второе – среди женщин. Так, в 2008 году было зарегистрировано более 1,2 млн новых случаев злокачественных опухолей ободочной и прямой кишки и около 609 тыс. обусловленных ими смертей [2]. Показатели заболеваемости колоректальным раком сегодня достигают 85-90 случаев на 100 тыс. населения, возрастая с 24,9 (в возрастной группе до 50 лет) до 249,7 (среди пациентов старше 60 лет).

Приводим клиническое наблюдение.

Пациент Б., 77 лет, поступил в клинику в urgentном порядке 7.11.2014 г. с жалобами на периодические боли в животе, вздутие живота, чередование запоров и диарей, повышение температуры тела до 39 °С, слабость, незначительную потерю массы тела. Считает себя больным в течение 2 недель, когда впервые отметил появление перечисленных симптомов. Лечился самостоятельно, однако к вышеуказанным жалобам присоединились ноющие боли за грудиной, сердцебиение, перебои в работе сердца, в связи с чем пациент был госпитализирован в кардиологический стационар 3.11.2014 г. Больной был обследован, установлен диагноз: ИБС: стенокардия напряжения III ФК. Гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени; суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолическая аритмия; СН IIA ст. с неуточненной систолической функцией левого желудочка. Заподозрены: патология толстой кишки, абсцесс печени. Больному проводилось консервативное лечение, несмотря на которое сохранялась фебрильная температура тела. Для дальнейшего лечения и обследования 7.11.2014 г. больной был направлен в клинику Института общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины.

Обследован при поступлении.

Клинический анализ крови: гемоглобин – 114 г/л, эритроциты $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $9,3 \times 10^{12}$ /л (палочкоядерные нейтрофилы – 5%, сегментоядерные нейтрофилы – 62%, лимфоциты – 26%, моноциты – 7%, эозинофилы – 0%). Биохимический анализ крови: глюкоза 5 ммоль/л, амилаза 9,4 гхч/л, общий билирубин 8 мкмоль/л, прямой – 1,5 мкмоль/л.

КТ органов брюшной полости: КТ-признаки неопластического поражения поперечно-ободочной кишки. Объемное образование V сегмента печени (вероятнее всего, абсцесс). Киста V сегмента печени. Не исключено наличие нерентгенконтрастного конкремента в интрапанкреатической части холедоха. (рис. 1, 2).

УЗИ органов брюшной полости: абсцесс V-VI сегментов печени, 72×27×39 мм. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Желчный пузырь спавшийся, 62×19 мм. Холедох – 7,2-9 мм, свободен от конкрементов.

Больному установлен диагноз: рак поперечно-ободочной кишки T₃N_xM₀. Частичная толстокишечная непроходимость. Абсцесс V сегмента печени. Киста V сегмента печени. В связи с явлениями эндогенной интоксикации, гипогидратации, декомпенсации кардиальной патологии больному проводилась предоперационная подготовка в объеме инфузионно-детоксикационной, антибактериальной, кардиотропной, противовоспалительной, спазмолитической терапии.

Больной прооперирован в urgentном порядке 10.11.2014 г.: лапаротомия, комбинированная резекция поперечно-ободочной кишки с правосторонней гемиколэктомией. Резекция V сегмента печени с абсцессом. Фенестрация кист V и VIII сегментов печени, дренирование брюшной полости (проф. А.М. Тищенко). После верхнесрединной лапаротомии в условиях общей анестезии выполнена ревизия органов брюшной полости. В поперечно-ободочной кишке обнаружена плотная бугристая опухоль до 12 см в диаметре, циркулярно суживающая просвет кишки. Проксимальные отделы толстой кишки расширены, атоничны, содержат небольшое количество жидких каловых масс, газы. Петли тонкой кишки не расширены, перистальтируют. Определено не менее 7 плотных, увеличенных лимфоузлов по ходу средней ободочной артерии. Признаков отдаленного метастазирования не выявлено. В V сегменте печени обнаружен участок инфильтрации с зоной флуктуации в центре. Также в V сегменте печени выявлена простая киста диаметром до 2 см и киста диаметром до 1 см в VIII сегменте. Желчный пузырь без признаков воспаления, свободен от конкрементов. Холедох на всем протяжении расширен до 10 мм, конкременты отсутствуют. Произведена резекция поперечно-ободочной кишки с опухолью. В связи с выраженным расширением правой половины толстой кишки принято решение о выполнении правосторонней гемиколэктомии. Мобилизация толстой кишки осуществлена с использованием инструмента LigaSure Atlas™ 20 cm Hand Switching Open Instrument с отдельным прошиванием и перевязкой средней и правой ободочной, подвздошно-ободочной артерии. Выполнена лимфаденэктомия вдоль средней ободочной артерии. Целостность кишечной трубки восстановлена с помощью формирования механического илеодесцендоанастомоза

Продолжение на стр. 16.



Рис. 1. Абсцесс V сегмента печени с толстой капсулой, киста V сегмента печени



Рис. 2. Опухоль в поперечно-ободочной кишке

В Украине ежегодно регистрируют 36,5 случая рака толстой кишки на 100 тыс. населения, то есть выявляют 15-17 тыс. таких больных. Наибольшее количество больных раком толстой кишки зарегистрировано в Днепропетровской, Донецкой, Луганской, Одесской областях [1]. У некоторых пациентов отмечается сочетание криптогенного абсцесса печени и рака толстой кишки, формирование которого обусловлено транслокацией бактерий толстой кишки через поврежденную слизистую оболочку в систему воротной вены [7]. Основным методом лечения как колоректального рака, так и абсцесса печени является хирургический. Ранние послеоперационные осложнения отмечаются у 6-10% больных, а при продолжительных и обширных вмешательствах – у 12-27,5%. Послеоперационная кишечная непроходимость наблюдается у 0,09-1,6% пациентов после операций на органах брюшной полости, а при осложнениях, по поводу которых производится релапаротомия, ее частота составляет 11,3-14,3%. Летальность при непроходимости кишечника в раннем послеоперационном периоде колеблется от 16,2 до 52,1%, а в позднем – от 6 до 18% [3]. Особого внимания заслуживает ранняя послеоперационная непроходимость, развивающаяся в стационаре и являющаяся самостоятельной проблемой в связи с трудностями распознавания и выбора оптимальной лечебной тактики, что принципиально важно у пациентов пожилого и старческого возраста. В последние годы многие хирурги рассматривают возможность применения эндоскопических методик в комбинации с назогастральной/назоинтестинальной интубацией кишечника наряду с комплексным медикаментозным лечением, парентеральным и ранним энтеральным питанием при лечении спаечной кишечной непроходимости и послеоперационного пареза кишечника [5]. Уже в 30-х годах прошлого века гастроинтестинальная декомпрессия считалась эффективным методом лечения острой тонкокишечной непроходимости без признаков странгуляции. Кроме того, было доказано, что возможности назогастрального зонда недостаточны для декомпрессии дистальных отделов тонкой кишки [4]. В связи с этим были разработаны эндоскопические методики установки назоинтестинального зонда с помощью гастроскопа [4], а в последние годы – с помощью энтероскопа [6, 8]. Необходимо отметить, что развитие современных методов диагностики и лечения позволяет оказывать высококвалифицированную помощь и своевременно распознавать и бороться с развившимися послеоперационными осложнениями у пациентов старших возрастных групп с сочетанными заболеваниями брюшной полости.

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

Современные технологии в лечении случая колоректального рака, осложненного частичной кишечной непроходимостью, абсцессом правой доли печени и ранним послеоперационным илеусом

Продолжение. Начало на стр. 15.

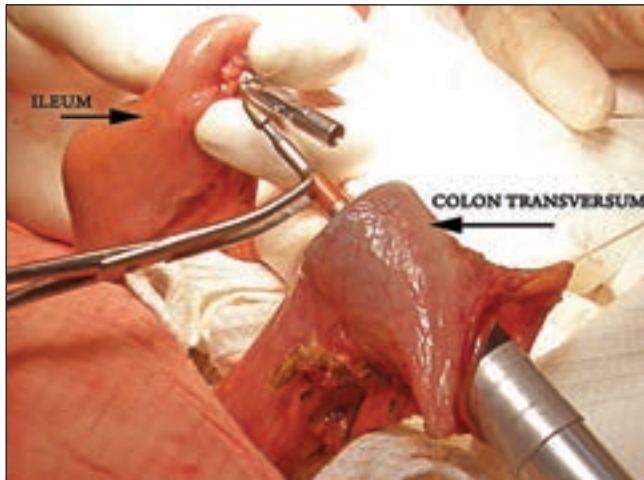


Рис. 3. Формирование илеодесцендоанастомоза



Рис. 5. Резекция V сегмента печени с абсцессом



Рис. 4. Ушивание культи толстой кишки



Рис. 6. Резекционная поверхность

циркулярным степлером по типу «конец в бок». Дополнительно наложены серо-серозные швы. Механические швы инвагинированы двумя серо-серозными полукисетными швами (рис. 3, 4).

В связи с наличием толстой плотной капсулы произведена резекция V сегмента печени с абсцессом по методике clamp-crushing с использованием Pringle-маневра. Пережатие гепатодуоденальной связки осуществлялось по разработанной нами методике предотвращения ишемически-реперфузионных повреждений по схеме 5-10-15 мин с пятиминутными перерывами. Суммарное время ишемии печени — 60 мин. Обработка трубчатых структур печени выполнялась путем биполярной коагуляции, клипирования, прошивания и лигирования. Гемостаз резекционной поверхности достигнут с помощью биполярной коагуляции (рис. 5, 6).

Выполнена фенестрация кист V и VIII сегментов печени, гемостаз. Произведено дренирование правого поддиафрагмального, подпеченочного пространств и полости малого таза трубчатыми дренажами, левого поддиафрагмального пространства — перчаточным трубчатым дренажом. Рана послойно ушита. Длительность операции — 280 мин. Интраоперационная кровопотеря составила 125 мл.

Макроскопически опухоль представлена плотной белесоватой тканью, которая на 2/3 суживает просвет кишки. Стенка абсцесса — рубцовой тканью (рис. 7).

Гистологическое заключение № 7845-6 (от 10.11.2014 г.): стенка хронического абсцесса.

Гистологическое заключение № 7847-52 (от 10.11.2014 г.): высокодифференцированная аденокарцинома с обширными некрозами, прорастающая во все слои стенки кишки, в лимфоузлах метастазов не обнаружено.

Первые трое суток послеоперационного периода прошли без осложнений. Отмечена устойчивая тенденция к артериальной гипертензии, признаки фибрилляции предсердий, дефицит пульса составил 12-20 уд/мин. По дренажам отмечалось выделение умеренного количества серозно-геморрагического отделяемого. На третьи сутки послеоперационного периода зафиксировано умеренное вздутие нижних отделов живота, аускультативно выслушивались единичные кишечные шумы.

Больной был переведен из ОРИТ в общую палату 13.11.2014 г. По дренажам — небольшое количество

серозного отделяемого. Удален трубчатый дренаж из полости малого таза. В 22.40 13.11.2014 г. состояние пациента ухудшилось, появились жалобы на затрудненное дыхание, одышку в покое, дискомфорт за грудиной, в связи с чем больной был переведен в ОРИТ. При объективном осмотре выявлены вздутие живота, неотхождение газов, фибрилляция предсердий — дефицит пульса составил 4-12 уд/мин, стойкая тенденция к артериальной гипертензии — 160-180/100-120 мм рт. ст. Лабораторно отмечались явления дисэлектролитных расстройств: К — 3,47 ммоль/л, Na — 113 ммоль/л, Cl — 96,1 ммоль/л. Больному продолжена интенсивная терапия, направленная на коррекцию водно-электролитных расстройств, гемодинамических и дыхательных расстройств, а также на стимуляцию кишечной перистальтики. На фоне терапии отмечена отрицательная динамика, сохранялись явления пареза кишечника, аускультативно — единичные кишечные шумы, в связи с чем 15.11.2014 г. в перидуральное пространство был установлен катетер и начато введение 0,25% раствора бупивакаина. Продлена интенсивная терапия, в результате которой практически регрессировали электролитные нарушения: К — 4,58 ммоль/л, Na — 134,0 ммоль/л, Cl — 105,0 ммоль/л. Лабораторно отмечался умеренно выраженный лейкоцитоз ($13,4 \times 10^9/\text{л}$) с нейтрофильным сдвигом (п. — 18%, с — 70%). На фоне терапии отмечена положительная динамика — отчетливая перистальтика, отхождение газов, нормализация стула. Также наблюдалась стабилизация гемодинамических показателей, респираторной системы. По дренажам — скудное серозное отделяемое, 15.11.2014 г. удалены трубчатый, а 16.11.2014 г. — перчаточный дренажи из левого поддиафрагмального пространства.

Состояние пациента резко ухудшилось 18.11.2014 г. Вновь отмечено выраженное вздутие живота, отсутствие стула и неотхождение газов. Аускультативно — перистальтика не выслушивается, отмечается «шум плеска». По данным ЭКГ — синусовая тахикардия, артериальная гипертензия. Кроме того, вновь отмечены явления дыхательной недостаточности (больной обеспечен кислородной поддержкой), снижение диуреза до 900 мл. По дренажам — скудное серозное отделяемое. Лабораторно — без существенной динамики. По данным цифровой



Рис. 7. Макропрепарат. Вскрыта полость абсцесса, содержащего до 150 мл сливкообразного гноя без запаха. Стенка состоит из плотной рубцовой ткани



Рис. 8. Рентгенография органов брюшной полости. Множественные тонкокишечные уровни и «арки»



Рис. 9. Зонд в тонкой кишке, отмечаются тонкокишечные «арки»

рентгенографии органов грудной клетки и брюшной полости, в плевральных полостях с обеих сторон был выявлен малый гидроторакс, а в брюшной полости — множественные тонкокишечные уровни и «арки» (рис. 8).

В связи с наличием клинических и рентгенологических признаков острой тонкокишечной непроходимости принято решение о выполнении энтероскопии.

Согласно данным энтероскопии в желудке, двенадцатиперстной и тонкой кишке слизистая розовая, изъязвления отсутствуют. Тонкая кишка вяло перистальтирует. Из желудка эвакуировано до 2 л застойного желудочного содержимого, из тонкой кишки — до 2,5 л застойного тонкокишечного содержимого. В тонкую кишку для декомпрессии и энтерального питания трансназально по проводнику был введен зонд № 15. При рентгенографическом исследовании зонд находится в тонкой кишке, сохраняются «арки», тонкокишечные уровни не определяются (рис. 9).

На фоне продолженной интенсивной терапии, медикаментозной стимуляции кишечной перистальтики состояние больного улучшилось, появилась перистальтика, отхождение газов, возобновился стул. 19.11.2014 г. с помощью правосторонней плевральной пункции эвакуировано до 400 мл серозного выпота.

20.11.2014 г. вновь отмечено ухудшение состояния — выраженное вздутие живота, отсутствие перистальтики,

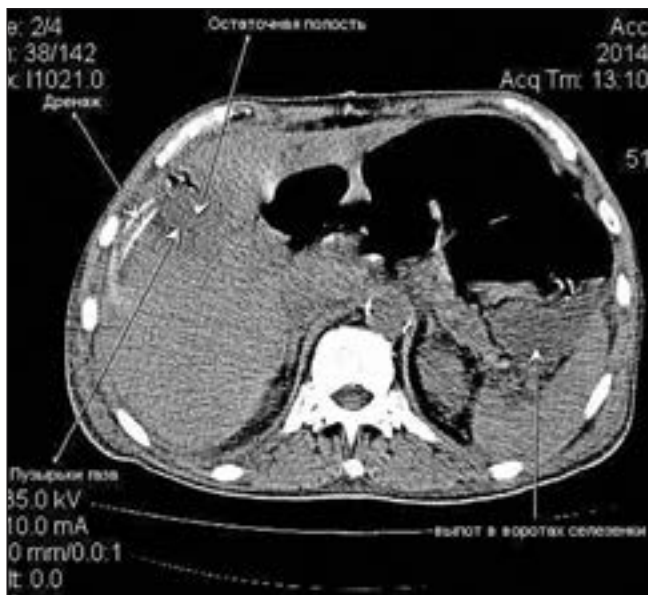


Рис. 10. Комп'ютерна томографія. Випіт в воротах селезінки. В проекції резекційної поверхні остаточної порожнини, в ній — рідина і бульбашки повітря. К порожнині підведена дренажна трубка (відмічено стрілками)

«шум плеска». Сток по назоінтестинальному зонду — 2,3 л. Лабораторно — наростання лейкоцитоза (до $28,9 \times 10^9/\text{л}$) з вираженим нейтрофілним сдвигом (п. — 17%, с. — 77%). По дренажам відділяється відсутність. Заподозрено наявність у великого мезентеріального тромбоза. По результатах комп'ютерної томографії встановлено наявність остаточної порожнини в проекції V сегмента печінки, де визначаються рідина і бульбашки повітря. К порожнині підведена дренажна трубка. Також у великого виявлено випіт в воротах селезінки без ознак абсцесування (рис. 10).

Назоінтестинальний зонд видалено. Згідно з результатами повторних енто- і колоноскопій слизова оболонка шлунка, дванадцятипалої, тонкої і товстої кишки рожева, без уражень. Тонка кишка вяло перистальтирує. Анастомоз знаходиться на 90 см від ануса, достатній, просвіт помірно деформований. З шлунка видалено до 1,5 л застоюваного шлункового відділяемого, з тонкої кишки — до 2 л застоюваного тонкокишкового відділяемого, з товстої

кишки — до 400 мл світлого відділяемого з примісью калових мас. Трансназально в тонку кишку встановлено зонд № 15, аналогічний зонд трансректально введено за зону анастомоза.

Реканалізовано контрапертуру в лівому підбер'язі, встановлено трубчастий дренаж, по якому виділилось до 400 мл слизового відділяемого зеленуватого кольору (бакпосів — *E. coli*, *P. aeruginosa*). Змінено режим антибактеріальної терапії — призначено меропенем по 1 г 3 рази в день. Виконано пункція обох плевральних порожнин. Зліва евакуйовано до 200 мл серозного випіт, справа — 150 мл серозно-геморагічного.

На фоні продовженої інтенсивної терапії, медикаментозної стимуляції кишкової перистальтики, ентерального живлення через зонд з парентеральної підтримки спостерігалась позитивна динаміка. Відновилась активна перистальтика, почали обильно відходити гази, у великого відмічено неодноразовий самостійний стул (зонд з прямої кишки самопроизвольно випав 22.11.2014 г.). Лабораторно — незначительний лейкоцитоз (до $10,4 \times 10^9/\text{л}$) з помірним нейтрофілним сдвигом (п. — 13%, с. — 77%), ознаки електролітних порушень відсутні.

25.11.2014 г. на 15-й післяопераційній добу пацієнт переведено в загальну палату. Больному почато ентеральне живлення. Видалено трубчастий дренаж з правої піддіафрагмальної порожнини — встановлено резиновий випускник, видалено шви з післяопераційної рани. 26.11.2014 г. — стан пацієнта з позитивною динамікою, ближче до середньої тяжкості. Спостерігається незначительне надування живота, вислуховується активна перистальтика, відмічено відходження газів, неодноразовий стул. Видалено трубчастий дренаж з підпечіночної порожнини, встановлено резиновий випускник. По дренажу в лівому піддіафрагмальному просторі — до 400 мл асцитичного випіт. Проводиться ентеральне живлення через зонд, відмічено терапія, стимулююча кишкову перистальтику. В подальшому відмічено нормалізацію клініко-лабораторних показників. Больного повністю переведено на ентеральне живлення 28.11.2014 г. Назоінтестинальний зонд видалено 30.11.2014 г. При контрольній рентгенографії органів черевної порожнини патології не виявлено. Пацієнт виписано в задовільному стані 8.12.2014 г. під наглядом хірурга поліклініки по місцю проживання.

Висновки

Таким чином, комплексне використання сучасних методів хірургічного лікування, анестезіології та інтенсивної терапії дозволяє виконувати обширні оперативні втручання навіть у пацієнтів старшої вікової групи з важкою супутньою патологією за рахунок зменшення травматизації тканин, мінімізації кровопотери та скорочення тривалості операції. Використання механічного шва при формуванні міжшлункових анастомозів не тільки дозволяє прискорити проведення операції, але й підвищує анатомічну, біологічну та механічну міцність формуваних суєт. Використання ендоскопічних технологій в післяопераційному періоді є інформативним діагностичним заходом, а в ряді випадків — альтернативою повторним операціям, виконуваним з приводу післяопераційних ускладнень, таких як рання післяопераційна непрохідність. Мультидисциплінарний підхід до лікування подібних пацієнтів дозволяє уникати небажаних операцій, зменшити кількість післяопераційних ускладнень та знизити летальність.

Література

- Захараш М.П. Проблема скринінга колоректального раку в Україні // Здоров'я України. — 2011. — № 2 (5). — С. 22-23.
- Колоректальний рак: динаміка захворюваності та смертності в кемеровській області / А.С. Животовський, А.Г. Кутихін, Ю.А. Магарилл [і др.] // Медичний альманах. — 2012. — № 2 (21). — С. 58-61.
- Електрофізіологічні аспекти в диференціальній діагностиці механічної та динамічної післяопераційної кишкової непрохідності / А.Л. Вороной, В.Ю. Михайличенко, А.О. Мимношвили [і др.] // Харківська хірургічна школа. — 2012. — № 2(53). — С. 134-136.
- A prospective randomized trial of transnasal ileus tube vs nasogastric tube for adhesive small bowel obstruction / Xiao-Li Chen, Feng Ji, Qi Lin [et al.] // World J Gastroenterol. — 2012. — № 18 (16). — P. 1968-1974.
- Adhesive small bowel obstruction: how long can patients tolerate conservative treatment? / S.C. Shih, K.S. Jeng, S.C. Lin // World J Gastroenterol. — 2003. — № 9 (3). — P. 603-605.
- Bologna guidelines for diagnosis and management of adhesive small bowel obstruction (ASBO): 2013 update of the evidence-based guidelines from the world society of emergency surgery ASBO working group / S. Di Saverio, F. Coccolini, M. Galati [et al.] // World J. of Emergency Surgery. — 2013. — № 8 (1). — P. 42-56.
- Cryptogenic pyogenic liver abscess as the herald of colon cancer / S.W. Jeong, J.Y. Jang, T.H. Lee [et al.] // J Gastroenterol Hepatol. — 2012. — № 27(2). — P. 248-255.
- Guo Shi-Bin. Decompression of the small bowel by endoscopic long-tube placement / Zhi-Jun Duan, Shi-Bin Guo // World J Gastroenterol. — 2012. — № 18 (15). — P. 1822-1826.

37

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ — УКРАЇНА

Національний конгрес

Київ
вересень 2015

Чернівці
20 травня 2015

Дніпропетровськ
вересень 2015

Запоріжжя
вересень 2015

Вінниця
жовтень 2015

Рівне
жовтень 2015

Львів
листопад 2015

Одеса
листопад 2015

Харків
листопад 2015

Регіструйтесь на сайті **www.chil.com.ua**

Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних лекцій на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>

Організатор: ТОВ «Нью Віво»
Адреса: м.Київ, вул. С.Петлюри, 13/135, 2 поверх, 23 офіс
e-mail: office@newvivo.com.ua
Тел./факс: (044) 287-07-20

Інформація

VII ВСЕУКРАЇНЬКА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

Сухаревські читання

23-24 квітня 2015 року, м. Київ, готель «Братислава», вул. Малишка, 1
Посвідчення № 331

Внесено до реєстру МОЗ під № 80

Вельмишановні колеги!

У 2015 році конференцію буде проведено в мальовничому Києві, і ми сподіваємось, що це дозволить взяти участь у її роботі делегатам з усіх куточків України, ближнього та дальнього зарубіжжя.

Наразі формується програма заходу та приймаються тези доповідей, але Ви вже маєте можливість ознайомитись з попередньою інформацією на сайті <http://suharev.org>.

Сподіваємось, що Ваше перебування в Києві буде приємним, а участь у роботі конференції — корисною.

Контакти оргкомітету

Тел.: +38 (067) 978-33-11, +38 (044) 408-58-36

e-mail: vascdep@mail.ru

Ратушнюк Андрій Володимирович

Технічний організатор:

Агентство «Ворлдсервіс груп»

www.worldservice.ua, reg@worldservice.ua

Тел.: +38 (044) 520-27-27, +38 (067) 209-08-59

Дзюненко Ігор



И.П. Шлапак, д.м.н., профессор, О.А. Галушко, Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Периоперационная инфузионная терапия

Хирургические больные требуют переливания инфузионных растворов на всем протяжении периоперационного периода: до операции (при экстренных вмешательствах), во время операции и после нее.

Gilbert Park

У больных, поступающих на лечение в хирургический стационар, часто наблюдаются нарушения водно-электролитного баланса (ВЭБ). Причинами таких нарушений являются как сама хирургическая патология (например, перитонит, кишечная непроходимость, пилородуоденальный стеноз), так и сопутствующая патология (декомпенсированный сахарный диабет, сердечная недостаточность и др.). От правильной оценки и коррекции имеющихся у пациента нарушений во многом зависит успех оперативного лечения.

Предоперационная инфузионная терапия

Объемы и задачи предоперационной инфузионной подготовки зависят от многих факторов и часто значительно отличаются при подготовке к плановой и ургентной операции.

Плановые оперативные вмешательства

При подготовке пациентов к плановому оперативному лечению необходимо в первую очередь компенсировать имеющиеся нарушения гемоконцентрационных показателей. Так, в большинстве клинических ситуаций рекомендованный уровень гемоглобина перед плановой операцией составляет ≥ 90 -100 г/л, гематокрита — не ниже 34-36%, альбумина — не менее 35 г/л (В.В. Бойко, 2011). Благодаря поддержанию таких показателей обеспечиваются оптимальные условия для заживления послеоперационных ран, а также для предупреждения развития опасной анемии в результате возможной интраоперационной кровопотери.

При подготовке к плановой операции возможны три варианта алгоритма проведения инфузионной терапии:

1) больные не нуждаются в инфузионной терапии. Это касается пациентов, не имеющих существенных нарушений состояния здоровья, которым предстоит перенести небольшие по длительности и травматичности оперативные вмешательства. Как правило, у таких больных отсутствуют дегидратация и нарушения ВЭБ, а после операции они быстро начинают принимать жидкость и воду. Таким образом, нарушения ВЭБ у них не развиваются, а значит, проведение инфузионной терапии в периоперационном периоде у них не требуется;

2) у пациентов имеются хронические нарушения водно-электролитного обмена, которые требуют соответствующей коррекции. Чаще всего это нарушения, связанные с дефицитом одного или нескольких ионов. Например, при пилородуоденальном стенозе формируется гипокалиемический гипохлоремический алкалоз, при котором необходимо четкое определение наличия дефицита калия и хлора и его коррекция;

3) у больных перед плановой операцией развиваются острые нарушения ВЭБ либо в процессе обследования впервые выявляют новое сопутствующее заболевание, при котором возможны серьезные нарушения ВЭБ. Примером таких нарушений может быть впервые выявленный сахарный диабет. Как известно, в Украине количество официально зарегистрированных больных сахарным диабетом значительно меньше, чем в развитых странах, в том числе в соседних странах Восточной

Европы. Это обусловлено не национальными особенностями украинцев или особенностями украинской кухни, а явным недостаточным уровнем выявления больных диабетом. Часто сахарный диабет обнаруживают случайно при скрининговом обследовании перед оперативным лечением. В таких ситуациях рекомендуется отложить плановое оперативное лечение на 1-2 недели для дообследования и обеспечения полной компенсации выявленного заболевания.

Экстренные оперативные вмешательства

Чаще всего такие вмешательства проводятся на органах брюшной полости. Инфузионная терапия в этих ситуациях должна обеспечивать поддержание адекватной гемодинамики, преднагрузки и сердечного выброса.

Следует помнить, что у больных с острым животом предоперационная подготовка позволяет значительно снизить риск развития осложнений и летальность, а недостатки инфузионной терапии могут не оказывать существенного влияния на течение операции, но они обязательно в полной мере проявятся после нее.

Последствиями недостаточной предоперационной подготовки являются повреждения почек, легких и печени, которых можно было бы избежать (Г. Парк, П. Роу, 2005).

Общепризнанными правилами предоперационной подготовки у пациентов с неотложными заболеваниями брюшной полости являются следующие действия:

- катетеризация двух вен (желательно, чтобы одна из вен была центральной);
- катетеризация мочевого пузыря;
- постановка назогастрального зонда;
- инфузионная терапия кристаллоидными и коллоидными растворами в объеме не менее 1,5 л.

Однако возникает вопрос: всем ли больным с явлениями острого живота необходимо проводить инфузионную терапию в объеме 1,5 л? Например, в стационар с подозрением на острый аппендицит поступает молодой пациент 19 лет без сопутствующей патологии и с давностью заболевания 2-3 ч. Безусловно, такому пациенту нет необходимости проводить инфузионную терапию в объеме 1,5 л. Показания к проведению такой терапии представлены в таблице 1.

Программа инфузионной предоперационной подготовки больного к экстренному оперативному лечению может включать:

- раствор Рингера — 400 мл;
- полиэлектролитный раствор на основе 0,9% раствора NaCl — 500 мл;

- Реосорбилакт — 200-400 мл;
 - Гекотон (Геккодез) или Волютенз — 400-500 мл;
 - растворы для профилактики хирургической инфекции (инфузионные антибиотики) — 200 мл.
- Итого: 1500 мл.

Представленная программа инфузионной терапии, безусловно, не является догмой, однако она иллюстрирует основные принципы инфузионной предоперационной подготовки. В частности, инфузионную терапию в предоперационном периоде следует начинать с введения кристаллоидов. Начало инфузионной терапии с введения коллоидов противопоказано.

Вначале необходимо провести регидратацию. При наличии у больного дефицита воды в первую очередь ему необходимо ввести растворы кристаллоидов. В случае начала инфузии с коллоидов высока вероятность развития их побочных эффектов, то есть в послеоперационном



И.П. Шлапак

рассчитана на введение более 1 л растворов, она должна содержать коллоидный компонент. Идеальное соотношение кристаллоидов и коллоидов составляет 3:1. Таким образом, на каждый 1-1,5 л кристаллоидов необходимо переливать 400 или 500 мл коллоидов, в зависимости от клинической ситуации. Исходя из этих соображений предлагаем включать в программу инфузионной терапии растворы гидроксипропильного крахмала — ГЭК (Гекотон или Геккодез) и/или раствор желатина (Волютенз). Более подробная информация об этих растворах представлена ниже.

Целевые ориентиры инфузионной терапии. При подготовке больного к экстренному оперативному вмешательству полезно иметь конкретные ориентиры, когда можно утверждать: «Да, мы правильно провели инфузионную терапию, и больной готов к операции». Такие ориентиры перед неотложными операциями на органах брюшной полости представлены в таблице 2.

Таблица 1. Показания к инфузионной терапии перед экстренными операциями на органах брюшной полости (по Г. Парк, П. Роу, 2005)

Перитонит >24 ч	
Или	
Перитонит <24 ч и любые 3 критерия из списка	
Возраст >65 лет	Нб <100 г/л
ЧСС >100 или <30 в минуту	Дефицит оснований менее -5 ммоль/л
ЧДД <10 или >30 в минуту	Протромбиновое время >25 с
Диурез <20 мл/ч в течение >2 ч	Лейкоцитоз <2,0×10 ⁹ /л
Систолическое АД <100 мм рт. ст.	Температура тела <36,5 или >38,5°C
SpO ₂ <90% при дыхании атмосферным воздухом	PaO ₂ <75 мм рт. ст. при дыхании атмосферным воздухом
Мраморность и похолодание конечностей	Калий плазмы <3 или >5 ммоль/л

Таблица 2. Целевые ориентиры инфузионной терапии перед неотложными операциями на органах брюшной полости

Потепление конечностей ЧСС <120 в минуту Нормокалиемия и нормомагниемия PaO ₂ >75 мм рт. ст. при дыхании атмосферным воздухом	Систолическое АД $\pm 10\%$ от нормы Диурез >1 мл/кг/ч Гемоглобин >90 г/л Лактат <2 ммоль/л или дефицит оснований >-5 ммоль/л
---	--

периоде следует ожидать появления симптомов острой почечной недостаточности и различных нарушений свертывания крови (И.П. Шлапак и соавт., 2013).

Для более эффективного привлечения жидкости из интерстициального пространства целесообразно ввести в программу инфузионной терапии Реосорбилакт. В этом случае реализуется концепция «малообъемной инфузионной терапии», о которой речь пойдет ниже.

Что касается применения коллоидов, то для современной инфузионной терапии характерен следующий подход: если программа инфузионной поддержки

По завершении инфузионной терапии следует немедленно начать оперативное вмешательство.

Интраоперационная инфузионная терапия

Основными задачами интраоперационной инфузионной терапии являются:

- устранение дефицита жидкости, развившегося до операции;
- восполнение физиологических потребностей в жидкости;
- возмещение возникающих в ходе операции патологических потерь жидкости.

Даже если больному предстоит плановая операция, у него к моменту ее начала возникает некоторый дефицит

жидкости. Это связано с традиционным правилом «ничего не принимать внутрь» за 4-6 ч до операции. Кроме того, для подготовки кишечника часто назначают слабительные препараты или клизмы. Эти мероприятия приводят к потере жидкости и электролитов, которые целесообразно возмещать сбалансированными кристаллоидными растворами, например раствором Хартмана в дозе 1,5 мл/кг/ч.

Следует также учитывать, что хирургическая травма приводит к потерям жидкости в ткани и к секвестрации. Этот дефицит проявляется уменьшением объема жидкости в интерстициальном и внутрисосудистом пространстве. Ориентировочный объем жидкости, который необходимо ввести для компенсации потерь во время операции, представлен в таблице 3.

Указанные потребности можно удовлетворить, придерживаясь следующего режима инфузионной терапии. В течение первого часа вводят 1 л сбалансированного электролитного раствора. После этого инфузию проводят со скоростью 300 мл/ч, увеличивая до 600 мл при тяжелой хирургической травме. Целью терапии является поддержание диуреза 0,5 мл/кг/ч.

Инфузионно-трансфузионная терапия массивной операционной кровопотери

Особые сложности возникают при массивных кровотечениях во время оперативного вмешательства.

Массивная операционная кровопотеря (МОК), сопровождающая обширные хирургические вмешательства, представляет собой специфическое критическое состояние, в патогенезе которого доминируют тяжелая персистирующая гиповолемия, анемия и угрожающая коагулопатия в сочетании с мощным шокогенным симпатoadренальным стрессом и выбросом медиаторов воспаления, а также охлаждением организма (Е.С. Горобец и соавт., 2010).

С одной стороны, такая кровопотеря происходит во время хирургического вмешательства, проводимого под наркозом, при осуществлении постоянного контроля квалифицированным анестезиологом и аппаратном мониторинге основных жизненных функций. Очевидно, что МОК должна переноситься больным лучше, чем утрата даже меньшего объема крови вне операционной. Однако, с другой стороны, так бывает только при правильном построении всего комплекса анестезиологического обеспечения, в котором правильная и рациональная инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ) играет ключевую роль (А.И. Воробьев и соавт., 2001).

Кровопотеря — неизбежный спутник хирургического вмешательства. При должной квалификации хирурга она чаще всего связана с обширностью и сложностью операции. Часто приходится учитывать не только необходимость удаления пораженных органов в пределах здоровых тканей, но и патологический ангиогенез, способный привести к выраженной васкуляризации зоны операции. Оба этих фактора могут существенно влиять на объем кровопотери (Е.С. Горобец, А.В. Зотов, П.И. Феоктистов, 2011).

В то же время использование современных хирургических инструментов с гемостатическими свойствами

Таблица 3. Объем жидкости, необходимый для компенсации потерь в ходе оперативного лечения (Г. Парк, П. Роу, 2005)

Вид операции	Объем потерь жидкости, мл/кг/ч
Минимальная хирургическая травма (например, грыжесечение)	3-4
Среднетяжелая хирургическая травма (например, холецистэктомия)	5-6
Тяжелая хирургическая травма (например, резекция кишки)	7-8

(например, ультразвуковых, лазерных скальпелей и др.), кровоостанавливающих губок и повязок может значительно снизить объем кровопотери. Тем не менее ряд операций (особенно обширных и нестандартных) сопровождаются массивной кровопотерей, требующей проведения активной ИТТ.

Традиционно под массивной кровопотерей понимают потерю одного объема циркулирующей крови (ОЦК) в течение 24 ч, принимая, что объем ОЦК составляет около 7% от идеальной массы тела у взрослых и 8-9 % — у детей. Альтернативные дефиниции также включают потерю 50% ОЦК в течение трех часов либо потерю

150 мл в минуту в течение 20 мин (D. Stainsby et al., 2000).

По мнению Е.С. Горобца (2011), для анализа ситуации и правильного построения ИТТ наиболее удобен второй из перечисленных критериев (потеря 50% ОЦК в течение 3 ч), поскольку он позволяет использовать принятый алгоритм лечебных мероприятий.

Следует заметить, что на исходы массивной кровопотери влияет толерантность к ней у конкретного пациента. Толерантность к потере крови включает целый комплекс факторов, таких как возраст, пол, исходные резервы витальных функций пациента,

Продолжение на стр. 20.



Впервые в Украине!



Быстрый + Стабильный = Надежный

ВОЛЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Теоретическая осмолярность – 890 мОсм/л.
pH – 5,5–7,4

Состав на 100 мл:

Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4	5,00 г.
Коштитол	5,00 г.
CH ₃ CH ₂ CH ₂ COO	1,50 г.
NaCl	0,80 г.
KCl	0,03 г.
CaCl	0,02 г.
MgCl	0,01 г.

ГЕКОТОН® – специально создан для плазмозамещения и гемодилюции

Информация о рецептурном лекарственном средстве.
Информация для использования в профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Р.С. № UA/13224/01/01 от 02.08.2013 до 02.08.2018.

Лекарственная форма. Раствор для инфузий.

Показания. Профилактика и лечение гиповолемии и шока вследствие хирургических вмешательств, инфекционных заболеваний, травм и ожогов; параволемическое разведение крови (гемодилюция) с лечебной целью.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к действующим веществам (в т.ч. аллергия на крахмал), состояние гипергидратации, гиповолемия, почечная недостаточность, сопровождающаяся олигурией или анурией (креатинин > 1,77 мг/дл), гиперосмолярная кома, гипернатриемия (натрийный дефицит), коагулопатия, тяжелая гипоклаузия, гипотермия, выраженная тромбоцитопения, период проведения сканов гемодиализа. Гекотон® не следует вводить в случае, когда противопоказано введение жидкости (отеки, внутрисердечные кровоизлияния, гипертоническая болезнь III ст.).

Способ применения и дозы. Суточная доза и скорость инфузии зависят от объема кровопотери и показателя гематокрита. Следует учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении и слишком большой дозе. У больных, которые не имеют риска кардиоваскулярных или респираторных осложнений, значение гематокрита 30 % является пределом для введения коллоидных объемзамещающих средств. В экстренных случаях максимальная скорость инфузии препарата может составлять 10 мл/кг/ч (350-400 мл/30 минут). Рекомендуемая скорость – 5 мл/кг/ч (350-400 мл/ч). Максимальная суточная доза (в исключительных случаях допускается превышение) – 20 мл/кг/сутки (1400-1600 мл в сутки). Конечное влияние 5-10 мл/кг/сутки (400-800 мл в сутки). Продолжительность и уровень терапевтического применения определяются по продолжительности и уровню гиповолемии.

Побочные реакции: Редко при введении Гекотона® можно прогнозировать появление симптомов, характерных для применения ГЭК. Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции различной степени тяжести (кожные реакции, ангионевротический отек, тахикардия, головокружение, рвота, повышение температуры тела), которые могут привести к падению артериального давления, астматического статуса (бронхоспазм). Тяжелые реакции непереносимости, сопровождающиеся шоком, отеком легких, остановкой сердца и дыхания, наблюдаются очень редко. Общие нарушения и состояние в месте введения: применение Гекотона® редко может вызывать также симптомы, характерные для побочного действия асцитол: тошнота, вздутие живота, понос, боль в животе.

Упаковка. По 200 или 400 мл в бутылках, 250 и 500 мл в контейнерах.

Производитель. ООО «Юри-Фарм».

Местоположение. Украина, 03680, г. Черкассы, ул. Вербоженко, 108. Тел. / Факс: 275-01-08, 275-92-42.

ЮРИ-ФАРМ

www.uf.ua

ООО «Юри-Фарм»
Адрес: 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08, 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua



И.П. Шлапак, д.м.н., профессор, О.А. Галушко, Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

Периоперационная инфузионная терапия

Продолжение. Начало на стр. 18.

исходная кислородная функция крови и состояние свертывающей системы, температура тела больного, вид анестезии и исходная премедикация, на фоне которой выполняется операция. Безусловно, имеет значение тяжесть и продолжительность хирургического вмешательства. Быстрая потеря одного и того же объема крови вследствие повреждения крупного сосуда во время операции (при условии правильных действий хирурга и анестезиолога) обычно переносится легче, чем длительное кровотечение в процессе выполнения продолжительного травматического вмешательства (Е.С. Горобец, А.В. Зотов, 2011).

В основе эффективной ИТТ массивной кровопотери в операционной лежат:

- поддержание достаточной преднагрузки сердца путем интенсивной внутривенной инфузии;
- поэтапное манипулирование составом инфузии с ориентировкой как на объем уже потерянной, так и ожидаемой потери крови с учетом показателей гемокоагулограммы;
- своевременное использование кардиовазотоников (эфедрина, фенилэфрина, норадrenalина, допамина) для поддержания пост- и преднагрузки в случаях возможного или развивающегося кризиса гемодинамики и гиповолемического шока;
- профилактика и лечение расстройств в системе гемостаза (Е.С. Горобец, А.В. Зотов, 2011).

При обсуждении проблемы лечения МОК нельзя забывать о том, что кровотечение развивается у больного человека, т.е. страдающего теми или иными расстройствами, которые возникают как на фоне основного заболевания, так и при сопутствующих патологиях, создающих преморбидный фон для развивающегося кровотечения. Кроме того, пациента оперируют в условиях анестезии (нередко комбинированной, многокомпонентной), что также отражается на его состоянии, предшествующем кровопотере, главным образом на гемодинамике и компенсаторных реакциях.

Оценка кровопотери. В большинстве случаев возможна лишь приближительная оценка объема кровопотери. О более-менее точной оценке можно говорить при условии, если большая часть излившейся крови попадает в отсос. Целесообразно взвешивать салфетки, пропитанные кровью. При оценке кровопотери на основании уровня гематокрита, с помощью различных таблиц и приборов высок риск получения неточных результатов. Кроме того, использование подобных методов приводит как к гипо-, так и к гипердиагностике объема кровопотери и, как следствие, к серьезным ошибкам в тактике оказания помощи.

В интенсивной терапии МОК важную роль играет этапность ИТТ — переход от инфузии кристаллоидов и синтетических коллоидов к своевременному и обоснованному переливанию компонентов крови (свежезамороженной плазмы — СЗП, эритроцитарной массы и донорских тромбоцитов) (табл. 4).

Принцип этапности ИТТ при продолжающемся кровотечении позволяет анестезиологу управлять непрерывным внутривенным вливанием, поддерживая необходимый ОЦК и не создавая избыточную гемодилюцию с потерей минимально приемлемого коагуляционного потенциала и кислородотранспортной функции крови (Е.С. Горобец, А.В. Зотов, 2011).

Отдельно следует рассмотреть вопрос о проведении неотложной ИТТ острой МОК с быстрой потерей большого количества крови. В таких ситуациях перед врачом, который проводит ИТТ, стоит основная задача — максимально быстро и эффективно заполнить сосудистое русло. Естественно, возникает вопрос: какой из препаратов в наибольшей степени соответствует этим требованиям — мощно, быстро и безопасно наполнить ОЦК и удерживать параметры гемодинамики?

Для лечения тяжелого шока еще в 1944 году было предложено использовать гипертонические растворы NaCl. I. Velasco в 1980 году обнародовал экспериментальные данные об оживлении собак, у которых был смоделирован тяжелый геморрагический шок. Исследования показали, что даже при наличии кровопотери, равной 50% ОЦК, инфузия 4 мл/кг 7,5% натрия хлорида является достаточной мерой для восстановления сердечного выброса и регионального кровотока (О.А. Галушко, 2011). В то же время были опубликованы материалы исследования с участием 12 больных с гиповолемическим шоком, которым на фоне общепринятого лечения внутривенно вводили от 100 до 400 мл 7,5% раствора натрия хлорида болюсом по 50 мл. В ответ на введение наблюдались признаки возвратности шока (А.В. Бутров, С.В. Галенко, 2008).

Эти работы послужили толчком к дальнейшим исследованиям и возникновению понятия **малообъемного оживления** (small-volume resuscitation) как одного из методов экстренной терапии различных стадий шока и терминальных состояний. Эта терапия, основанная на быстрой инфузии малого объема (4 мл/кг) 7,2-7,5% натрия хлорида, ассоциируется с быстрой мобилизацией эндогенной жидкости в сосудистое русло из интерстиция и внутриклеточного пространства по осмотическому градиенту. 250 мл такого раствора оказывают такой же волевический эффект, как и 1 л 5% раствора альбумина.

Однако гемодинамический эффект гипертонических растворов очень

непродолжителен, что связано с быстрым выравниванием осмотического градиента между внеклеточным и внутриклеточным секторами (В.И. Черный и соавт., 2012). Для сохранения достигнутого увеличения внутрисосудистого объема было предложено применять гипертонический раствор натрия хлорида наряду с коллоидами. Полученный двухкомпонентный раствор, с одной стороны, способствует увеличению осмолярности плазмы и мобилизации внутриклеточной воды (гипертонический компонент), а с другой стороны — обеспечивает увеличение онкотического давления плазмы и сохранение внутрисосудистого объема (коллоидный компонент).

На сегодняшний день считается, что наиболее устойчивый волевический эффект проявляется при применении комбинации гипертонического раствора NaCl с декстраном или ГЭК в соотношении 1:1 в дозе 4-5 мл/кг (А.В. Беляев, М.В. Бондарь, А.М. Дубов и др., 2004).

В связи с этим интересным и перспективным направлением представляется использование комбинированных многокомпонентных растворов, в состав которых входит гипертонический раствор натрия хлорида и раствор ГЭК. Одним из таких растворов является новый отечественный препарат — Гекотон.

Основными действующими веществами препарата Гекотон являются ГЭК III поколения 130/04, ксилитол и натрия лактат. Гекотон оказывает гемодинамическое, реологическое, противошоковое, дезинтоксикационное действие.

Благодаря своему составу Гекотон относится к группе многокомпонентных коллоидно-гиперосмолярных растворов. После введения препарата в вену повышается осмотическое давление крови, усиливается эвакуация жидкости из тканей в сосудистое русло, восстанавливается нарушенная гемодинамика, улучшается микроциркуляция и реологические свойства крови, усиливается сердечная деятельность, активируется процесс обмена веществ, улучшается дезинтоксикационная функция печени.

Максимальная суточная доза (в исключительных случаях допускается превышение) — 20 мл/кг/сут (1400-1600 мл/сут); обычно вводят 5-10 мл/кг/сут (400-800 мл/сут).

Отдельного внимания заслуживают **растворы желатина**, имеющие модифицированную молекулярную структуру. Их получают из денатурированного белка. Этот белок выделяют из коллагеновой ткани крупного рогатого скота. Препараты желатина являются изотоническими, изоонкотическими (4-8%) растворами желатина и низкомолекулярными (20 000-40 000 дальтон) плазмозаменителями.

Они имеют уровень pH 7,1-7,7, создают коллоидно-осмотическое давление 33,3 мм рт. ст. или 453 мм вод. ст., осмолярность — 274 мосмоль/л; объемный эффект этих препаратов составляет 40-100%.

Волютенз. Среди современных препаратов группы желатинов следует выделить отечественный препарат Волютенз. Его особенностью является отсутствие ограничений дозирования с токсикологической точки зрения. Максимальная суточная доза определяется степенью гемодилюции. Следует соблюдать осторожность во избежание снижения гематокрита ниже критических значений, которые варьируют индивидуально для каждого пациента в зависимости от капиллярной экстракции кислорода, возраста, циркуляторного резерва и клинического состояния. Для больных с нормальной потребностью в кислороде и сохранным компенсаторным механизмом может быть приемлемой гемодилюция до уровня гемоглобина 8 г/100 мл или гематокрита 25%; у пациентов отделений интенсивной терапии уровень гемоглобина не должен снижаться <10 г/100 мл, гематокрит — <30%. В случае необходимости проводят дополнительное переливание крови или эритроцитарной массы. Следует также заметить, что до окончательного хирургического гемостаза необходимо планировать ИТТ таким образом, чтобы при восполнении дефицита ОЦК развивалась гемодилюция, допустимая для данного пациента. Целесообразность разведения крови обусловлена стремлением минимизировать потери форменных элементов на том этапе операции, когда потеря определенного объема крови неизбежна. Если гемодилюция не влечет за собой возникновения клинически значимого кровотечения, то можно рассчитывать и на меньшие потери компонентов крови (при потере равного объема) из-за низкого гематокрита. Если позволяет ситуация, следует стремиться восстановить показатели красной крови лишь после остановки кровотечения.

Потребность в жидкости в послеоперационном периоде

При составлении программы инфузионной терапии у больных в послеоперационном периоде следует учитывать несколько факторов. Во-первых, необходимо определить физиологическую потребность, которая составляет около 25-30 мл/кг/сут — около 2-2,5 л/сут. К этой цифре прибавляют значение потерь, которые не ощущаются (через кожу и легкие): 20 мл/ч — 500 мл/сут. При наличии у пациента лихорадки необходимо добавить 10 мл/ч (250 мл/сут) на каждый градус выше 37°C.

Следует также учитывать специфические потери и потребности в жидкости. Так, при парезе кишечника к программе инфузий добавляют 20 мл/ч (500 мл/сут), но только в первые 24 ч после операции. При потерях в третье пространство после лапаротомии и торакотомии или при массивном повреждении тканей также только в первые 24 ч после операции необходимо добавить 40 мл/ч (1000 мл/сут). Восстанавливают и другие потери (через зонды, из дренажей и др.).

Таблица 4. Этапное построение инфузионной терапии кровопотери (по Е.С. Горобец, 2011, с дополнениями)

Этапы	Кровопотеря (% ОЦК)	Состав инфузии
I	<20	Кристаллоиды
II	20-40	Кристаллоиды + синтетические коллоиды
III	40-100	Кристаллоиды + ГЭК + СЗП + эритроцитарная масса
IV	>100	Кристаллоиды + СЗП + эритроцитарная масса + ГЭК II поколения (6% растворы — до 33 мл/кг, 10% растворы — до 20 мл/кг) или ГЭК III поколения (до 50 мл/кг)



Віктор Петрович Перепелиця

*22 квітня 2015 року виповнюється
50 років главному хірургу м. Житомира,
завідувачеві хірургічного відділення № 1
КУ ЦМЛ № 1 м. Житомира
Віктору Петровичу Перепелиці.*

*Із цією знаменною датою весь колектив хірургічного відділення
щиро вітає ювіляра та зичить йому міцного здоров'я,
оптимізму, наснаги, хірургічної удачі, вірних друзів
та невичерпної енергії.*

*Віктор Петрович – людина з великим серцем, щирою душею
та золотими руками, взірць людяності та професіоналізму,
прекрасний організатор та колега, сім'янин, товариш.
Йдучи нелегкою професійною стежею, він сформував колектив
однодумців та дослідників, для яких став прикладом.*

*Віктор Петрович є автором та співавтором 10 статей
у фахових медичних виданнях України, автором 34
винахідницьких пропозицій. Одним із перших на Житомирщині
став активно впроваджувати в роботу лапароскопічні
операційні втручання, які на сьогодні мають широке
використання як у плановій, так і в ургентній ланці
хірургічної допомоги.*

*З найкращими побажаннями
колектив хірургічного відділення № 1 КУ ЦМЛ № 1 м. Житомира*

ІНФОРМАЦІЯ

Поєднати приємне з корисним запрошує готель-резорт «Озерний край»!



Острівця краси та спокою серед численних озер, райський куточок на Землі серед пахучих оксамитових трав, територія казкового відпочинку — так називають комплекс «Озерний край» місцеві та відвідувачі.

Ця база відпочинку розташована приблизно за 20 км та в 25 хвилинах їзди від м. Львова у мальовничому та затишному містечку Пустомити.

До послуг гостей:

- зручні номери;
- вишукані страви національної та європейської кухні, що здивують навіть найвимогливіших гурманів;
- унікальне поєднання чудових краєвидів, створених природою, та сучасних технологій;
- насичена екскурсійна програма;

- допомога в організації святкових урочистостей та романтичних подій;
- різноманітні дитячі розваги;
- можливість скористатися спортивним майданчиком, сауною, набуті досвіду зимової риболовлі, оволодіти тонкощами більярду та настільного тенісу;
- мінізоопарк.

Готель-резорт «Озерний край» — не лише чудове місце для релаксу, а й прекрасний майданчик для бізнес-спілкування та налагодження ділових стосунків, проведення тренінгів, семінарів, круглих столів, майстер-класів і корпоративних заходів, адже тут наявні конференц-зали різних розмірів, необхідне додаткове обладнання (мультимедійний проектор, екран, DVD-програвач, фліпчарт та ін.), забезпечується якісне обслуговування кавабрейків та фуршетів. Для клієнтів розроблені спеціальні цінові пропозиції та знижки.

Хочете втекти від шаленого ритму мегаполісу? Відпочити з користю для душі та тіла? Владнати поточні робочі справи швидко та ефективно? Отримати європейський сервіс вищого ґатунку, не виїжджаючи за межі України? Це можливо!

Відвідайте готель-резорт «Озерний край» та переконайтесь на власні очі!

E-mail: restaurant@o-k.in.ua
ICQ: 685812181
+38 (032) 247-16-20
+38 (067) 341-85-97

Бронювання: reservations@o-k.in.ua
Готель-резорт «Озерний край»
81100, Львівська область,
м. Пустомити, вул. Ставкова, 60

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

О.Я. Баба, д.м.н., професор, Харківський національний медичний університет

Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»

Б.М. Венцківський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

С.І. Герасименко, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Ф.С. Глумчер, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України

Ю.І. Губський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

Д.І. Заболотний, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України

В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

В.В. Корпачов, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

В.Г. Майданник, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Б.М. Маньковський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.м.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. Пасечнікова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

В.В. Поворознюк, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

Л.Г. Розенфельд, д.м.н., професор, академік НАМН України

С.С. Страфун, д.м.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.М. Трахтенберг, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»

М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Феценко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

П.Д. Фомін, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи 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

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**

ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**

ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Володимир Савченко**

ШЕФ-РЕДАКТОР **В'ячеслав Килимчук**

ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР **Станіслава Шапошнікова**

МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко**

МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР **Ольга Радучич**

ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ **Ірина Назаренко**

Ірина Сандул

Аліна Пасльон

Інна Мартиненко

Олена Дудко

Ірина Лесько

Максим Маліков

Наталія Дехтяр

Наталія Семенова

Юлія Башкірова

Інна Головка

Зоя Маймескул

Андрій Присяжнюк

Мирослава Табачук

Івалін Крайчев

Сергій Бадеха

Свідцтво KB № 16471-4943P від 16.03.2010 р.
Передплатний індекс 49561

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

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

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

Адреса для листів:

вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція **521-86-98, 521-86-97**

Відділ маркетингу..... **521-86-91, 521-86-86**

Відділ передплати та розповсюдження **521-86-98**

Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.

Підписано до друку 10.03.2015 р.
Замовлення № Наклад **15 000** прим.

О.В. Воробьева, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, РФ

Безопасность и эффективность мелоксикама при лечении ноцицептивных болевых синдромов

Боль – одна из наиболее частых причин, которая побуждает пациентов обращаться за специализированной помощью. По результатам большинства исследований, хроническая боль представляет значительные трудности для диагностики и плохо поддается лечению. Согласно данным Американского общества по изучению боли, приблизительно половина больных, имеющих хроническую боль, меняют врача как минимум однократно. Пациенты с хронической болью нуждаются в комплексном обезболивании, что требует значительных временных затрат и часто консультации нескольких специалистов.

Боль подразделяют на острую или хроническую; ноцицептивную (соматическую или висцеральную), невропатическую или мультифакториальную/смешанную. Крайне важно корректно категоризировать боль, поскольку именно знание базовых механизмов, поддерживающих боль, в каждом конкретном случае позволяет выбрать оптимальное лечение.

Патогенез ноцицептивной и невропатической боли

Ноцицептивная боль (острая или хроническая) опосредована активацией болевых рецепторов в коже, мышечно-скелетной системе, связочных тканях и висцеральных органах. Традиционно ноцицептивная боль рассматривается как следствие активации нейрональных сенсорных (ноцицептивных) путей в ответ на стимулы от поврежденной ткани. В процессе, известном как трансдукция, повреждающий стимул конвертируется в потенциал действия периферических ноцицепторных, сенсорных волокон. Ноцицептивная боль может возникнуть в результате травмы (повреждение, ожог), инфекционного воспаления и при различных заболеваниях, включая артриты, онкологические

процессы, постоперационные боли, мышечно-скелетные боли в спине и др. Ноцицептивная боль обеспечивается вовлечением различных нейрохимических агентов и медиаторов, включая эндорфины, разнообразные биогенные амины, гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК), нейрокинины, интерлейкины, простагландины и др. Все эти субстанции могут рассматриваться как целевые мишени для анальгетического воздействия.

Простагландины являются важнейшим медиатором периферической сенситизации (активация болевых рецепторов), но в последнее время также активно обсуждается их роль в центральной сенситизации. Переход от острой к хронической ноцицептивной боли происходит, когда небольшие стимулы воспринимаются как болевые в результате периферической и центральной сенситизации. Блокирование продукции простагландинов (ингибирование фермента ЦОГ-2) приводит к редукции боли. Основным механизмом анальгетического и противовоспалительного эффектов нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) является ингибирование ЦОГ. По этой причине НПВП рассматриваются как

золотой стандарт для лечения ноцицептивного компонента боли. К основным модуляторам боли относятся эндорфины, однако воздействие на эту медиаторную систему ограничивают побочные эффекты наркотических анальгетиков. Помимо эндорфинов, биологические амины (серотонин и норадреналин) модулируют болевые ощущения, являясь важной составляющей антиноцицептивной системы. Нисходящие системы ингибируют болевую чувствительность на спинальном уровне. Ослабление ингибирующей функции антиноцицептивных систем приводит к снижению порога болевой чувствительности.

К целевым препаратам, активирующим ингибирующие боль системы, относятся антидепрессанты. Наиболее высоким анальгетическим рейтингом обладают трициклические антидепрессанты и антидепрессанты двойного действия, которые одновременно усиливают серотониновую и норадреналиновую медиацию. С целью десенсибилизации ноцицепторов могут быть использованы местные анестетики, в том числе в форме трансдермальных систем.

В отличие от ноцицептивной боли невропатическая боль инициируется поврежденной нервной системой при интактном состоянии периферических рецепторов и может поддерживаться различными механизмами. В случае невропатической боли сигнал спонтанно генерируется поврежденной нервной системой, чрезмерно стимулируя структуры нервной системы, отвечающие за боль, что влечет за собой появление боли при отсутствии периферического повреждающего фактора и, соответственно, инактивных периферических болевых рецепторах.

Невропатическая боль плохо откликается на лечение традиционными анальгетиками, включая НПВП и опиоиды. В то же время антидепрессанты, антиконвульсанты более эффективны в отношении невропатической боли. Очень часто хроническая боль может быть обусловлена вовлечением как ноцицептивных, так и невропатических механизмов, то есть иметь смешанный характер, что, безусловно, является показанием для комбинированного лечения.

Лечение хронической боли

Фармакологическое лечение хронической боли включает использование антидепрессантов, противоэпилептических препаратов, опиоидных ненаркотических анальгетиков или их комбинацию. Дополнительные препараты, такие как ингибиторы ЦОГ, мышечные релаксанты, бензодиазепины и другие ГАМК-эргические препараты, местные анестетики, могут быть использованы при специфических типах хронической боли. Поскольку не все лекарства эффективны в отношении и ноцицептивного, и невропатического компонента боли, при определении стратегии лечения в первую очередь следует оценить ведущий компонент боли, чтобы воздействовать на него.

Среди локализованных болевых синдромов классификация хронической боли в спине наименее разработана, что, безусловно, затрудняет разработку целевых методов лечения. Дегенеративные структурные

изменения позвоночного столба традиционно рассматриваются как базис для формирования боли в спине, хотя прямой зависимости между степенью морфологических изменений и болевой симптоматикой не прослеживается.

Ноцицептивный компонент всегда представлен в болевых синдромах, локализованных в области спины, и доминирует при фасеталгиях, дискалгии, миофасциальных болевых синдромах. К смешанным болевым синдромам (относительно равнозначно представлены ноцицептивный и невропатический компоненты) относятся радикулярная боль и боли, ассоциированные с позвоночным стенозом. Именно поэтому основными базисными препаратами для лечения любых болевых синдромов, локализованных в области спины, является НПВП. Эффективность НПВП в лечении боли в спине неоднократно подтверждалась систематическими обзорами независимого Кокрановского общества врачей, что позволяет рассматривать НПВП как «золотой стандарт» лечения боли в спине.

НПВП – это самый популярный класс анальгетиков, который содержит более двадцати различных по химической структуре подклассов. Об успешности НПВП свидетельствует огромное количество генерических препаратов и лидирующее положение класса по продажам во всем мире. В начале 1990–х гг. после открытия двух форм ЦОГ (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) стал понятен механизм НПВП-индуцированной гастропатии, появилась возможность ранжировать препараты по степени ингибирования ЦОГ-1 (по степени нарушения синтеза физиологического пула простагландинов) и, соответственно, прогнозировать безопасность НПВП.

ЦОГ-1 катализирует продукцию простагландинов, повышающих защитные свойства слизистой желудочно-кишечного тракта, в то время как ЦОГ-2 ответственна за продукцию простагландинов, связанных с воспалением и болью. Ярким представителем препаратов, преимущественно ингибирующих ЦОГ-2, является мелоксикам. Мелоксикам в течение уже нескольких лет одобрен и успешно применяется в более чем 100 странах мира, а во многих европейских странах устойчиво удерживает статус самого выписываемого препарата из класса НПВП. Наиболее часто мелоксикам используется для купирования боли, ассоциированной с остеоартритом, ревматоидным артритом, мышечно-скелетными болями в спине.

Мелоксикам — селективный ингибитор ЦОГ-2

В исследованиях *in vitro* с тканями человеческого организма была подтверждена высокая аффинность мелоксикама к ЦОГ-2, тогда как ЦОГ-1 *in vitro* ингибируется только высокими дозами мелоксикама. Мелоксикам отличается как от новых ЦОГ-2-специфических лекарственных молекул (коксибов — целекоксиб, этерококсиб), так и от традиционных НПВП, ингибирующих обе формы фермента ЦОГ (диклофенак, индометацин, ибупрофен, напроксен и пироксикам). Таким образом, мелоксикам занимает промежуточное положение между традиционными НПВП и коксибами.

Биодоступность мелоксикама составляет 89% после приема per os. Около 99,4% мелоксикама связывается с белками плазмы. Препарат отличается линейной фармакокинетикой, и период его полужизни составляет 20-24 ч. Фармакокинетика мелоксикама существенно

ОПТИМАЛЬНИЙ БАЛАНС МІЖ ЕФЕКТИВНІСТЮ ТА БЕЗПЕКОЮ¹⁻⁵

КОЛИ РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ Є ВАЖЛИВИМ

МОВАЛІС®
МЕЛОКСИКАМ

Скорочена інформація про препарат Моваліс®

Склад: діюча речовина: 1,5 мл препарату містить 15 мг мелоксикаму; 1 таблетка містить мелоксикаму 7,5 мг або 15 мг. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій, таблетки. **Формотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A C06. **Показання.** Таблетки: Короткотривале симптоматичне лікування загострення остеоартру. Довготривале симптоматичне лікування ревматоїдного артриту та анкілозного спондиліту. Розчин для ін'єкцій: Короткотривале симптоматичне лікування гострого нападу ревматоїдного артриту та анкілозного спондиліту, коли пероральний та ректальний шляхи застосування не можуть бути застосовані.

Протипоказання. Гіперчутливість до мелоксикаму або до інших складових лікарського засобу, або до активних речовин подібного дію, таких як НПЗГ, особливе мелоксикаму не слід призначати пацієнтам, у яких виникли симптоми астми, носові поліпи, ангіоневротичний набряк або кропив'яка після прийому засобу чи у інших НПЗГ; гіпергестивна вагітність діти та підлітки віком до 16 років (для таблеток) та до 18 років (для розчину для ін'єкцій); шлунково-кишкове кровотече або перфорація, пов'язана з попередньою терапією НПЗГ в анамнезі; активна або рецидивуюча печінкова виразка/кровотече в анамнезі (дає або більше окремих підтверджених випадки виразки або кровотеч); тяжка серцева недостатність; тяжка ниркова недостатність, без

застосування діалізу; шлунково-кишкове кровотече, цереброваскулярне кровотече в анамнезі або інші порушення згортання крові; тяжка серцева недостатність; лікування перитонеального болю при коронарному шунтуванні (АКШ); додатково для розчину для ін'єкцій: розлади гемостазу або однократне застосування антикоагулянтів, через можливе виникнення внутрішньої кровотечі та гематом.

Побічні реакції.* Більшість побічних ефектів, що спостерігаються, шлунково-кишкового походження. Може спостерігатися печінковий виразок, перфорація або шлунково-кишкове кровотече (див. Розділ «Особливості застосування»). Також існують розлади у нирках: набряток та збільшення у нирках, білі у нирках, білі у нирках ін'єкцій.

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Розчин для ін'єкцій: Селесіс, Франція; Берлінгер Інґельхайм Естона, СА, Іспанія. Таблетки: Берлінгер Інґельхайм Естона А.Е., Греція.

Рестрикційне позначення. Розчин для ін'єкцій: UA/2683/03/01. Таблетки: UA/2683/02/01; UA/2683/02/02.

* Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Моваліс. Інформація для розміщення у спеціальних виданнях, призначених виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я, а також для розповсюдження на симпозіях, конференціях, симпозіях та інших наукових заходах з медичної тематики.

Посилання

1. Lillo-Capelli L, et al. Meloxicam: a review of its pharmacokinetics, efficacy and tolerability following intramuscular administration. *Inflamm Res* 2001; 50 (Suppl 1): S5-S9. 2. Gagliardi P, Huang F. Meloxicam versus usual care NSAIDs for the treatment of osteoarthritis in a usual care setting: The results of the IMPROVE trial. *JGIM* 2002; Ann Eur Cong of Rheumatology, Stockholm, 12 - 15 June 2002. *Ann Rheum Dis* 61 (Suppl 1): 421 (2002). 3. Singh D, et al. Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam. *Am J Med* 2004; 117 (2): 100-106. 4. Buch H, et al. Pharmacokinetics of meloxicam in patients with hepatic cirrhosis in comparison with healthy volunteers. *Clin Drug Invest* 1996; 11 (2): 97-107. 5. Boefkens JIM, et al. Meloxicam pharmacokinetics in renal impairment. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 43 (1): 35-40.

Представителю «Берлінгер Інґельхайм РДБ ГмбХ очолює Ко КГ» в Україні: м. Київ, 01032, вул. Льва Толстого, 57; 17 поверх. тел.: (044) 494-12-95.

**Boehringer
Ingelheim**

MOVA20150115-02

не меняется у пожилых пациентов и у пациентов с мягкой почечной/печеночной недостаточностью. Фармакокинетические особенности мелоксикама позволяют использовать его с частотой один раз в день, что является важным фактором улучшения приверженности терапии, особенно при применении его для лечения хронических болевых синдромов.

Достоинством препарата Мовалис (мелоксикам) является наличие различных лекарственных форм, что позволяет клиницисту более гибко выстраивать программу обезболивания. Инъекционная форма мелоксикама (Мовалис) отличается быстрой абсорбцией (время достижения максимальной концентрации составляет 60–96 мин после инъекции) и абсолютной биодоступностью (100%). Средний период полувыведения препарата составляет от 13 до 25 ч. Данные фармакокинетические характеристики делают инъекционную форму мелоксикама особенно привлекательной для лечения острой ноцицептивной боли.

Эффективность мелоксикама в терапии ноцицептивной боли

Эффективность мелоксикама в редукции боли, ассоциированной с ревматоидными и мышечно-скелетными болезнями, оценена в многочисленных сравнительных исследованиях, подразумевавших короткие (2 нед) и длинные (до 12 мес) курсы приема препарата 7,5–15 мг/сут в сравнении с плацебо и другими НПВП. В целом эффективность мелоксикама значительно превосходила плацебо и была сравнима с другими НПВП. В то же время по спектру переносимости (частота побочных эффектов, особенно гастроинтестинальных) мелоксикам обладал более благоприятным профилем безопасности по сравнению с другими НПВП.

Инъекционные формы мелоксикама обеспечивают более быстрый обезболивающий эффект у пациентов с суставной и мышечно-скелетной болью. Анальгезия в среднем наступает через 40–45 мин после введения мелоксикама. При острой боли лечение обычно начинают с внутримышечных инъекций (1–3 дня), а затем продолжают приемом таблетированной формой Мовалиса 15 мг. Длительность терапии составляет от 7 до 20 дней. Приблизительно у 80% больных острая боль полностью исчезает или остаются незначительные боли, не лимитирующие обычную физическую активность. При острой радикулярной боли мелоксикам в дозе 15 мг/сут демонстрирует достоверно более высокий эффект по сравнению с плацебо уже после третьего дня лечения. В среднем радикулярная боль уменьшается на 50% к 7-му дню лечения и на 75% к 14-му дню лечения.

Кроме редукции боли, мелоксикам может использоваться в качестве превентивной терапии постоперационной боли. Назначение мелоксикама 7,5 мг до оперативного вмешательства приводит к редукции боли на 20–40% в постоперационный период (2–24 ч после операции) по сравнению с плацебо.

Практически не обнаружено фармакокинетического взаимодействия между мелоксикамом и другими лекарственными препаратами. Таким образом, фармакокинетический профиль позволяет комбинировать мелоксикам с большинством препаратов, используемых в терапии хронической боли.

Клиническая эффективность, благоприятный профиль переносимости и наличие различных лекарственных форм мелоксикама позволили препарату занять лидирующее положение среди лекарственных средств для лечения ноцицептивной боли.

Эффективная фармакотерапия 47/2013.
Статья напечатана в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

НОВОСТИ

Олександр Квіташвілі: «Запровадження нової моделі управління та фінансування галузі зробить українську медицину кращою»

Міністр охорони здоров'я України Олександр Квіташвілі під час робочої поїздки до Вінницької області зустрівся з медичним активом, науково-педагогічною спільнотою, студентами та представниками громадськості регіону. Під час зустрічі Олександр Квіташвілі розповів медикам Вінниччини про новачки уряду на шляху до системних реформ. Зокрема, першочерговими кроками міністр вважає підвищення ефективності використання бюджетних коштів, передачу державних закупівель міжнародним організаціям, скасування непотрібних ліцензій та форм звітності, спрощення дозвільної системи тощо.

«Створення нової моделі управління та фінансування галузі допоможе відкрити українську медицину – зробити її привабливою для інвесторів та пацієнтів, конкурентоспроможною та працездатною всередині. Від цього виграють усі: пацієнти отримають якісну медичну послугу, лікарі – достойну оплату праці, держава – здорову націю. Необхідно перейти від свідомості ліжко-місць до якісної, достойно оплачуваної медичної послуги», – констатував Олександр Квіташвілі. За його словами, для досягнення цієї мети проводиться аудит лікувальних закладів, розглядаються різні моделі прорахунків вартості медичних послуг, переглядається національне законодавство тощо.

Під час зустрічі, відповідаючи на запитання з приводу затримок із фінансуванням регіональних закладів охорони здоров'я, заступник міністра Альона Терещенко зазначила, що дійсно на початку цього року процес передачі коштів із Державного казначейства України до регіонів гальмувався через відсутність відповідного механізму. За ініціативою МОЗ України 23 січня Кабінет Міністрів України прийняв постанову «Про деякі питання надання медичної субвенції з державного бюджету місцевим бюджетам», що дозволила негайно спрямувати кошти для фінансування медичних закладів.

Олександр Квіташвілі наголосив, що новачки уряду в бюджетуванні країни передбачають перерозподіл функцій між державним і місцевими бюджетами. Саме медична субвенція є елементом нової моделі фінансування і міжбюджетних відносин; вона спрямовується до місцевих бюджетів з метою фінансування медичних закладів, зокрема на виплату заробітної плати лікарям, харчування пацієнтів, нагальні потреби в оперативному управлінні медичних закладів. Тому варто уважно вивчити нові фінансові механізми й ефективно застосовувати їх на практиці. Для вирішення нагальних питань галузі, особливо фінансових, що стосуються кожного – і медичного персоналу, і пацієнтів, – міністр порадив застосовувати миттєві комунікації, а не вдаватися до листування на паперових носіях.

Загалом з урахуванням нової моделі фінансового забезпечення місцевих бюджетів та міжбюджетних відносин цього року на функціонування закладів охорони здоров'я Вінницької області передбачено медичну субвенцію обсягом 1708,5 млн грн, що на 71,2 млн грн більше (4,2%), ніж минулого року. Також у державному бюджеті на 2015 р. для Вінниччини передбачено субвенцію з державного бюджету на придбання медикаментів і виробів медичного призначення для забезпечення швидкої медичної допомоги в сумі 5560,7 тис. грн. На придбання витратних матеріалів для інгалаційної анестезії буде спрямовано 712,8 тис. грн.

Під час зустрічі з медиками Вінниччини міністр охорони здоров'я України також обговорив нагальні проблеми обласної медицини, зокрема питання щодо передачі залізничних лікарень на місцевий рівень, медичної освіти, сільської медицини, працевлаштування молодих спеціалістів тощо.

За інформацією прес-служби МОЗ України

Эпонимические термины в хирургии

Nota bene: лимфоузлы!

Количество лимфатических узлов в организме человека варьирует от нескольких сотен до тысячи, при этом в норме они обычно не пальпируются. Увеличение лимфоузлов сигнализирует о наличии инфекционно-воспалительного процесса или онкологической патологии. В рамках рубрики «Эпонимические термины в медицине» напомним читателям самые известные лимфоузлы, получившие собственные названия.

Узел Зоргиуса – самый большой из группы парамаммарных лимфатических узлов (nodi lymphatici paramammarii), расположенный по латеральному краю большой грудной мышцы на уровне III ребра или третьего межреберья (рис.). Эта группа лимфатических узлов принимает лимфу от молочной железы и передает в подмышечные узлы. Самый большой узел группы впервые в 1880 г. выделил и описал W. Sorgius. «Сторожевой» узел Зоргиуса одним из первых увеличивается при метастазировании рака молочной железы и играет важную роль в его ранней диагностике. Однако следует отметить, что этот узел является непостоянным и обнаруживается справа в 76,6% случаев, слева – в 68% случаев.

Узел Бартеля (назван в честь P. Bartels, описавшего его) расположен на четвертом зубце передней зубчатой мышцы ниже лимфатического узла Зоргиуса (рис.). Выполняет такую же роль и имеет такое же клиническое значение, как узел Зоргиуса.

Узлы Роттера (названы по имени J. Rotter) – межпекторальные лимфатические узлы, которые находятся между большой и малой грудными мышцами (nodi lymphatici interpectores),

внутригрудной или внутрибрюшной опухоли, чаще всего рака желудка, толстого кишечника, поджелудочной железы или яичника. Этот симптом был впервые описан в 1928 году доктором W.J. Mayo. Статья основана на наблюдениях первого ассистента доктора – хирургической сестры Марии Джозеф.

Узлы Героты (названы по имени D. Gerota) – параректальные лимфоузлы, расположенные в малом тазу под собственной фасцией прямой кишки и увеличивающиеся при раке прямой кишки.

Узел Пирогова-Розенмюллера (Н.И. Пирогов, J. Rosenmuller) – лимфатический узел, расположенный в медиальной части сосудистой лакуны под паховой связкой (в бедренном кольце). Относится к группе nodi lymphatici inguinales profundi. При бедренной грыже грыжевой мешок продвигает вперед себя предбрюшинную клетчатку и лимфатический узел Пирогова-Розенмюллера, при ущемленной грыже может быть значительно увеличен в размерах и болезнен при пальпации. Также увеличение этого лимфоузла может быть признаком онкологической патологии нижних отделов матки, прежде всего рака шейки матки.

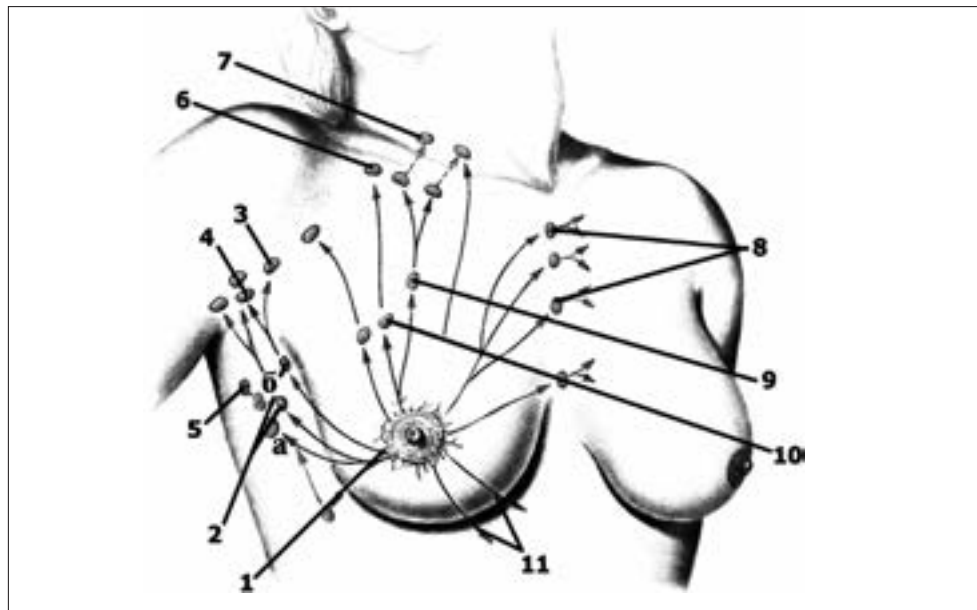


Рис. Пути оттока лимфы в регионарные лимфатические узлы молочной железы

1 – околоареолярная сеть лимфатических сосудов (сплетение Сappe); 2 – парамаммарные лимфатические узлы; 3 – латеральные подмышечные лимфатические узлы; 4 – центральные подмышечные лимфатические узлы; 5 – подлопаточные лимфатические узлы; 6 – подключичные лимфатические узлы; 7 – надключичные лимфатические узлы (узел Труази); 8 – парастернальные лимфатические узлы; 9 – позадигрудные лимфатические узлы; 10 – межгрудные лимфатические узлы (узел Роттера); 11 – лимфатические сосуды, направляющиеся в эпигастральную область.

принимают лимфу от молочной железы и передают центральной группе подмышечных узлов или подключичным узлам. Иногда узлы Роттера поражаются при раке молочной железы.

Узел Труази – лимфоузел в надключичной ямке, расположенный позади ключичной головки грудино-ключично-сосцевидной мышцы или между ножками этой мышцы, назван по имени известного врача Ch.E. Troisier, впервые описавшего его. Входит в группу nodi lymphatici cervicales profundi inferiores (supraclavicularis). Узел Труази может увеличиваться при метастазировании рака молочной железы, легкого, пищевода и желудка, реже – других органов брюшной полости, грудной клетки и даже малого таза.

Когда узел Труази обусловлен метастазом рака желудка и расположен слева, он носит название Вирховской железы (Вирховского узла), названной в честь R. Virchow.

Узел сестры Джозеф – плотное опухолевидное образование в околопупочной области, обнаруживаемое при осмотре или пальпации пупка. Свидетельствует о метастазировании

Дельфийские узлы – группа мелких, срединно-расположенных предгортанных лимфатических узлов, лежащих на перстнещитовидной мембране (nodi lymphatici prelararyngeales). Их называют дельфийскими из-за высокой прогностической значимости (в Древней Греции известным прорицателем был оракул из города Дельфы). Увеличение этих лимфоузлов может свидетельствовать о патологии щитовидной железы (подострый тиреоидит, болезнь Хашимото, рак щитовидной железы) или раке трахеи.

Узлы Барети (A. Baret) – лимфатические околотрахеальные и трахеобронхиальные узлы (nodi lymphatici paratracheales et tracheobronchiales), расположенные в квадрате Барети. Их увеличение обнаруживается на рентгенограмме или при использовании других методов визуализации и может свидетельствовать о раке органов грудной клетки (трахея, бронхи, легкие, пищевод и др.), туберкулезе или системных заболеваниях легких.

Подготовила **Наталья Мищенко**

Тромбоэластография — новые возможности оценки гемостаза в практической медицине

Термином «гемостаз» обозначаются биологические и биохимические процессы, которые, с одной стороны, участвуют в поддержании целостности стенок кровеносных сосудов и жидкого состояния крови, а с другой — обеспечивают предупреждение кровотечений. В процессе гемостаза участвуют плазменные факторы, тромбоциты, сосудистая стенка, эритроциты и лейкоциты, эндоваскулярные факторы. Для исследования системы гемостаза используются 2 типа тестов — локальные и интегральные.

Стандартные, или классические, тесты (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген, анти-тромбин III и др.) предоставляют информацию о том, что происходит до образования сгустка (фибрина), однако не описывают изменения, наблюдающиеся после выпадения первых нитей фибрина (нарастание величины сгустка, увеличение его прочности, последующее разрушение). Используя в лаборатории классические

тесты, можно дать характеристику лишь отдельным звеньям свертывающей системы, поэтому в лаборатории плазменный гемостаз оценивается отдельно от тромбоцитарного, а в организме они связаны между собой. Получая таким образом данные лабораторных исследований, нет возможности оценить работу системы гемостаза в целом и в дальнейшем определить влияние препаратов на нее.

Именно для интегральной оценки гемостаза применяется метод тромбоэластографии (ТЭГ) с использованием прибора под названием тромбоэластограф. Главной особенностью ТЭГ является возможность учета вклада как плазменных, так и клеточных (тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов) участников гемостатических реакций и их непосредственной концентрации.

Как метод ТЭГ была впервые описана Н. Harlet в 1948 г. В прошлом этот метод достаточно широко использовался в лаборатории, однако он имел ряд недостатков (низкую чувствительность и воспроизводимость, невозможность выявлять незначительные нарушения в системе свертывания крови, проводить аналитическую оценку выявленных расстройств). Поэтому метод был пригоден лишь для ориентировочного выявления наиболее выраженных нарушений гемостаза и, отчасти, фибринолиза.

С начала 90-х годов XX в. произошло возрождение ТЭГ благодаря появлению прежде всего тромбоэластографов совершенно нового класса. С их помощью можно выявить ранние признаки внутрисосудистого свертывания крови и гипокоагуляцию, обусловленную дефицитом факторов свертывающей системы крови, диагностировать нарушения агрегации тромбоцитов, гиперфибринолиз, оценить эффективность антикоагулянтной и антиагрегантной терапии.

Интегральная оценка состояния гемостаза обычно используется для определения терапевтических подходов при оперативных вмешательствах, сопровождающихся массивной кровопотерей, послеоперационных кровотечениях и/или тромбозах, во время и после сердечно-сосудистой хирургии, трансплантации органов, а также она необходима в определении тактики лечения больных кардиологических, неврологических и онкологических стационаров.

Принцип работы тромбоэластографа заключается в том, что он оценивает физические свойства сгустка крови, используя для этого специальную цилиндрическую чашечку, в которую помещается образец крови. Чашечка совершает вращательные движения относительно своей оси на угол $4^\circ 45'$ (рис. 1). Каждый вращательный цикл длится 10 с. Стержень, погруженный в образец крови, подвешен на скручивающейся нити. Крутящий момент вращающейся чашечки передается на погруженный в образец стержень только после того, как образующийся за счет фибрино-тромбоцитарных связей сгусток начинает соединять чашечку и стержень вместе. Сила этих связей определяет угол поворота стержня: несвернувшаяся кровь не передает вращение, рыхлый сгусток лишь частично передает вращение, а организованный сгусток заставляет стержень двигаться синхронно с чашечкой. Таким образом, угол вращения стержня напрямую зависит от прочности сформировавшегося сгустка. Как только сгусток начинает сжиматься или разрушаться (лизис), связи рвутся, взаимодействие между чашечкой и стержнем ослабевает, передача движения чашечки на стержень уменьшается.

Вращательное движение стержня преобразуется из механического в электрический сигнал, который фиксируется с помощью компьютера.

В итоге возможно измерить время начала образования первых нитей фибрина, кинетику образования и прочность сгустка и оценить процесс его растворения.

Компьютеризированная система тромбоэластографа автоматически записывает кинетические изменения сгустка, происходящие в пробе цельной крови, плазме или плазме, обогащенной тромбоцитами, такие как образование сгустка, его ретракция и/или лизис.

Тромбоэластограф контролирует физические свойства тромба, состоящего из нитей фибрина и клеток крови. Способность сгустка выполнять механическую работу можно рассматривать как функцию фибриновой сети и клеточных элементов, участвующих в процессе гемостаза. По существу, тромбоэластограф измеряет способность сгустка выполнять механическую работу на всем протяжении коагуляционного каскада: от запуска процесса свертывания крови до появления первых нитей фибрина и развития структуры сгустка, заканчивая лизисом сгустка (рис. 2).

Коагуляционный профиль может быть качественно и количественно охарактеризован такими терминами, как гипокоагуляция, норма или гиперкоагуляция, а также выраженностью лизиса.

Чтобы интерпретировать графическую информацию, оценивают ряд параметров образования сгустка и его лизиса (табл., рис. 3).

Продолжение следует.

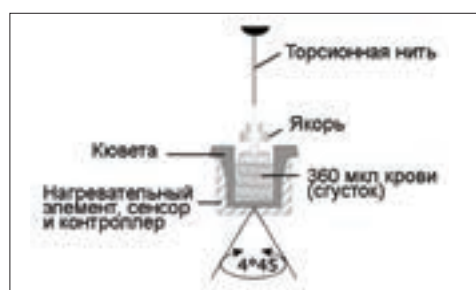


Рис. 1. Принципы работы тромбоэластографа

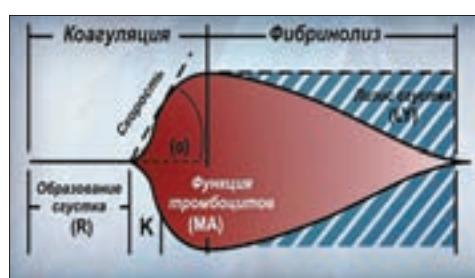


Рис. 2. Тромбоэластограмма

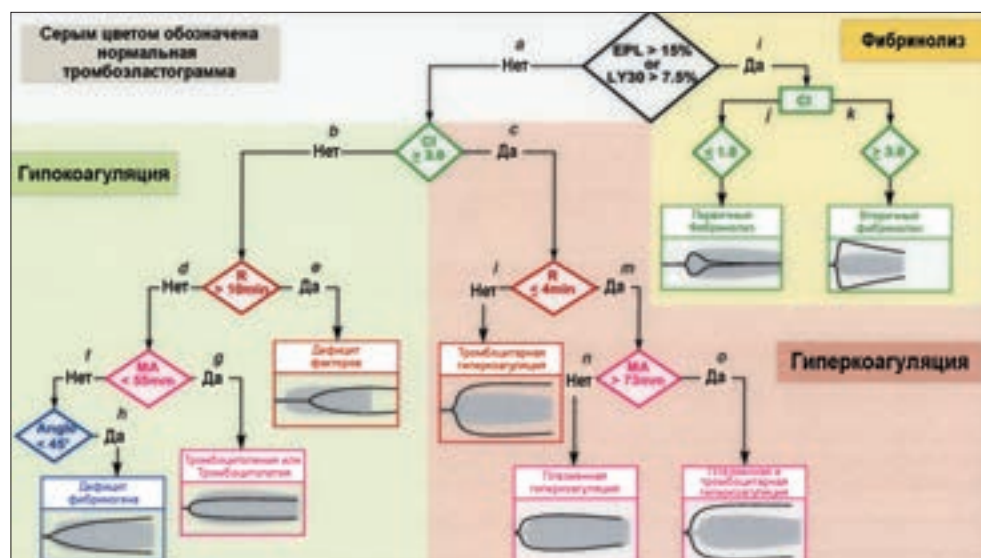


Рис. 3. Общая схема тромбоэластограммы в норме, при гипо- и гиперкоагуляции, фибринозе

Таблица. Основные параметры тромбоэластограммы

R	Время с момента, когда образец крови был помещен в анализатор, до образования первых нитей фибрина. Представляет собой характеристику энзиматической (плазменной) части коагуляционного каскада
K	Время от начала образования сгустка до достижения фиксированного уровня его прочности (амплитуды 20 мм). Отражает кинетику увеличения прочности сгустка
α	Угол, построенный по касательной к тромбоэластограмме из точки начала образования сгустка. Отображает скорость увеличения фибриновой сети и ее структурообразование (увеличение прочности сгустка). Характеризует уровень фибриногена в плазме
MA	Максимальная амплитуда характеризует максимум динамических свойств соединения фибрина и тромбоцитов посредством гликопротеина IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) и отражает максимальную прочность сгустка. На 80% MA обусловлена количеством и свойствами (способностью к агрегации) тромбоцитов, на 20% — количеством образовавшегося фибрина
RMA	Прогнозируемая MA, своеобразный «оценщик» MA, показывающий, достигнет ли MA хотя бы нижней границы диапазона нормальных значений. Этот параметр рассчитывается только для образцов крови, которым предварительно была выполнена стимуляция каолином или целитом. RMA позволяет выполнить раннюю диагностику дисфункции тромбоцитов, еще до того момента, как MA будет достигнута. RMA начинает отображаться, когда тромбоэластограмма достигает амплитуды 5 мм, и заканчивает отображаться, когда рассчитывается скорость формирования сгустка (угол α). RMA принимает следующие значения: 0 — показывает, что скорее всего MA достигнет хотя бы нижней границы диапазона нормальных значений; 1 — MA скорее всего не достигнет нижней границы диапазона нормальных значений
A	Амплитуда тромбоэластограммы в последний момент времени в течение настоящего измерения. Если тромбоэластограмма уже закончена, то A — это последняя измеренная амплитуда (в момент окончания написания тромбоэластограммы)
LY30	Изменение площади под кривой тромбоэластограммы в течение следующих за достижением MA 30 мин по отношению к площади под кривой тромбоэластограммы без признаков лизиса (прямоугольник с высотой MA), выраженное в процентах. Представляет собой характеристику процесса растворения сгустка — лизиса

ЛЕФЛОЦИН 750

5 дней

Кратчайший путь к цели

Короткие высокодозовые курсы
левофлоксацина официально
одобрены FDA

Многочисленными
исследованиями доказаны
клинические и
фармакоэкономические
преимущества левофлоксацина
перед препаратами других групп
в лечении инфекций различной
этиологии и локализации

ЛЕФЛОЦИН

Левофлоксацин является
одним из наиболее безопасных
антибактериальных
препаратов, доступных сегодня



Информация о лекарственном препарате ЛЕФЛОЦИН®. Состав: 1 мл раствора содержит левофлоксацина полугидрата 5 мг. Показания для применения. Лефлоцин® для внутривенного введения назначается при лечении бактериальных воспалительных процессов у взрослых, если они вызваны бактериями, чувствительными к левофлоксацину: воспаление легких, осложненные инфекции мочевыводящих путей (в том числе пиелонефриты), инфекции кожи и мягких тканей, септицемия/бактериемия, интраабдоминальные инфекции. Способ применения и дозы. Лефлоцин® вводят взрослым внутривенно капельно, в зависимости от тяжести хода инфекции и чувствительности возбудителя. Внегоспитальная пневмония 500-1000 мг 1-2 раза/д 7-14 дней. Инфекции мочевыводящего тракта 250 мг 1 раз/д 7-14 дней. Инфекции кожи и мягких тканей 500-1000 мг 1-2 раза/д 7-10 дней. Интраабдоминальные инфекции 500 мг 1 раз/д 7-14 дней. Побочное действие. Со стороны желудочно-кишечного тракта/обмена веществ. Часто: тошнота, понос. В некоторых случаях: отсутствие аппетита, рвота, боль в животе, расстройства пищеварения. Редко: кровавые поносы, которые иногда могут быть признаками воспаления кишечника, в том числе псевдомембранозного колита. Очень редко: снижение уровня сахара в крови (гипогликемия), которая имеет, возможно, особенное значение для больных сахарным диабетом. Признаками гипогликемии могут быть повышенный аппетит, нервозность, потение, дрожание конечностей. Относительно других хинолонов известно, что они, возможно, способны вызывать приступы порфирии у больных с наличием порфирий. Это может касаться также и Лефлоцина®. Со стороны печени и почек. Часто: повышенные показатели печеночных энзимов (АЛТ, АСТ). В некоторых случаях: повышенные показатели билирубина и креатинина сыворотки крови. Очень редко: печеночные реакции, такие как воспаление печени. Ухудшение функции почек, вплоть до острой почечной недостаточности, например, в результате аллергических реакций (интерстициальный нефрит). Со стороны центральной нервной системы. В единичных случаях: головная боль, головокружение, сонливость, расстройства сна. Редко: неприятные ощущения, например, парестезия в кистях, дрожание, беспокойство, состояния страха, судорожные припадки и помутнение сознания. Очень редко: расстройства зрения и слуха, нарушения вкуса и обоняния, сниженное ощущение прикосновения, а также психотические реакции, такие как галлюцинации и депрессивные изменения настроения. Расстройства процессов движения, также во время ходьбы. Со стороны сердца и кровообращения. Редко: тахикардия, снижение кровяного давления. Очень редко: коллапс, подобный шоку. Действие на мышцы, сухожилия и кости. Редко: поражение сухожилий, в том числе их воспаление, боли в суставах или мышцах. Очень редко: разрыв сухожилий (например, разрыв ахиллового сухожилия). Это побочное действие может проявляться в течение 48 часов от начала лечения и поразить ахиллово сухожилие обеих ног. Возможна мышечная слабость, которая может иметь особенное значение для больных тяжелой миастенией. Единичные случаи: поражение мускулатуры (рабдомиолиз). Действие на кровь. В некоторых случаях: повышение количества определенных клеток крови (эозинофилия), уменьшения количества лейкоцитов (лейкопения). Редко: снижение количества определенных лейкоцитов (нейтропения), уменьшение количества тромбоцитов (тромбоцитопения), которая может вызывать повышенную склонность к кровоизлияниям или кровотечениям. Очень редко: достаточно значительное уменьшение количества определенных лейкоцитов (агранулоцитоз), которое может привести к тяжелым симптомам болезни (длительная или рецидивирующая лихорадка, фарингит, выраженное болезненное самочувствие). Единичные случаи: снижение количества эритроцитов в результате их разрушения (гемолитическая анемия). Сниженное число всех видов клеток крови (панцитопения). Со стороны кожи и общие реакции повышенной чувствительности. В некоторых случаях: зуд и покраснение кожи. Редко: общие реакции повышенной чувствительности (анафилактические и анафилактоидные) с такими признаками, как крапивница, спазм бронхов и, возможно, тяжелое удушье, а также очень редко — отек кожи и слизистых оболочек (например, кожи лица и слизистой оболочки глотки). Очень редко: внезапное снижение кровяного давления и шок; удлинение QT-интервала, повышенная чувствительность к солнечному и ультрафиолетовому излучению. Единичные случаи: тяжелые сыпи на коже и слизистых оболочках с образованием волдырей, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсичный эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) и эксудативная многоформная эритема. Общим реакциям повышенной чувствительности могут иногда предшествовать более легкие реакции со стороны кожи. Такие реакции могут появиться уже после первой дозы и в течение нескольких минут или часов после приема. Другие побочные явления. Часто: боль и покраснение в месте инфузии; воспаление вен (флебит). В некоторых случаях: общая слабость (астения). Очень редко: лихорадка, аллергические реакции со стороны легких (аллергический пневмонит) или небольших кровеносных сосудов (васкулит). Применение каких-либо антибактериальных средств может привести к нарушениям, связанным с их влиянием на нормальную микрофлору человеческого организма. По этой причине может развиться вторичная инфекция, которая будет требовать дополнительного лечения. Противопоказания. Повышенная чувствительность к хинолонам, беремен-ность, период кормления грудью, дети и подростки в возрасте до 18 лет, эпилепсия, жалобы на побочные реакции со стороны сухожилий после предыдущего применения хинолонов, удлинение интервала QT. Условия отпуска. По рецепту. Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Перед применением следует обязательно ознакомиться с инструкцией для медицинского применения и общими предостережениями. РС МОЗ Украины №04/8639/01/01 от 15.07.08. Разработка макета: ООО «Би-Брайт Медиа». Фото: Shutterstock.com

ЮРИЯ-ФАРМ

03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua



П.Д. Фомин, академик НАН и НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; **В.И. Никишаев**, д.м.н., заведующий отделением эндоскопической диагностики и малоинвазивной хирургии Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи, президент Ассоциации врачей эндоскопистов Украины; **В.А. Кондратюк**, к.м.н., Национальный институт хирургии и трансплантологии НАМН Украины; **А.П. Долот**, универсальная клиника «Обериг»; **А.Л. Никишин**, к.м.н., НПЦ эндоваскулярной нейрорентгенхирургии НАМН Украины; **С.Н. Козлов**, к.м.н., Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев.

Алгоритм лечебной тактики при портальной гипертензии, осложненной кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка



П.Д. Фомин

В.И. Никишаев



В опубликованном в апреле 2011 г. отчете Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), по данным 2008 г., прослеживается сохраняющийся отрицательный прирост населения в странах СНГ. За период с 2002 по 2008 г. в этих странах отмечается увеличение смертности от заболеваний органов пищеварительной системы, что имеет тенденцию к увеличению. В США данный показатель остался практически неизменным – 30 на 100 тыс. населения. Наиболее значительный прирост смертности отмечен в Украине – с 46,5 до 72,7 на 100 тыс. населения. Увеличение смертности в данной нозологической категории в Украине во многом обусловлено двукратным приростом такового показателя при циррозе печени – ЦП (с 25,5 до 51,6 на 100 тыс. населения). Уровень смертности сопоставим с таковым при СПИДе и в два раза превышает показатель летальности при туберкулезе (26,8), которые в Украине рассматривают как «социальные эпидемии». Для сравнения – смертность при гастродуоденальных язвах в нашей стране, по данным того же источника, составляет 3,6 на 100 тыс. населения. Смертность при ЦП в РФ увеличилась с 26 до 30,6; в Молдове с 89,2 до 96,9, а в США осталась неизменной – 9,6 на 100 тыс. населения.

На долю ЦП в Украине приходится 70% в структуре всех летальных случаев при заболеваниях органов пищеварительной системы. Если анализировать абсолютные цифры, то в нашей стране каждый месяц умирает от ЦП около 2 тыс. пациентов. В РФ при более низком показателе (30,6 на 100 тыс. населения) абсолютное количество смертельных случаев еще выше и составляет 3525 в течение 1 мес. Кровотечение из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка (или его рецидив) является непосредственной причиной смерти у 12-15 тыс. пациентов в нашей стране. Если не брать во внимание, что у 30% больных первое же кровотечение из ВРВ завершается летальным исходом, потенциально

около 10 тыс. пациентов, не получив адекватной вторичной профилактики, умерли при повторном эпизоде геморрагии. Средний период жизни больного, пережившего первый эпизод кровотечения, не превышает 22-24 мес. Таким образом, объем необходимых мероприятий вторичной профилактики непосредственно касается примерно 2 тыс. пациентов в месяц.

На сегодняшний день радикальным методом лечения цирроза является ортотопическая трансплантация печени, который, к сожалению, в Украине пока не доступен. В странах, где проводят эти операции, трансплантология глобально не решает проблемы лечения хронических диффузных заболеваний печени. Количество пациентов

в листах ожидания трансплантации печени неуклонно увеличивается, в то время как число трансплантатов остается практически неизменным. Огромный дефицит донорских органов является главным фактором, ограничивающим рост трансплантаций печени.

Неудовлетворительные результаты лечения ЦП и портальной гипертензии (ПГ); отсутствие выработанных принципов интенсивной и последующей терапии, алгоритма взаимодействия врачей различных специальностей, а также критериев и показаний к хирургическому лечению вызывают закономерный интерес исследователей и клиницистов к этой актуальной проблеме современной гастроэнтерологии.

Ведущим патогенетическим механизмом в формировании ПГ при диффузных заболеваниях печени является перестройка гемодинамики по гипердинамическому типу (ГТ). Интраоперационно и по данным ангиографии при ПГ выявляется перестройка артериального кровотока спланхического бассейна, которая приводит к 2-5-кратному увеличению объемного кровотока в селезеночной, левой желудочной и других артериях [31]. Несмотря на формирование естественных портокавальных шунтов, образуется ГТ портальной гемодинамики с раскрытием артериовенозных коммуникаций, что препятствует нормализации портального давления [11]. Это, в свою очередь, обуславливает повышение объема циркулирующей крови в портальном сегменте венозной системы и формирует порочный круг, усугубляющий ПГ, возникновение первичного и последующих эпизодов варикозного пищевода-желудочного кровотечения.

ГТ перестройки гемодинамики на первых порах приводит к компенсации сниженного печеночного кровотока, а в последующем – к возникновению тяжелых нарушений печеночной гемодинамики с формированием синдрома обкрадывания (steal-syndrome) [12, 13] и гипертонии [18]. Манифестирующим клиническим признаком гемодинамических нарушений при ЦП и других диффузных заболеваниях печени является формирование ВРВ пищевода и желудка. Риск возникновения первого кровотечения в течение 2 лет после выявления ВРВ пищевода и желудка составляет 30%, летальности – 35-70% [16]. Кровотечение, обусловленное ПГ, приводит к смерти у 50-75% пациентов с ЦП и другими диффузными заболеваниями печени. Еще более пессимистичным выглядит прогноз для больных, перенесших кровотечение в прошлом. Частота развития рецидивов геморрагии составляет 50-90% [15].

Основные причины развития ПГ представлены в таблице 1.

В клинической практике широко используются комплексные критерии (шкалы Child-Turcotte-Pugh и MELD) оценки степени гепатоцеллюлярной дисфункции [21, 27].

Более удобна в практическом применении упрощенная классификация MELD. Несмотря на удобство использования и широкую распространенность, шкала Child-Pugh сохранила некую долю субъективизма при оценке таких показателей, как асцит и энцефалопатия, в связи с этим в течение долгих лет продолжались исследования по созданию более объективной системы. Наибольшее признание получила скоринговая система MELD (Model for End-Stage Liver Disease), предложенная М. Malinchoc и соавт. (2000). Первоначально шкала MELD была разработана для прогнозирования выживаемости пациентов, подвергаемых трансъюгулярному внутрипеченочному портосистемному шунтированию (TIPS), но впоследствии стала использоваться для классификации пациентов при трансплантации печени (ТП). Р. Kamath и соавт. в 2001 г. модифицировали оригинальный индекс путем умножения коэффициентов на 10. Данная

ВРВ пищевода и желудка являются основными диагностическими и прогностическими критериями риска кровотечения, который определяется по размеру, цвету и наличию красных знаков. Размер ВРВ выражается степенью пролабирования вен в просвет пищевода в момент, когда он полностью расслаблен. Они классифицируются в соответствии с минимальной стандартной терминологией эндоскопии пищеварительного тракта

Классификация ВРВ пищевода

I степень – небольшие, неизвитые ВРВ, которые сглаживаются при инсuffляции воздуха;

II степень – извитые ВРВ, которые занимают менее 50% радиуса просвета дистального отдела пищевода

III степень – большие и извитые ВРВ, которые занимают более 50% радиуса просвета дистального отдела пищевода.

Классификация ВРВ пищевода и желудка (GOV)

GOV1 – варикозное расширение вен пищевода с переходом на малую кривизну желудка (не менее чем на 2-5 см);

GOV2 – варикозное расширение вен пищевода и дна желудка.

Классификация изолированных ВРВ желудка (IGV)

IGV1 – изолированные ВРВ желудка, локализованные в дне;

IGV2 – изолированные эктопические ВРВ, которые могут локализоваться в других отделах желудка.

Классификация ВРВ желудка по размерам

I степень – диаметр вен ≤5 мм, едва различимы под слизистой желудка;

II степень – диаметр вен 5-10 мм, солитарные, полиповидные;

III степень – диаметр вен >10 мм, представляют обширный конгломерат узлов, тонкостенные, полиповидные.

Красные знаки: «красная полоса» – это продольно расширенная венула, которая располагается на поверхности ВРВ; «вишнево-красные пятна» – выглядят как незначительно выступающие над слизистой вены участки красного цвета диаметром около 2 мм. Часто они множественные; «гематоидные пятна» – выглядят как приподнятое над слизистой пятно красного цвета диаметром >4 мм. Именно эти сосудистые образования являются наиболее слабыми участками варикозной стенки и местом возникновения кровотечения; телеангиэктазии – представляют собой сеть расширенных, мелких извитых сосудов, расположенных субэпителиально.

Портальная гипертензивная гастропатия является результатом портальной гипертензии с дилатацией капилляров (слизистой и подслизистого слоев) и открытием внутрислизистых сосудистых шунтов. Свидетельствует о тяжести состояния. Поражается только тело желудка.

Классификация портальной гипертензивной гастропатии (ПГГ)

Легкая степень – розовато-красные пятна (скарлатиноподобный рисунок) на слизистой и/или поверхностная эритема и/или мозаико-подобный отек слизистой.

Тяжелая степень – характеризуется наличием диффузных вишневых или темно-красных пятен.

ПГГ осложненная кровотечением – сочетание с геморрагиями, как при геморрагическом гастрите.

Таблица 1. Основные причины развития ПГ	
Уровень окклюзии	Причина (заболевание)
Допеченочный	Тромбоз воротной вены, тромбоз селезеночной вены, артериопортальная фистула
Печеночный (пресинусоидный)	Шистосомоз, первичный билиарный цирроз, узлы регенерации, миелопролиферативные заболевания, поликистоз печени, гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулез)
Печеночный	Фиброз (цирроз) печени, первичный билиарный цирроз Острый гепатит, в том числе алиментарный (алкогольный) гепатит Аутоиммунный гепатит Болезнь Вильсона
Постпеченочный (надпеченочный)	Обструкция нижней полой вены, правожелудочковая недостаточность, синдром Бадда-Киари Констриктивный перикардит, недостаточность трикуспидального клапана

Таблица 2. Стадии ПГ (Е.С. Рысс, 1983)	
Стадия	Признаки
I. Доклиническая, начальные клинические проявления	Тяжесть в правом подреберье и животе, умеренный метеоризм, общее недомогание
II. Выраженные клинические проявления	Тяжесть, боли в верхней половине живота, правом подреберье, метеоризм, диспепсические жалобы, увеличение размеров печени и селезенки (корреляции между их увеличением и степенью выраженности ПГ нет)
III. Резко выраженные клинические проявления	«Голова медузы», асцит, расширение вен пищевода, желудка, геморроидальных вен, нет выраженных кровотечений
IV. Осложнения	Огромный, плохо поддающийся терапии асцит. Массивные, повторяющиеся кровотечения из ВРВ внутренних органов (чаще пищеводно-желудочные)

Таблица 3. Ультразвуковые признаки ЦП	
• Изменения формы, краев, контуров, размеров, структуры паренхимы печени, эхогенности ее паренхимы	
• Изменения соотношения размеров сегментов (увеличение/гипертрофия 1 сегмента, уменьшение/атрофия 4 сегмента, атрофия правого латерального сектора)	
• Изменения сосудистого рисунка паренхимы печени (деформация портальных вен, нечеткость печеночных вен, перипортальный фиброз, каверномы воротной вены)	
• Спленомегалия	
• Наличие/отсутствие асцитической жидкости в брюшной полости	
• Наличие/отсутствие асцитической жидкости в плевральной полости	

модель была названа «модифицированная MELD» и получила более широкое распространение, чем оригинальная. В настоящее время в США модель MELD используется для этих целей вместо шкалы Child-Pugh, поскольку является более объективной и результат ее представлен в виде функции, а не дискретного количества баллов, что позволяет более точно стратифицировать пациентов (автоматизированный вариант расчета MELD (онлайн-калькулятор) доступен на сайте <http://optn.transplant.hrsa.gov>). В немногочисленных публикациях, использующих систему MELD в прогнозировании результатов оперативной коррекции ПГ, приведены противоречивые данные ее прогностического значения. Поэтому предлагаются различные тесты количественной оценки функции печени, основанные на оценке клиренса различных экзогенных субстанций. Перспективным в оценке функциональных резервов печени и степени ее дисфункции выглядит применение количественных клиренс-тестов, комбинации результатов динамических проб с биохимическими и гемодинамическими показателями.

Однако приведенные классификации не позволяют оценить степень ПГ как таковой, не помогают клиницисту в формулировании развернутого диагноза и оценке клинической ситуации. В этой связи хочется напомнить о существовании нескольких предложенных в разное время классификаций стадий ПГ. Одна из них, основанная на клинических признаках (Е.С. Рысс, 1983), с нашей точки зрения, является наиболее приемлемой (табл. 2).

Внедрение данной классификации (после доработки) целесообразно, с нашей точки зрения, для формирования клинического диагноза у пациентов с ПГ. Менее удачной, на наш взгляд, является классификация С.С. Бацкова и соавт. (1997), основанная исключительно на данных ультразвукового доплерографического исследования. Принятие современной, патогенетически обоснованной и удобной в использовании классификации — актуальная задача и вопрос мультидисциплинарной дискуссии.

Без сомнения, на современном этапе оценка функциональных резервов печени считается недостаточной без учета состояния регионарной гемодинамики, с этой целью используют доплерографию сосудов печени, флоуметрию портальной и артериальной составляющей кровообращения печени.

Базовый протокол ультразвукового исследования, приведенный в таблице, хорошо известен и применяется при стандартном скрининговом исследовании (табл. 3).

Однако существующие стандартные протоколы ультразвукового обследования не дают клиницисту достоверной информации для принятия ответственного решения о тактике ведения пациента с ПГ.

Даже при хорошем качестве ультразвуковых приборов признаки диффузного поражения печени при циррозе выявляются от 60 до 90% случаев. Ложноположительные результаты могут встречаться при жировой дистрофии печени, а ложноотрицательные — при начальной стадии цирроза.

Вне зависимости от причины — при ЦП или при его отсутствии — при формировании ПГ происходят существенные изменения портальной гемодинамики.

Развиваются прямые внутripеченочные анастомозы между портальной и печеночными венами. Одновременно возникают множественные артерио-портальные шунты на пресинусоидальном уровне. В создавшихся условиях происходит перестройка внепеченочной портальной гемодинамики — развитие коллатеральных путей венозного оттока. Поэтому при оценке доплерографических показателей кровотока портальной системы необходимо учитывать данные не только ширины просвета сосуда, линейных скоростей кровотока и периферического сопротивления, но и объемного кровотока, изменения спектрограммы в артериях и венах, направления кровотока в магистральных и коллатеральных сосудах.

Без оценки гемодинамических параметров сосудов портальной системы, получаемых при помощи доплерографического ультразвукового исследования, невозможно представить анализ клинической ситуации.

Однако даже если исследуют доплерографические показатели, как правило, ограничиваются измерением линейных скоростей в нескольких сосудах, что является крайне недостаточным. В связи с этим в практику Киевского городского центра по лечению пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК) введен расширенный протокол доплерографического ультразвукового исследования, включающий обязательное исследование следующих параметров портального кровотока:

- в общем стволе (кроме каверномы) воротной вены; левой и правой долевых ветвях; правой, средней, левой ветвях печеночной вены; селезеночной вене; общей и собственной печеночной артерии, селезеночной артерии; чревном стволе; верхней брыжеечной артерии;
- в коллатеральных венозных сосудах при их выявлении: реканализированной пупочной вене, левой желудочной; коротких венах желудка; брыжеечных венах; порто-портальных коллатералях в области ворот печени, забрюшинного пространства и др.

Клиническое значение имеет направление и количественная оценка параметров кровотока сосудов портального бассейна: пиковая (максимальная или систолическая) линейная скорость, диастолическая, усредненная по времени максимальная (ТАМх) скорость, индексы периферического сопротивления (PI, RI), диаметр просвета сосуда (площадь сечения). На основании полученных данных рассчитывается ряд показателей (перфузионных индексов) портального кровотока. К наиболее информативным параметрам можно отнести общий печеночный объемный кровоток, сплено-портальный индекс, печеночно-портальное отношение.

В настоящее время получает распространение оценка эластических свойств печени неинвазивными методами, в том числе ультразвуковыми, с целью определения степени фиброза и диагностики цирроза. Из существующих ультразвуковых методик, с нашей точки зрения, интересные и достоверные данные оценки фиброза печени получают при сдвиговолновой эластографии

в режиме реального времени и эластометрии паренхимы печени. На сегодняшний день такие приборы выпускаются тремя производителями, один из которых производится в Украине (Радмир), и не уступает зарубежным [3].

Неинвазивные технологии диагностики оценки степени фиброза появились с целью уйти от нежелательной пункции печени — признанного «золотого стандарта». Кроме того, пересматриваются и показания к этому методу из-за ненадежных результатов, вызванных произвольной траекторией пункционной иглы и опасностью развития многочисленных осложнений, вплоть до летальных.

Для уточнения сосудистой архитектуры целесообразно выполнение компьютерной томографии с трехмерной реконструкцией сосудов портальной системы и висцеральных ветвей брюшного отдела аорты.

Чрезвычайно важно изучение сосудистой системы с учетом данных объемной (пространственной) реконструкции артерий и вен с помощью мультidetекторной спиральной компьютерной томографии (МСКТ) с внутривенным усилением. Другой задачей МСКТ является определение характера очаговых изменений в печени (очагов регенерации, опухолевого поражения), оценка размеров селезенки, наличия коллатерального кровотока передней брюшной стенки, проходимости воротной вены.

Особенности лечения пациентов с варикозным кровотечением при ПГ

Алгоритм ведения пациентов с кровотечением из ВРВ при ПГ на современном этапе [32] представлен на рисунке. При активном кровотечении рекомендуется проводить эндоскопическую склеротерапию (ЭСТ) или лигирование (ЭЛ). Однако известно, что проведение склеротерапии на высоте кровотечения сопровождается большим количеством осложнений, а при локализации вен в желудке она малоэффективна при использовании как «мягких», так и «жестких» склерозантов [5, 15]. Возможно проведение облитерации вен в желудке цианакрилатными клеями N-Butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl; B. Braun, Melsungen, Germany) или 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond; Ethicon Inc., Somerville, NJ, USA) [14, 16]. Но в отдаленном периоде иногда возникает пролежень полимером стенки вены и развивается неуправляемое кровотечение с летальным исходом. К тому же эти клеевые композиции в Украине не зарегистрированы. Проведение лигирования на высоте кровотечения требует дополнительного времени на извлечение эндоскопа и установку лигатора. При повторном введении эндоскопа колпачок с лигатурами значительно затрудняет осмотр и выявление источника кровотечения, а иногда его выявить невозможно. Лигирование вен желудка запрещено производителями всех лигаторов, хотя в некоторых работах указывают о возможном их применении при GOV1 и IGV2 [15], в которых авторы описывают результаты применения лигирования вен желудка. При проведении лигирования через 3-5 дней захваченные в лигатуру ткани некротизируются, лигатура отторгается и на этом месте образуется язвенный дефект. С учетом этого не рекомендуется проводить лигирование вен желудка [24, 34, 35], так как после отхождения лигатур, особенно с крупных сосудов и узлов, возникает кровотечение — часто более мощное, чем первое.

Предлагаются и другие методики: эндоскопическое введение цианакрилатного клея после проведения ангиохирургом предварительной окклюзии баллоном шунтирующей вены [28], эндоскопическое введение под контролем эндоскопической сонографии цианакрилатного клея [23] или спиралей [29]. В последнее время начали применять нанесение Hemospray (неорганического абсорбирующего порошка, TC-325, Cook Medical Inc.), при помощи которого легко добиться гемостаза, но облитерация вен не наступает [33]. Несмотря на большое разнообразие методик эндоскопического гемостаза при кровотечении из вен желудка, единого подхода пока нет [22]. При невозможности достигнуть эндоскопически гемостаз обязательным является установка зонда-обтуратора. Правильно установленный и функционирующий зонд-обтуратор эффективно контролирует варикозное кровотечение в течение рекомендованного срока 24-36 ч. Однако баллонная тампонада зондом Сенгстакена-Блэкмора при GOV1 и GOV2 эффективна только при кровотечении из вен пищевода; при кровотечении из вен, расположенных на малой кривизне и в области дна желудка, — мало или совсем не эффективна, а при

П.Д. Фомин, академик НАН и НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; **В.И. Никишаев**, д.м.н., заведующий отделением эндоскопической диагностики и малоинвазивной хирургии Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи, президент Ассоциации врачей эндоскопистов Украины; **В.А. Кондратюк**, к.м.н., Национальный институт хирургии и трансплантологии НАМН Украины; **А.П. Долот**, универсальная клиника «Обериг»; **А.Л. Нишин**, к.м.н., НПЦ эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины; **С.Н. Козлов**, к.м.н. Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев.

Алгоритм лечебной тактики при портальной гипертензии, осложненной кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

Продолжение. Начало на стр. 26.

IGV1 — абсолютно не эффективна. Тот же эффект имеют и покрытые стенты, которые начали применять у таких пациентов.

Фармакологические методы остановки кровотечения и профилактика их ранних рецидивов

Современные подходы к лечению кровотечений из ВРВ пищевода и желудка, включая общие и специальные меры, улучшили выживаемость пациентов с ПГ, однако кровотечение остается ведущей причиной смерти. Терапия таких кровотечений является сложной из-за их профузного характера и короткого периода для лечебных мероприятий, а также из-за тяжелой сопутствующей патологии.

Согласно рекомендации Американской ассоциации изучения болезней печени (American Association for the Study of Liver Diseases) и Американского колледжа гастроэнтерологов (AGA) [15], пациент с признаками или подозрением на варикозное кровотечение должен находиться под наблюдением в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии в силу мультисистемности патофизиологических механизмов и возможного быстрого развития угрожающих жизни осложнений. Необходим слаженный и согласованный мультидисциплинарный

(с участием хирурга, реаниматолога и эндоскописта) подход к лечению, особенно в первые 3 сут, которые являются критично важными для спасения жизни пациента.

По данным Киевского городского центра по лечению пациентов с ЖКК 72% летальных исходов при варикозном кровотечении регистрируются в первые 72 ч от момента госпитализации. В этой связи важную роль играет оказание адекватной медицинской помощи на догоспитальном этапе. Именно тогда закладываются предпосылки неблагоприятного исхода в первые 24 ч, достигая, по нашим данным, 35-40%. Продолжительность жизни пациента, которого доставляли в терминальном состоянии, в отдельных случаях не превышала 40 мин. Исходя из наших наблюдений, рецидив кровотечения является независимым фактором риска летального исхода, увеличивающим его в 4-4,5 раза [7, 8, 9]. Резервами повышения выживаемости выступают скоординированная работа бригады кареты скорой помощи и специализированного центра, применение патогенетических подходов при проведении интенсивной терапии.

Варикозное кровотечение является особым видом ЖКК и требует взвешенного подхода к проведению инфузионной терапии и подбору ее компонентов.

Проводимая комплексная терапия должна быть сориентирована на основные ключевые моменты: достижение показателей систолического артериального давления (САД) не ниже 90 мм рт. ст., гематокрита — 0,3 и уровня гемоглобина — 80 г/л. Эти параметры являются вполне приемле-

мыми у пациентов с ПГ и варикозным кровотечением, и желание их повысить, как правило, приводит к переполнению сосудистого русла (overtransfusion) и быстрому возобновлению кровотечения, что подтверждается в исследованиях [18]. По данным некоторых авторов, нежелательно также применение препаратов гидроксизилк-рохмала. В частности, если показатели гемодинамики удерживаются на уровне САД 90 мм рт. ст., не следует проводить массивную инфузию указанных растворов бригадой скорой помощи или отдавать госпитализацию с целью ее проведения в домашних условиях. Основные принципы — ограниченный (рестриктивный) вариант инфузионной реституции и отказ от использования натрийсодержащих препаратов — справедливы и для построения программ интенсивной терапии на госпитальном этапе. В то же время при обоснованном подтверждении варикозного кровотечения (в случае, если диагноз установлен прежде и эпизод повторный) целесообразно начать безотлагательное введение вазоактивных препаратов (вазоконстрикторов). К ним относятся вазопрессин, соматостатин и их модифицированные аналоги.

Пациенты с циррозом и варикозным кровотечением имеют высокий риск возникновения бактериальных инфекций (спонтанного бактериального перитонита и др.), которые ассоциируются с ранними рецидивами и риском летального исхода [20]. Антибиотикопрофилактика должна рассматриваться как стандартная практика у всех без исключения пациентов с ЦП и варикозным кровотечением. Рекомендованные схемы: фторхинолоны в дозе 0,4–0,5 г перорально 2 р/сут или цефалоспорины 3-го поколения 1,0 г 2 р/сут внутривенно в течение 5–7 дней [20]. Частичная эрадикация грамотрицательной микрофлоры кишечника в ходе антибиотикопрофилактики может быть дополнена механической очисткой кишечника клизмами и препаратами лактулозы. Указанные мероприятия существенно снижают риск развития энцефалопатии, по нашему мнению, даже в большей степени, чем назначение аминокислотных препаратов, глутарина или L-орнитин-L-аспартата.

Вазопрессин — мощный спланхнический вазоконстриктор, который уменьшает кровоток во всех внутренних органах, приводя к снижению венозного притока к воротной вене и портального давления. Назначается в виде непрерывной инфузии 0,2-0,4 ед/мин. Доза может быть повышена максимум до 0,8 ед/мин (введение вазопрессина всегда должно сопровождаться введением нитроглицерина с начальной дозой 40 мкг/мин, которая может быть увеличена до максимальной 400 мкг/мин, подобранной так, чтобы САД поддерживалось на уровне >90 мм рт. ст. Несмотря на то что эффективность и безопасность терапии значительно улучшаются при сочетании с нитратами, побочные реакции такой комбинированной терапии проявляются чаще, чем при лечении терлипрессином, соматостатином или аналогами соматостатина. Поэтому вазопрессин может применяться непрерывно в наиболее эффективной дозе максимум в течение 24 ч с целью уменьшения количества побочных реакций.

Терлипрессин – синтетический аналог вазопрессина – имеет более длительную биологическую активность и значительно меньшее количество побочных реакций, является эффективным в остановке острых варикозных кровотечений и ассоциируется со снижением летальности. Назначают в начальной дозе 2 мг каждые 4 ч. Если кровотечение остановлено, доза может быть уменьшена до 1 мг каждые 4 ч.

Соматостатин и его аналоги (октреотид и вапреотид) также вызывают спланхническую вазоконстрикцию в фармакологических дозах. Преимуществами соматостатина и его аналогов является их безопасность и возможность применения на постоянной основе в течение 5 сут и более. Октреотид назначается в основном в виде внутривенного болюсного введения в дозе 50-100 мкг с последующей непрерывной внутривенной инфузией по 50 мкг/ч, однако он вызывает тахифилакцию (специфическую реакцию организма, которая заключается в быстром снижении лечебного эффекта при

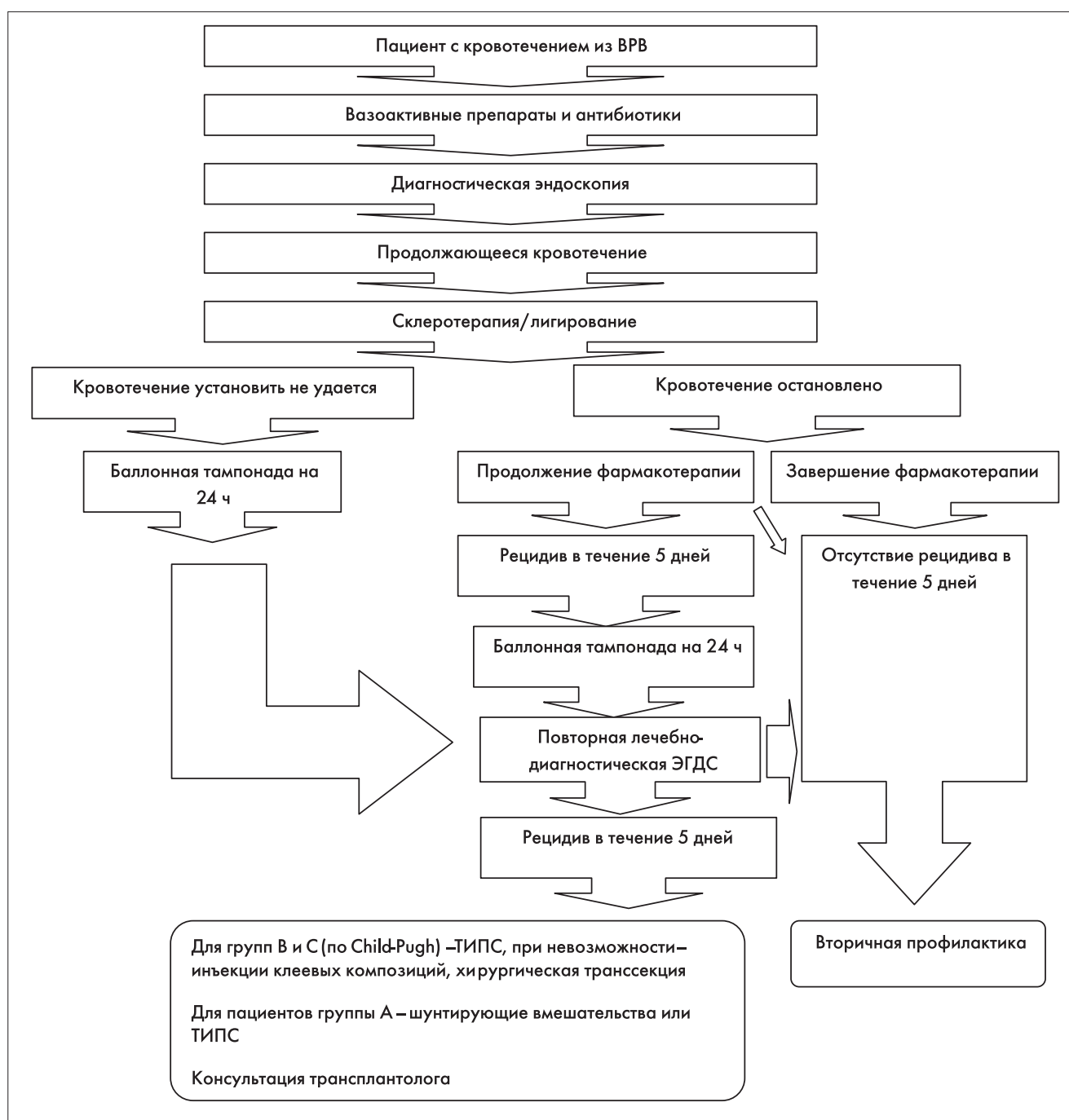


Рис. Алгоритм ведения пациентов с кровотечением из ВРВ при ПГ [32]

повторном применении препарата) и имеет более короткое действие по сравнению с терлипрессинном.

По данным проведенного метаанализа [19], результаты применения терлипрессина несколько лучше использования баллонной тампонады, октреотида и вазопрессина, а при проведении сравнения с соматостатином и эндоскопическим лечением разницы выявлено не было. Кроме того, в исследовании было показано, что между вазоактивными препаратами нет разницы по снижению летальности. При применении терлипрессина отмечается улучшение функции почек, что является независимым предиктором высокого уровня выживаемости у пациентов с гепаторенальным синдромом I типа [25], а назначение альбумина значительно усиливает эффективность терлипрессина и улучшает выживаемость этих пациентов [26].

Хотя фармакотерапию, которая является более безопасной, начинают сразу при подозрении на варикозное кровотечение, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) следует выполнить в минимальные сроки после госпитализации больного. Если обнаружено кровотечение из ВРВ, проводят эндоскопический гемостаз после тщательного осмотра желудка и двенадцатиперстной кишки, так как почти у 30% всех пациентов с ПГ выявляются также другие повреждения и источники кровотечения (синдром Меллори-Вейсса, гастродуоденальные язвы или эрозии и др.) [5]. Рутинное применение у таких больных зонда Сенгстакена-Блэкмора может быть фатальным. По результатам проведенного метаанализа [17], выполнение экстренной склеротерапии оказалось не лучше применения вазоактивных препаратов по эффективности остановки кровотечения, количеству переливаний крови, частоте рецидива кровотечения и летальности, а побочные эффекты были значительно более частыми и серьезными. Данные другого метаанализа 8 исследований показали, что по сравнению с самостоятельным эндоскопическим лечением (ЭЛ) комбинация эндоскопической и фармакологической (октреотид, соматостатин, вазопрессин, терлипрессин) терапии улучшала показатели первичной остановки кровотечений и гемостаза в течение первых 5 дней без отличий в показателях летальности или тяжелых осложнений [10].

Комбинация фармакологической и эндоскопической терапии является рациональным подходом к лечению острых варикозных кровотечений. Применение фармакологических средств с небольшим количеством побочных реакций помогает продолжить лечение до 5 дней, на период наибольшего риска рецидива кровотечения.

Применение неселективных бета-блокаторов при остром кровотечении ограничено их выраженным отрицательным инотропным и гипотензивным эффектами, что может ослабить компенсаторные механизмы и реакцию организма на кровопотерю. Однако, начиная с 4-5-х суток после остановки кровотечения, их назначение целесообразно в индивидуально подобранном режиме под контролем показателей центральной гемодинамики.

Хирургическое лечение

Риск при хирургическом лечении осложнений ПГ у пациентов с ЦП в стадии декомпенсации крайне высок: летальность при плановом вмешательстве составляет до 50% и при неотложном — 80% [4]. Выполнение экстренных полостных (традиционных) оперативных вмешательств на высоте кровотечения при ПГ сопровождаются летальностью до 60% [1].

Еще с конца 1980-х гг. в Киевском городском центре по лечению пациентов с ЖКК В.Д. Братусем было рекомендовано воздерживаться от таких операций «отчаяния».

Проведение шунтирующих вмешательств в отсроченном периоде имеет значительно лучшие показатели выживаемости (20-25%), однако зачастую приводят к развитию трудно корригируемой энцефалопатии при формировании широкого соустья. Формирование «малого» портосистемного шунта малоэффективно и ограничено временем функционирования (как правило, до 12 мес). Необходимость антикоагулянтной терапии для предотвращения тромбирования венозного анастомоза также является мало приемлемым у больных, переживших эпизод кровотечения, особенно с учетом состояния свертывающей системы. Открытым остается вопрос безопасности и целесообразности общехирургических вмешательств у пациентов групп В и С по Child-Pugh с проявлениями коагулопатии и гиперспленизма, поскольку частота послеоперационных осложнений достигает 66-92,3% при частоте ранних рецидивов до 66% [1].

Эволюцией шунтирующих операций является выполнение TIPS, относящегося к малотравматичным

эндоваскулярным вмешательствам. Проведенный метаанализ [30], в котором сравнивалась эффективность шунтирующих операций (все хирургические шунты, дистальные спленоренальные шунты или TIPS) с эндоскопической терапией (ЭСТ и/или ЭЛ) для профилактики рецидива кровотечения из ВРВ у больных с циррозом, показал, что по сравнению с эндоскопической терапией все три типа шунтирующих операций продемонстрировали значительно меньше рецидивов кровотечения, но сопровождалась более высокой частотой острой и хронической печеночной энцефалопатии без каких-либо статистически значимых различий в выживаемости.

К прочим недостаткам, существенно ограничившим (по факту) широкое использование в Украине методики TIPS, можно отнести высокую частоту интраоперационных осложнений (травм желчевыводящих путей, внутрибрюшных кровотечений), высокую стоимость систем доставки и самих стентов (особенно покрытых), недостаточный практический опыт применения. Весьма сложно, а зачастую и невозможно выполнение данной операции при тромбозе ветвей, а особенно ствола воротной вены при допеченочных формах ПГ. Интраоперационная травма печени, частые интраабдоминальные осложнения в сочетании с высокой стоимостью стентов также отрицательно сказались на распространности данного метода.

По результатам метаанализа [30], в котором сравнивали эффективность шунтирующих операций (все хирургические шунты, дистальные спленоренальные шунты или TIPS) с эндоскопической терапией для профилактики рецидива кровотечения из ВРВ у больных циррозом, показал, что по сравнению с эндоскопической терапией все три типа шунтирующих операций продемонстрировали значительно меньше рецидивов кровотечения, но сопровождалась более высокой частотой острой и хронической печеночной энцефалопатии без каких-либо статистически значимых различий в выживаемости. Таким образом, эффективность и безопасность распространенных в настоящее время методов лечения и профилактики варикозных кровотечений не вполне удовлетворяет требованиям современной клинической практики и стимулирует внедрение малотравматичных технологий, надежно снижающих портальное давление. Одним из альтернативных путей решения могут рассматриваться рентгенэндоваскулярные хирургические вмешательства (РЭХВ) в виде эмболизации ветвей чревного ствола [2] в сочетании с предварительными эндоскопическими методами остановки кровотечения из ВРВ пищевода и желудка в качестве поэтапной лечебной стратегии [1, 5, 7]. Патогенетическим обоснованием данного подхода является теория forward-flow, объясняющая избыточное давление в системе воротной вены. Как уже было представлено ранее, перестройка сосудистого портального бассейна приводит к значительному увеличению объема артериального притока, превышающего физиологический в 3-10 раз. Как результат — возрастание до сопоставимых величин возвратного объема кровотока селезеночной вены, одного из главных притоков воротной вены. Повышение давления в системе воротной вены до пороговых величин открытия пищеводных анастомозов приводит к формированию вариксов кардиального отдела желудка и нижней трети пищевода через систему левой желудочной вены (GOV1). Таким образом, редукция артериального притока к селезенке и венозного оттока в итоге позволяет снизить объем крови, а значит и давление в портальном бассейне.

Другим патофизиологическим моментом, усугубляющим течение диффузного заболевания печени, является включение HABR (hepatic artery buffer response) механизма ограничения артериального печеночного притока при ПГ. Недостаточная артериальная перфузия обуславливает микровезикальный центрлобулярный стеатоз и, в случае выполнения ТП, может привести к быстропрогрессирующей дисфункции трансплантата уже в течение раннего послеоперационного периода. В то же время своевременная коррекция в виде эмболизации селезеночной артерии позволяет восстановить необходимый объем перфузии и сохранить трансплантат [13]. Выполнение редукционной эмболизации селезеночной артерии (ЭСА) применяется в условиях нашего и других специализированных центров как в виде подготовительного этапа к ТП, так и в виде самостоятельного вмешательства [1, 6, 8, 13, 36].

Проведенные исследования и накопленный опыт позволяют рассматривать ЭСА в качестве резерва снижения летальности и повышения качества жизни пациентов с диффузными заболеваниями печени [1, 2, 7, 8, 9]. Результаты применения ЭСА как для первичной, так и вторичной профилактики варикозных кровотечений будут изложены в дальнейших публикациях.

Таким образом, из существующих методов остановки кровотечения из ВРВ пищевода, а особенно желудка, одни не доступны в Украине, а другие не вполне удовлетворяют требованиям современной клинической практики и стимулируют разработку и внедрение других подходов в лечении этих пациентов. Более подробно об этом будет сообщено во второй части работы.

Література

- Бойко В.В., Нікішаєв В.І., Русін В.І. та ін. Портальна гіпертензія та її ускладнення // Харків. — «ФОП Мартиняк». — 2008. — 335 с.
- Буланов К.И., Чулкин С.Н. Декомпенсированный цирроз печени // Львов. — «Стиль». — 1999. — 192 с.
- Дынник О.Б., Мишонич О.М., Мостовий С.С. Реципрокна спланхнічна гемодинаміка при ультразвуковій доплерографії зі стандартизованим навантаженням глюкозою у здорових осіб та зміни у хворих на вірусний гепатит В // Абдоминальна радіологія. — 2008. — 1. — С. 27-31.
- Калита Н.Я., Буланов К.И., Весенко А.И. Прогнозирование исхода полостной операции у больных с декомпенсированным циррозом печени // Кліні. хірургія. — 1995. — 1: С. 4-6.
- Никишаев В.И., Головин С.Г. Рациональная тактика лечения больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // Укр. ж. малоінвазивної ендоскоп. хір. — 2007. — 11. — 1. — С. 37-38.
- Руткин И.О., Таразов П.Г., Гранов Д.А. и др. Возможность эмболизации селезеночной артерии в лечении «синдрома обкрадывания» после ортотопической трансплантации печени // Трансплантология. — 2010. — 1. — С. 26-29.
- Фомин П.Д., Козлов С.М., Никишин Л.Ф. и др. Эмболизация ветвей чревного ствола в комплексном лечении портальной гипертензии и ее осложнений // Харківська хірургічна школа. — 2010. — 2. — С. 98-101.
- Фомин П.Д., Никишаев В.И., Козлов С.Н. и др. Рентгенэндоваскулярные технологии при портальной гипертензии и пищеводных варикозных кровотечениях // Сучасна хірургія та колопроктологія. — 2012. — 2 (2). — С. 88-89.
- Фомин П.Д., Козлов С.М., Долот А.П. Результати використання ендоскопічних методів для корекції гіпердинамічного типу кровотоку в лікуванні ускладнень портальної гіпертензії // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2012. — 2. — Т. 44. — С. 143-145.
- Bacares R., Albillos A., Rincin D. et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: A meta-analysis // Hepatology. — 2002; 35; 3: 609-615.
- Bosch J. Vascular Deterioration in Cirrhosis: The Big Picture Journal of Clinical Gastroenterology; 2007; 41 (3): 247-253.
- Bosch J., Berzigotti A., Seijo S., Reverter E. Assessing Portal Hypertension in Liver Diseases: Key Issues Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2013; 7 (3): 1-15.
- Cristiano Quintini, Kenzo Hirose, Koji Hashimoto et al. «Splanic Artery Steal Syndrome» Is a Misnomer: The Cause Is Portal Hyperperfusion, Not Arterial Siphon Liver Transplantation; 2008; 14: 374-379.
- de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension // J. Hepatol. — 2010; 53: 762-768.
- Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D., Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis // Hepatology 2007; 46: 922-938
- Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D., Carey W.D. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis // Am. J. Gastroenterol. 2007; 102: 2086-2102
- Gennaro D'Amico, Luigi Pagliaro, Giada Pietrosi and Ilaria Tarantino. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients Cochrane Database Syst Rev. — 2010; (3): CD002233.
- Henriksen J.H., Kiszka-Kanowitz M., Bendtsen F., Miiller S. Review article: volume expansion in patients with cirrhosis Aliment Pharmacol Ther 2002; 16 (5): 12-23.
- Ioannou G., Doust J., Rockey D.C. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
- Jalan R., Hayes P.C. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients Gut; 2000; 46 (III): iii1-iii15.
- Kamath P.S., Wiesner R.H., Malinchoc M. et al. A model to predict survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Hepatology; 2001; 33: 464-470.
- Larissa L. Fujii-Lau, Ryan Law, Louis M. Wong Kee Song and Michael J. Levy. Novel techniques for gastric variceal obliteration // Digestive Endoscopy; 2015; 27; 2: 189-196.
- Lee Y.T., Chan F.K., Ng E.K. et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices // Gastrointest. Endosc; 2000; 52: 168-174.
- Lo G.H., Lai K.H., Cheng J.S. et al. A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices // Hepatology; 2001; 33: 1060-1064.
- Moreau R., Durand F., Poynard T., Duhamel C. et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study // Gastroenterol; 2002; 122 (4): 923-30.
- Ortega R., Gines P., Uriz J. et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study // Hepatology; 2002; 36 (4 Pt 1): 941-948.
- Papatheodoridis G.V., Cholongitas E., Dimitriadou E. et al. MELD vs Child-Pugh and creatinine-modified Child-Pugh score for predicting survival in patients with decompensated cirrhosis // World J. Gastroenterol; 2005; 11; 20: 3099-3104.
- Rao A.S., Misra S., Buttar N.S. et al. Combined endoscopic-interventional radiologic approach for the treatment of bleeding gastric varices in the setting of a large splenorenal shunt // Gastrointest. Endosc; 2012; 76: 1064-1065.
- Romero-Castro R., Pellicer-Bautista F., Giovannini M. et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil embolization therapy in gastric varices // Endoscopy; 2010; 42 (2): 35-36.
- Saboor A. Khan, Catrin Tudur Smith, Paula R. Williamson and Robert Sutton. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct 18; (4): CD000553.
- Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System, Twelfth Edition. Edited by James S. Dooley, Anna S.F. Lok, Andrew K. Burroughs, E. Jenny Heathcote. 2011 by Blackwell Publishing Ltd. Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.
- Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System, Twelfth Edition. Edited by James S. Dooley, Anna S.F. Lok, Andrew K. Burroughs, E. Jenny Heathcote. 2011 by Blackwell Publishing Ltd.
- Sung J.J., Luo D., Wu J.C. et al. Early clinical experience of the safety and effectiveness of Hemospray in achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding // Endoscopy; 2011; 43: 291-295.
- Tan P.C., Hou M.C., Lin H.C. et al. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation // Hepatology; 2006; 43: 690-697.
- Tantau M., Crisan D., Popa D. et al. Band ligation vs. N-Butyl-2-cyanoacrylate injection in acute gastric variceal bleeding: A prospective follow-up study. Ann. Hepatol; 2013; 13: 75-83.
- Yuzo Umeda, Takahito Yagi, Hiroshi Sadamori et al. Preoperative proximal splenic artery embolization: a safe and efficacious portal decompression technique that improves the outcome of live donor liver transplantation European Society for Organ Transplantation 20 (2007) 947-955.

Рекомендации Всемирного общества экстренной хирургии по диагностике и лечению интраабдоминальных инфекций

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике, хирургии и противомикробной терапии, уровень смертности при осложненных интраабдоминальных инфекциях (ИАИ) среди пациентов остается чрезвычайно высоким. Обновленное руководство Всемирного общества экстренной хирургии (World Society of Emergency Surgery, WSES) 2013 г. содержит научно-обоснованные рекомендации по ведению больных ИАИ.



Принципы хирургического лечения

Общим принципом является как можно более быстрое достижение контроля над установленным очагом инфекции. Степень срочности лечения определяется пораженным органом (органами), скоростью нарастания клинических симптомов и стабильностью основных физиологических параметров пациента. Выбор хирургического вмешательства для лечения ИАИ зависит от локализации очага инфекции, степени выраженности воспаления брюшины, наличия генерализованного воспалительного ответа, общего состояния пациента и ресурсов лечебного учреждения.

ИАИ разделяют на две группы — неосложненные и осложненные. Неосложненной ИАИ называют инфекционное поражение одного органа без распространения на брюшину. Пациентов с такими инфекциями можно лечить с помощью хирургического вмешательства или антибиотикотерапии. В случаях, когда контроль над инфекцией успешно достигнут с помощью хирургического вмешательства, достаточно, как правило, 24-часового курса периоперационной антибиотикотерапии. При неосложненных ИАИ, таких как острый дивертикулит, острый холецистит, острый аппендицит, возможно неоперативное лечение с помощью антибактериальной терапии.

Для осложненной ИАИ характерно распространение инфекционного процесса за пределы одного органа с развитием локального или разлитого перитонита. Лечение больных с осложненными ИАИ включает и хирургическое вмешательство, и антибиотикотерапию.

У пациентов с аппендикулярными и дивертикулярными абсцессами установлена безопасность и эффективность чрескожного дренирования под контролем ультразвукового исследования (УЗИ) или компьютерной томографии (КТ). Этот метод также может быть использован при прогрессирующем остром холецистите.

Ведение пациентов с сепсисом

Пациенты с тяжелым сепсисом или септическим шоком, вызванным ИАИ, нуждаются в ранней гемодинамической поддержке, хирургической санации очага инфекции и противомикробной терапии (рекомендация 1А).

Ранние и адекватные реанимационные мероприятия могут улучшить результаты лечения больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком (1А).

В руководстве Кампании по повышению выживаемости при сепсисе (Surviving Sepsis Campaign, SSC) инфузионную терапию у пациентов с подозрением на гиповолемию рекомендуется начинать с >1000 мл кристаллоидов или 300–500 мл коллоидов, вводимых в течение 30 мин. У пациентов с тканевой гипоперфузией, вызванной сепсисом, могут потребоваться более быстрая коррекция и большие объемы жидкости.

Когда с помощью инфузионной терапии не удается нормализовать артериальное давление и перфузию органа, следует использовать вазопрессорные средства. Норадреналин и допамин являются препаратами первой линии для коррекции гипотензии при септическом шоке. В руководстве SSC подчеркивается отсутствие убедительных доказательств в пользу одного из них в качестве стартового вазопрессорного препарата для лечения пациентов с септическим шоком.

Добутамин часто используется для лечения пациентов с септическим шоком как инотропное средство, повышающее сердечный выброс, ударный индекс и доставку кислорода. В руководстве SSC инфузия добутамина рекомендуется только в случае наличия дисфункции миокарда, проявляющейся как высокое давление наполнения при низком сердечном выбросе.

Клинические преимущества кортикостероидов в лечении тяжелого сепсиса и септического шока остаются спорными.

Диагностика

Ранняя диагностика и своевременное лечение ИАИ позволяет минимизировать риск осложнений (1С).

Диагностический подход к верификации очага инфекции в значительной степени зависит от стабильности гемодинамики пациента.

У нестабильных пациентов, которым не проводится экстренная лапаротомия и чье критическое состояние не позволяет покинуть отделение интенсивной терапии для проведения визуализирующего исследования, оптимальным методом является УЗИ (1В).

У стабильных взрослых пациентов, которым не проводится экстренная лапаротомия, методом выбора для диагностики ИАИ является КТ. У детей и молодых взрослых необходимо учитывать лучевую нагрузку (1В).

Если КТ и УЗИ органов брюшной полости не доступны, для диагностики осложненных ИАИ может быть использован диагностический перитонеальный лаваж.

Острый аппендицит

Аппендэктомия остается методом выбора для лечения острого аппендицита. Антибактериальная терапия признана безопасным методом стартового лечения пациентов с неосложненным острым аппендицитом, однако этот консервативный подход является менее эффективным в долгосрочной перспективе из-за значительной частоты рецидивов (1А).

И открытая, и лапароскопическая аппендэктомия являются признанными подходами к хирургическому лечению острого аппендицита (1А).

Рутинное применение интраоперационного орошения при аппендэктомии не предотвращает формирования внутрибрюшного абсцесса, но при этом увеличивает расходы, поэтому от его использования можно отказаться (2В).

Лечение пациентов с периаппендикулярным абсцессом проводится с помощью чрескожного дренирования под контролем визуализирующего метода исследования (1В).

Современная доказательная база показывает, что отсроченная аппендэктомия не является обязательной после стартового неоперативного лечения осложненного аппендицита. Однако ее следует всегда выполнять у пациентов с рецидивирующими симптомами (2В).

Дивертикулит

Пациентам с неосложненным острым дивертикулитом показана антибактериальная терапия, активная в отношении грамотрицательных и анаэробных патогенов (2С).

Системная антибактериальная терапия без проведения хирургического вмешательства считается также оптимальным методом лечения у больных с небольшими (<4 см в диаметре) дивертикулярными абсцессами. Пациентам с большими дивертикулярными абсцессами (>4 см в диаметре) рекомендовано чрескожное дренирование под контролем УЗИ или КТ (2В).

Решение о плановой резекции сигмовидной кишки после острого дивертикулита принимается в индивидуальном порядке (1С).

Плановая операция рекомендуется пациентам с тазовыми абсцессами, у которых проводилось чрескожное дренирование, из-за неудовлетворительных долгосрочных результатов консервативного лечения. Однако небольшие абсцессы брыжейки ободочной кишки, которые обычно поддаются консервативному лечению, не всегда являются основанием для хирургического вмешательства (1В).

Если для лечения дивертикулярной болезни показана колэктомия, у некоторых пациентов может быть использован лапароскопический подход (1В).

Неотложная операция требуется у больных с острым дивертикулитом, сопровождающимся диффузным перитонитом, а также у пациентов с острым дивертикулитом, стартовое консервативное лечение которого оказалось неэффективным (1В).

Лапароскопический перитонеальный лаваж с установкой дренажных трубок признан безопасным подходом в случае перфоративного дивертикулита (2В).

Гастродуоденальная перфорация

Хирургическое вмешательство является методом выбора для лечения перфоративной пептической язвы. В отдельных случаях (пациенты моложе 70 лет без септического шока и перитонита при отсутствии подтекания водорастворимого контрастного вещества по данным гастродуоденографии) может быть целесообразно консервативное лечение. Однако при отсутствии улучшения клинического состояния в течение 24 ч после начала консервативного лечения пациенту показана операция (1А).

Простое закрытие дефекта с или без использования сальникового лоскута является надежным и эффективным вмешательством при небольшой перфоративной язве (<2 см) (1А).

В случае больших перфоративных язв, сопутствующего кровотечения или стриктуры может потребоваться гастродуоденальная резекция. Интраоперационная оценка позволяет хирургу определить целесообразность резекции (рекомендация 1В).

Лапароскопическое вмешательство при перфорации пептических язв может быть безопасным и эффективным, если оно осуществляется опытным хирургом (1А).

Если доступно патогистологическое исследование, необходимо сделать замороженные срезы биоптата для лучшей оценки характера перфорации (2С).

При наличии курабельной опухоли и стабильного клинического состояния пациента (отсутствие септического шока, локализованного перитонита или других сопутствующих заболеваний) оптимальным решением является полная или субтотальная резекция желудка с D2-лимфодиссекцией. У пациентов с курабельной опухолью и нестабильным состоянием рекомендована двухэтапная радикальная резекция желудка (первый этап — простое закрытие дефекта, второй этап — плановая резекция желудка). Для пациентов с нестабильным клиническим состоянием и некурабельной опухолью рекомендовано только закрытие дефекта (2В).

Острый холецистит

Лапароскопическая холецистэктомия — безопасный и эффективный метод лечения острого холецистита (1А).

Ранняя лапароскопическая холецистэктомия является безопасным методом лечения острого холецистита и ассоциируется с более быстрым восстановлением пациентов и сокращением сроков госпитализации по сравнению с отсроченной лапароскопической холецистэктомией (1А).

Чрескожная холецистостомия может быть использована для безопасного и эффективного лечения больных с острым холециститом, у которых нет возможности провести открытую операцию. По возможности после чрескожной холецистостомии должна быть выполнена лапароскопическая холецистэктомия (2С).

Ранняя диагностика перфорации желчного пузыря и неотложное хирургическое вмешательство может существенно снизить заболеваемость и смертность (1С).

Восходящий холангит

Раннее начало лечения, включающее адекватную антибиотикотерапию, регидратацию и желчную декомпрессию, имеет первостепенное значение в лечении острого холангита (1А).

Эндоскопическое дренирование желчных путей является более безопасным и эффективным, чем открытое дренирование (А).

Эндоскопическому дренированию желчных путей также отдается предпочтение по сравнению с чрескожным

Продолжение на стр. 32.

Расширенный спектр действия на Вашей стороне^{1,2,3}

Тигацил
тайгециклин

- ✓ Грамотрицательные
- ✓ Грамположительные
- ✓ Анаэробы
- ✓ Резистентные
Грамотрицательные
- ✓ Резистентные
Грамположительные

ТИГАЦИЛ (тайгециклин)
обладает *in vitro* активностью
против широкого спектра
патогенов¹

1. Тигацил, Инструкция для медицинского применения препарата. PC M3 Украины UA/12347/01/01 от 26.07.2012.
2. Wilcox M.H. Tigecycline and the need for a new broad- spectrum antibiotic class, Surg infect (Larchmt), 2006; 7:69-79.
3. 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):S345-S367.

ТИГАЦИЛ (тайгециклин) по 50 мг в стеклянном флаконе, закрытым пробкой, по 10 флаконов в коробке из картона.

Краткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания к применению. Осложненные инфекции кожи и мягких тканей за исключением инфекций диабетической стопы. Осложненные инфекции брюшной полости.

Противопоказания. Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата, а также к другим препаратам тетрациклинового ряда.

Способ применения и дозы. Начальная рекомендуемая доза составляет 100 мг, в дальнейшем применяют по 50 мг каждые 12 часов в течение 5-14 дней. Продолжительность лечения должна зависеть от тяжести заболевания, локализации инфекции и клинического ответа больного. Тигацил вводят внутривенно в течение 30 - 60 мин. Приготовленный раствор следует использовать немедленно.

Побочные реакции. Чаще всего наблюдались такие преходящие побочные реакции, как тошнота (20%) и рвота (14%), абсцессы, инфекции, пневмония, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, удлинение протромбинового времени (ПТВ), гипогликемия, головокружение, флебиты, диарея, боль в животе, диспепсия, анорексия, повышение уровня АсАТ, АлАТ, гипербилирубинемия, зуд, сыпь, головная боль, повышение уровня амилазы, азота мочевины в крови, псевдомембранозный колит.

Особенности применения. Пациентам с нарушением функции почек и пациентам, находящимся на гемодиализе, пациентам с легкими или умеренными нарушениями печени, пациентам пожилого возраста коррекция дозы не нужна. Для контроля за состоянием пациентов, которые применяют тайгециклин вместе с антикоагулянтами, следует использовать тест для определения ПТВ или другой подобный тест для определения параметров коагуляции. Не рекомендуется использовать Тигацил детям. Тайгециклин не следует применять беременным, кроме случаев крайней необходимости, когда польза для матери превышает риск для плода/ребенка. При применении Тигацила у женщин, кормящих грудью, следует проявить осторожность и оценить возможность прекращения кормления грудным молоком.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. При одновременном применении тайгециклина с антикоагулянтами следует тщательно контролировать состояние пациентов, используя соответствующие тесты для определения коагуляции. Варфарин не влияет на фармакокинетический профиль тайгециклина. Ожидается, что на клиренс тайгециклина не влияют ингибиторы или индукторы изоформ CYP450. При одновременном применении тайгециклина с дигоксином нет необходимости в корректировке дозы. При исследованиях *in vitro* не выявлено антагонизма между тайгециклином и антибиотиками других классов, которые часто применяют в терапии. Одновременное применение антибиотиков с пероральными контрацептивами может снизить эффективность контрацептивов. Нельзя вводить одновременно с Тигацилом через один и тот же Y-образный катетер: амфотерицин В, липидный комплекс амфотерицина В, диазепам, эзомерпазол, омерпазол и растворы для внутривенного введения, которые могут привести к увеличению значения pH более 7. Тигацил не следует смешивать с другими лекарственными средствами, для которых не была доказана совместимость с тайгециклином.

Фармакологические свойства. Тайгециклин - антибиотик глицилциклинового ряда, ингибирует трансляцию белка в бактериях путем присоединения к рибосомной субъединице 30S и блокировки входа молекул аминок-ацил-tРНК в сайт А рибосомы, что препятствует включению аминокислотных остатков в наращиваемые пептидные цепи. В целом, считают, что тайгециклину присуще бактериостатическое действие.

Категория отпуска. По рецепту.

Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению.

Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.



Регистрационные свидетельство МЗ Украины UA/12347/O1/O1 от 26.07.2012.
За дополнительной информацией обращайтесь в
представительство "Pfizer H.C.P. Corporation" в Украине:
03680, г. Киев ул. Н. Амосова 12
тел. (044) 291-60-50.

WUKTYG0315020

M. Sartelli, P. Viale, F. Catena et al.

Рекомендации Всемирного общества экстренной хирургии по диагностике и лечению интраабдоминальных инфекций

Продолжение. Начало на стр. 30.

вмешательством с целью сокращения частоты осложнений. Однако в настоящее время нет рандомизированных контролируемых исследований сравнения эндоскопического и чрескожного дренирования (2С).

Открытое дренирование показано только пациентам, у которых эндоскопическое или чрескожное дренирование оказалось неэффективным или было противопоказано (2С).

Послеоперационные интраабдоминальные инфекции

Чрескожное дренирование является оптимальным методом лечения послеоперационных локализованных интраабдоминальных абсцессов при отсутствии признаков разлитого перитонита (2С).

Хирургическая санация должна быть инициирована в кратчайшие сроки после обнаружения и подтверждения диагноза послеоперационного перитонита. Неудовлетворительный контроль септического очага ассоциируется со значительным повышением смертности (1С).

Антимикробная терапия

Стартовая антибактериальная терапия ИАИ носит, как правило, эмпирический характер, поскольку пациент нуждается в незамедлительном лечении, а для получения микробиологических данных (определение возбудителя и чувствительности к антибиотикам) может потребоваться до 48 ч.

ИАИ можно лечить с помощью монотерапии или комбинированных режимов в зависимости от требуемого диапазона антимикробного покрытия.

Комбинации β-лактамов с ингибиторами β-лактамаз *in vitro* демонстрируют активность в отношении многих грамположительных, грамотрицательных и анаэробных микроорганизмов и являются приемлемым вариантом для эмпирической терапии ИАИ. Однако из-за растущей распространенности антибиотикорезистентных энтеробактерий при внебольничных инфекциях эмпирическое использование этого режима антибиотикотерапии ограничивается только пациентами без риска наличия лекарственно-устойчивых микроорганизмов.

В прошлом для лечения ИАИ широко использовали цефалоспорины. Из цефалоспоринов третьего поколения подгруппы с ограниченной и сильной активностью в отношении синегнойной палочки (цефепим и цефтазидим) использовались в сочетании с метронидазолом для лечения ИАИ. Однако Enterobacteriaceae могут приобретать устойчивость к обоим цефалоспорином, а для энтерококков такая резистентность является природной. В свете роста распространенности энтеробактерий, продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра действия (БЛРС), обусловленного чрезмерным использованием цефалоспоринов, рутинное применение этих антибиотиков не рекомендуется.

Азтреонам является парентеральным синтетическим β-лактамным антибиотиком и первым монобактамом, введенным в клиническую практику. Препарат обладает мощной активностью *in vitro* против широкого спектра грамотрицательных аэробных возбудителей (в том числе синегнойной палочки), но его рутинное использование не рекомендуется из-за селекции устойчивых штаммов.

Карбапенемы обладают широким спектром антимикробной активности против грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных патогенных микроорганизмов (за исключением мультирезистентных грамположительных кокков). В течение более чем двух десятилетий карбапенемы рассматривались как антибиотики резерва («последнего шанса») для лечения инфекций, вызванных полирезистентными Enterobacteriaceae. Однако в последнее десятилетие рост потребления карбапенемов ассоциируется с ростом распространенности карбапенем-устойчивых Enterobacteriaceae, особенно Klebsiella pneumoniae.

Благодаря хорошему проникновению в ткани и высокой активности против аэробных грамотрицательных бактерий в последние годы для лечения ИАИ широко используются фторхинолоны. Комбинация ципрофлоксацина и метронидазола была, пожалуй, наиболее часто используемым режимом лечения осложненных ИАИ в последние годы.

Аминогликозиды особенно активны в отношении аэробных грамотрицательных бактерий и действуют синергически на определенные грамположительные организмы. Они эффективны в отношении синегнойной палочки, но неэффективны против анаэробных бактерий. Аминогликозиды считаются субоптимальным средством для лечения абсцессов или ИАИ из-за их низкой способности проникать в кислые среды.

Таблица. Рекомендации WSES по антибактериальной терапии ИАИ

Тип инфекции	Состояние пациента	Риск наличия устойчивых возбудителей	Рекомендованный режим антибиотикотерапии
Внебольничные экстрабилиарные ИАИ	Стабильное, некритическое	Нет факторов риска наличия БЛРС-продуцентов	Амоксициллин/клавуланат 2,2 г каждые 6 ч (2-часовая инфузия) или (в случае аллергии на β-лактамы): Ципрофлоксацин 400 мг каждые 8 ч (30-минутная инфузия) + Метронидазол 500 мг каждые 6 ч (1-часовая инфузия)
		Риск наличия БЛРС-продуцентов	Эртапенем 1 г каждые 24 ч (2-часовая инфузия) или Тайгексиклин 100 мг однократно (нагрузочная доза), затем 50 мг каждые 12 ч
	Критическое	Нет факторов риска наличия БЛРС-продуцентов	Пиперациллин/тазобактам 8/2 г однократно (нагрузочная доза), затем 16/4 г/сут в виде непрерывной инфузии или 4,5 г каждые 6 ч (4-часовая инфузия)
		Риск наличия БЛРС-продуцентов	Меропенем 500 мг каждые 6 ч (6-часовая инфузия) или Имипенем 500 мг каждые 4 ч (3-часовая инфузия) +/- Флуконазол 600 мг однократно (нагрузочная доза), затем 400 мг каждые 24 ч (2-часовая инфузия)
	Стабильное, некритическое	Нет факторов риска наличия БЛРС-продуцентов	Амоксициллин/клавуланат 2,2 г каждые 6 ч (2-часовая инфузия) или (в случае аллергии на β-лактамы): Ципрофлоксацин 400 мг каждые 8 ч (30-минутная инфузия) + Метронидазол 500 мг каждые 6 ч (1-часовая инфузия)
		Риск наличия БЛРС-продуцентов	Тайгексиклин 100 мг однократно (нагрузочная доза), затем 50 мг каждые 12 ч (2-часовая инфузия)
Внебольничные билиарные ИАИ	Критическое	Нет факторов риска наличия БЛРС-продуцентов	Пиперациллин/тазобактам 8/2 г однократно (нагрузочная доза), затем 16/4 г/сут в виде непрерывной инфузии или 4,5 г каждые 6 ч (4-часовая инфузия)
		Риск наличия БЛРС-продуцентов	Пиперациллин 8 г однократно (нагрузочная доза), затем 16 г/сут в виде непрерывной инфузии или 4 г каждые 6 ч (4-часовая инфузия) + Тайгексиклин 100 мг однократно (нагрузочная доза), затем 50 мг каждые 12 ч (2-часовая инфузия) +/- Флуконазол 600 мг однократно (нагрузочная доза), затем 400 мг каждые 24 ч (2-часовая инфузия)
Нозокомиальные ИАИ	Стабильное, некритическое	Риск наличия мультирезистентных патогенов	Пиперациллин 8 г однократно (нагрузочная доза), затем 16 г/сут в виде непрерывной инфузии или 4 г каждые 6 ч (4-часовая инфузия) + Тайгексиклин 100 мг однократно (нагрузочная доза), затем 50 мг каждые 12 ч (2-часовая инфузия) + Флуконазол 600 мг однократно (нагрузочная доза), затем 400 мг каждые 24 ч (2-часовая инфузия)
	Критическое	Риск наличия мультирезистентных патогенов	Пиперациллин 8 г однократно (нагрузочная доза), затем 16 г/сут в виде непрерывной инфузии или 4 г каждые 6 ч (4-часовая инфузия) + Тайгексиклин 100 мг однократно (нагрузочная доза), затем 50 мг каждые 12 ч (2-часовая инфузия) + Эхинокандин Каспофунгин (70 мг нагрузочная доза, затем 50 мг/сут) Анидулафунгин (200 мг нагрузочная доза, затем 100 мг/сут) Микафунгин (100 мг/сут) или Карбапенем Меропенем (500 мг каждые 6 ч; 6-часовая инфузия) Имипенем (500 мг каждые 4 ч; 3-часовая инфузия) Дорипенем (500 мг каждые 8 ч; 4-часовая инфузия) + Тейкоплантин Нагрузочная доза 12 мг/кг/12 ч на 3 дозы, затем 6 мг/кг каждые 12 ч (под контролем остаточной стабильной концентрации в плазме крови, целевое значение – 20-30 мг/л) + Эхинокандин Каспофунгин (70 мг нагрузочная доза, затем 50 мг/сут) Анидулафунгин (200 мг нагрузочная доза, затем 100 мг/сут) Микафунгин (100 мг/сут)

Тайгекцилин — парентеральный глицилциклиновый антибиотик, являющийся производным миноциклина. Это первый представитель класса глицилциклиновых антибиотиков, одобренный для клинического применения. Хотя тайгекцилин не демонстрирует активность *in vitro* в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus mirabilis*, он считается хорошим вариантом для лечения осложненных ИАИ благодаря своему широкому спектру активности *in vitro* против анаэробных микроорганизмов, энтерококков, ряда энтеробактерий, продуцирующих БЛРС и карбапенемазы, *Acinetobacter* spp. и *Stenotrophomonas maltophilia*. Использование тайгекцилина для лечения ИАИ представляется особенно целесообразным в свете его уникальных фармакокинетических свойств: препарат выводится путем активной билиарной секреции и, следовательно, может создавать высокие концентрации в желчи и полости кишечника.

Культуральное исследование материала из очага инфекции рекомендуется всем пациентам с нозокомиальными инфекциями или с внебольничными инфекциями с высоким риском резистентности возбудителей. У этих больных сложно предугадать этиопатоген и особенности антибиотикорезистентности, поэтому необходимы соответствующие исследования (1С).

Выбор режима эмпирической антимикробной терапии зависит от тяжести инфекции, предполагаемых возбудителей и факторов риска антибиотикорезистентности (1В).

Для обеспечения своевременности назначения и эффективности противомикробной терапии у пациентов в критическом состоянии врачи должны учитывать патофизиологический и иммунный статус пациента, а также фармакокинетические свойства используемых антибиотиков (1С).

У пациентов с внебольничными ИАИ предпочтительны препараты с более узким спектром активности. Однако пациентам, ранее получавшим антибиотики или имеющим серьезные сопутствующие заболевания, требующие антибиотикотерапии, может быть оправданно назначение препаратов, активных в отношении БЛРС-продуцентов. В то же время у пациентов с нозокомиальными инфекциями предпочтительны противомикробные режимы с более широким спектром действия (1В).

В контексте ИАИ основной проблемой антибиотикорезистентности являются Enterobacteriaceae, продуцирующие БЛРС, которые характеризуются тревожно высокими показателями распространенности при внутрибольничных инфекциях и достаточно часто выявляются при внебольничных инфекциях, хотя и в меньшей степени, чем при нозокомиальных. Целью исследования SMART является мониторинг активности антибиотиков против аэробных грамотрицательных возбудителей ИАИ. Hawser et al. сообщают об уровнях чувствительности ключевых возбудителей ИАИ в Европе в 2008 г. и отмечают, что количество приемлемых вариантов эмпирического лечения ИАИ резко сократилось.

Хотя повышать риск наличия БЛРС-продуцентов могут многие факторы, наиболее значимыми из них являются предварительный прием антибиотиков (особенно цефалоспоринов третьего поколения) и сопутствующие заболевания, требующие одновременного лечения антибиотиками. В исследовании, проведенном Ben-Ami et al. с помощью многофакторного анализа, были выявлены такие значимые факторы риска: недавно проведенная антибиотикотерапия, проживание в учреждениях длительного ухода, недавние госпитализации, возраст

более 65 лет. Кроме того, мужчины оказались более склонны к этим инфекциям, чем женщины.

Всем больным с нозокомиальными инфекциями и пациентам с внебольничными инфекциями, находящимся в критическом состоянии, рекомендуется эмпирическая противогрибковая терапия, активная в отношении *Candida*. Применение антимикотика группы эхинокандинов рекомендовано пациентам с внутрибольничными инфекциями в критическом состоянии (1b).

Знание механизмов выделения антибиотиков в желчь помогает в выборе оптимальной схемы лечения для пациентов с билиарными ИАИ (1С).

У пациентов без персистирующего лейкоцитоза или лихорадки, с ответом на лечение курс антибиотикотерапии должен быть сокращен. (1С).

Выводы

Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике, хирургии и противомикробной терапии, уровень смертности при осложненных ИАИ остается чрезвычайно высоким. Руководство WSES является вкладом в эту тему, широко обсуждаемую специалистами всего мира.

Список литературы находится в редакции.

Сокращенный перевод с англ. **Вячеслава Клиимчука**

2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. Sartelli M. et al. World Journal of Emergency Surgery, 2013. Jan 8; 8 (1): 3

Статья напечатана при поддержке Представительства «Файзер Эйч.Си.Пи. Корпорейшн» в Украине.



ТИГАЦИЛ (тайгекцилин) по 50 мг в стеклянном флаконе, закрытом пробкой, по 10 флаконов в коробке из картона.

Краткая инструкция для медицинского применения препарата

Показания к применению: осложненные инфекции кожи и мягких тканей за исключением инфекций диабетической стопы. Осложненные инфекции брюшной полости. **Противопоказания:** гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата, а также к другим препаратам тетрациклинового ряда. **Способ применения и дозы:** начальная рекомендуемая доза составляет 100 мг, в дальнейшем применяют по 50 мг каждые 12 часов в течение 5-14 дней. Продолжительность лечения должна зависеть от тяжести заболевания, локализации инфекции и клинического ответа больного. Тигацил вводят внутривенно в течение 30-60 мин. Приготовленный раствор следует использовать немедленно. **Побочные реакции:** чаще всего наблюдались такие преходящие побочные реакции, как тошнота (20%) и рвота (14%), абсцессы, инфекции, пневмония, удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, удлинение протромбинового времени (ПТВ), гипогликемия, головокружение, флебиты, диарея, боль в животе, диспепсия, анорексия, повышение уровня АсАт, АлАт, гипербилирубинемия, зуд, сыпь, головная боль, повышение уровня амилазы, азота мочевины в крови, псевдомембранозный колит. **Особенности применения:** пациентам с нарушением функции почек и пациентам, находящимся на гемодиализе, пациентам с легкими или умеренными нарушениями печени, пациентам пожилого возраста коррекция дозы не нужна. Для контроля за состоянием пациентов, которые применяют тайгекцилин вместе с антикоагулянтами, следует использовать тест для определения ПТВ или другой подобный тест для определения параметров коагуляции. Не рекомендуется использовать Тигацил детям. Тайгекцилин не следует применять беременным, кроме случаев крайней необходимости, когда польза для матери превышает риск для плода/ребенка. При применении Тигацила у женщин, кормящих грудью, следует проявить осторожность и оценить возможность прекраще-

ния кормления грудным молоком. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий:** при одновременном применении тайгекцилина с антикоагулянтами следует тщательно контролировать состояние пациентов, используя соответствующие тесты для определения коагуляции. Варфарин не влияет на фармакокинетический профиль тайгекцилина. Ожидается, что на клиренс тайгекцилина не влияют ингибиторы или индукторы изоформ CYP450. При одновременном применении тайгекцилина с дигоксином нет необходимости в корректровке дозы. При исследованиях *in vitro* не выявлено антагонизма между тайгекцилином и антибиотиками других классов, которые часто применяют в терапии. Одновременное применение антибиотиков с пероральными контрацептивами может снизить эффективность контрацептивов. Нельзя вводить одновременно с Тигацилом через один и тот же Y-образный катетер: амфотерицин В, липидный комплекс амфотерицина В, диазепам, эзомепразол, омепразол и растворы для внутривенного введения, которые могут привести к увеличению значения pH более 7. Тигацил не следует смешивать с другими лекарственными средствами, для которых не была доказана совместимость с тайгекцилином. **Фармакологические свойства:** тайгекцилин — антибиотик глицилциклинового ряда, ингибирует трансляцию белка в бактериях путем присоединения к рибосомной субъединице 30S и блокировки входа молекул аминок-ацил-tRNA в сайт А рибосомы, что препятствует включению аминокислотных остатков в наращающиеся пептидные цепи. В целом считают, что тайгекцилин присущ бактериостатическое действие. **Категория отпуска:** по рецепту.

Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению.

Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

Регистрационные свидетельства МЗ Украины UA/12347/O1/O1 от 26.07.2012.

За дополнительной информацией обращайтесь в:

Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине: 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова 12, тел. (044) 291-60-50.

Эраксис необходимо прекратить кормление грудью. Препарат не применяют в педиатрической практике. В настоящее время эффективность препарата Эраксис у пациентов с нейтропенией и кандидемией и у пациентов с кандидозной инфекцией глубоких тканей или интраабдоминальным абсцессом или перитонитом не изучалась. Отмечено усиление реакций, связанных с инфузионным введением препарата, при одновременном применении с анестетиками. Следует проявлять осторожность при совместном применении анидулафунгина и обезболивающих средств. Эраксис не следует принимать пациентам с редкими врожденными дефектами метаболизма фруктозы. Специальных исследований о влиянии препарата на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводилось, однако, следует принимать во внимание информацию, которая приведена в разделе «побочные реакции». **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** анидулафунгин не является клинически значимой субстанцией, индуктором или ингибитором изоферментов цитохрома P450 (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). При совместном применении анидулафунгина с циклоспорином, вориконазолом или такролимусом коррекция дозы одного из этих лекарственных средств не рекомендуется; при одновременном применении с амфотерицином В или рифампицином нет необходимости в коррекции дозы анидулафунгина. **Фармакологические свойства:** анидулафунгин — полусинтетический эхинокандин, липопептид, синтезируемый при ферментации продуктов *Aspergillus nidulans*. Анидулафунгин избирательно подавляет синтез 1,3-β-D глюкозы — важного фермента грибковой клетки, который отсутствует в клетках млекопитающих. Это приводит к нарушению формирования 1,3-β-D глюкозы, основного компонента стенки грибковой клетки. **Условия отпуска:** по рецепту. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Регистрационное удостоверение МЗ Украины UA/12190/01/01 от 08.06.2012.

За дополнительной информацией обращайтесь в:

Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине 03680, г. Киев ул. Н. Амосова, 12, тел. (044) 291-60-50.

одновременное применение флуконазола и галофантрина. Одновременный прием пищи, циметидина, антацидов или последующее облучение всего тела для пересадки костного мозга, не имеет клинически значимого влияния на абсорбцию флуконазола при его пероральном применении. Для пациентов, принимающих рифампицин, следует рассмотреть целесообразность повышения дозы флуконазола. Может быть необходима коррекция дозы альфентанила. Флуконазол усиливает действие амтриптилина и нортиптилина. При одновременном применении флуконазола и варфарина сообщалось о случаях развития кровотечений. Дозу бензодиазепинов при одновременном применении с флуконазолом необходимо уменьшить. Может быть необходима коррекция дозы карбамазепина в зависимости от уровня его концентрации и действия препарата. Некоторые антагонисты кальция (нифедипин, исродипин, аллодипин и фелодипин) метаболизируются ферментом CYP3A4. Рекомендован тщательный мониторинг развития побочных реакций. При одновременном применении целекоксиба и флуконазола может потребоваться снижение дозы целекоксиба вдвое. Одновременное применение циклофосфамида и флуконазола приводит к повышению уровня билирубина и креатинина в сыворотке крови. Повышение концентрации фентанила может привести к угнетению дыхания, поэтому следует тщательно контролировать состояние пациента. Совместное применение флуконазола и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, которые метаболизируются CYP3A4 (аторвастатин и симвастатин), или ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, которые метаболизируются CYP2C9 (флувастатин), повышает риск развития миопатии и рабдомиолиза. Циклоспорин можно применять одновременно с флуконазолом при условии уменьшения дозы циклоспорина в зависимости от его концентрации. Флуконазол может повышать концентрацию звероллимуса, сиролимуса, такролимуса в сыворотке крови. Флуконазол угнетает метаболизм лозартана до его активного метаболита [E-31 74], что обуславливает большую часть антагонизма к рецепторам ангиотензина II при применении лозартана. Флуконазол может повышать концентрацию метадона в сыворотке крови. Рекомендуется периодически осуществлять мониторинг побочных реакций и токсических проявлений, связанных с НПВП. Может понадобиться коррекция дозы НПВП при их одновременном применении. При одновременном применении с фентонином следует проводить мониторинг концентрации фентониона в плазме крови во избежание развития токсического действия фентониона. Флуконазол повышает концентрацию рифабутина в сыворотке крови, при одновременном применении флуконазол пролонгирует период полувыведения пероральных производных сульфонилмочевины. Пациентам, которые применяют теофиллин в высоких дозах, имеющих повышенный риск развития токсических проявлений теофилина по другим причинам, следует проводить мониторинг по выявлению признаков развития токсического действия теофилина. Флуконазол, вероятно вследствие ингибирования CYP3A4, может вызывать повышение концентрации алкалоидов барвинка в плазме крови, что приводит к развитию нейротоксических эффектов. При применении вориконазола после флуконазола следует проводить наблюдения относительно развития побочных эффектов, ассоциированных с вориконазолом. При применении комбинации с зидовудином следует наблюдать за состоянием пациента относительно развития побочных реакций, связанных с применением зидовудина. **Фармакологические свойства:** флуконазол, противогрибковое средство класса триазолов — мощный и селективный ингибитор грибковых ферментов, необходимых для синтеза эргостерола. Первичным механизмом его действия является подавление грибкового 14 α-ла-ланостерол-деметилирования, опосредованного цитохромом P450, что является неотъемлемым этапом биосинтеза грибкового эргостерола. Аккумуляция 14 α-метил-стеролов коррелирует с последующей потерей эргостерола мембраной грибковой клетки и может отвечать за противогрибковую активность флуконазола. **Категория отпуска:** по рецепту.

Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.

Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

Регистрационные свидетельства МЗ Украины № UA/5970/02/01, UA/5970/02/02, UA/5970/01/01 от 25.01.2012.

За дополнительной информацией обращайтесь в:

Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине: 03038, м. Киев ул. Амосова, 12. Тел. (044) 291-60-50.



С.А. Тихонова, д.м.н., профессор кафедры внутренней медицины № 2 Одесского национального медицинского университета

Современная стратегия безопасного применения нестероидных противовоспалительных препаратов: взгляд кардиолога

Кардиоваскулярная безопасность нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) является предметом пристального внимания врачей многих специальностей, что связано со значительной распространенностью хронических заболеваний суставов и необходимостью длительного приема НПВП у таких пациентов; наличием сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и кардиоваскулярных факторов риска у пациентов с заболеваниями суставов; обострением внимания медицинской общественности к проблеме развития кардиоваскулярных осложнений на фоне приема НПВП, особенно после получения негативных результатов введения в клиническую практику рофекоксиба.

Актуальность

Более 30 млн людей в мире ежедневно принимают НПВП, причем 40% этих пациентов относятся к возрастной категории старше 60 лет и имеют несколько хронических заболеваний.

Хронические заболевания опорно-двигательной системы, требующие назначения НПВП, и сердечно-сосудистые (СС) заболевания являются наиболее распространенной и часто сочетающейся патологией, особенно у лиц пожилого возраста. При оценке частоты коморбидных заболеваний у 15 тыс. жителей США в возрасте 65 лет и старше, страдающих остеоартритом, выявлено, что более 80% этих пациентов имели артериальную гипертензию (АГ), 31,3% — сахарный диабет, 38% — признаки сердечной недостаточности (СН), 16,9% — ишемическую болезнь сердца (ИБС) и 17,3% — цереброваскулярные нарушения.

С ростом частоты назначений НПВП во всем мире с каждым годом увеличивается количество госпитализаций и летальных исходов, связанных с их приемом.

Эволюция НПВП

При необходимости назначения НПВП следует помнить о том, что они являются неоднородной группой лекарственных средств. Хорошо известно, что противовоспалительный и анальгетический эффект НПВП связан с ингибированием ЦОГ-2-зависимых простагландин в очаге воспаления и в спинном мозге. Именно ингибирование циклооксигеназы (ЦОГ-1 и/или ЦОГ-2) в клетках желудочно-кишечного тракта и СС-системы приводит к повышению риска развития желудочно-кишечных кровотечений, атеротромбоза и АГ.

В основе классификации НПВП лежат их фармакодинамические характеристики — ЦОГ-1/ЦОГ-2-селективность. НПВП не являются препаратами, строго специфичными в отношении одной изоформы ЦОГ, они действуют на одну или две изоформы в зависимости от дозы препарата. Выделяют НПВП, наиболее селективные *in vitro* в отношении ЦОГ-1, такие как напроксен, и наиболее избирательные в отношении ЦОГ-2, которые составляют большинство НПВП.

Патогенетические аспекты сердечно-сосудистой безопасности НПВП

В основе представлений о патогенезе кардиоваскулярной безопасности НПВП лежит гипотеза об антагонистическом воздействии на тромбоцитарно-сосудистый гомеостаз двух продуктов ЦОГ: тромбоксана А₂ и простагландина I₂ (простациклина).

В то же время угнетение ЦОГ-2 с помощью селективных НПВП или коксибов (целекоксиба) позволяет приостановить атерогенез и снизить риск кардиоваскулярных событий за счет ингибирования сосудистого воспаления, улучшения функции эндотелия, повышения стабильности бляшки.

ЦОГ-1/ЦОГ-2-зависимый синтез простагландинов играет важную роль в физиологической регуляции сосудистого тонуса и функции почек. Принципиально важно, что почечная регуляция артериального давления (АД) во многом определяется активностью ЦОГ-2, выполняющей в данной ситуации функцию структурного фермента. Поэтому селективные НПВП, как и неселективные, способны оказывать прогипертензивное действие.



С.А. Тихонова

Представляется целесообразным выделять три основные группы НПВП-ассоциированных кардиоваскулярных осложнений: дестабилизация АГ, дестабилизация СН, НПВП-ассоциированные кардиоваскулярные катастрофы.

Дестабилизация АГ, связанная с приемом НПВП

Для оценки кардиоваскулярной безопасности того или иного НПВП принципиальное значение имеет риск дестабилизации АГ, поскольку стойкое повышение уровня АД является одним из наиболее важных факторов риска развития СС-катастроф. Кроме того, среди всех показателей состояния СС-системы АД наиболее легко поддается инструментальному контролю, поэтому может считаться

не только важным, но и весьма удобным маркером негативного влияния НПВП.

Результаты клинических исследований свидетельствуют о том, что неселективные НПВП (индометацин, пироксикам и напроксен) в средних терапевтических дозах и ибупрофен в высокой дозе обладают способностью снижать эффективность бета-блокаторов, диуретиков, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), но в то же время оказывают существенно меньшее влияние на антигипертензивное действие антагонистов кальция.

Селективные НПВП также способны снижать эффективность антигипертензивных препаратов. Целекоксиб и нимесулид в меньшей степени влияют на дестабилизацию АГ по сравнению с диклофенаком.

Проведен ряд крупных исследований, в которых показан минимальный риск дестабилизации контролируемой АГ при использовании целекоксиба. В работе W. White сравнивалось влияние целекоксиба в дозе 400 мг/сут и плацебо на уровень суточного АД у больных, получавших эффективную терапию лизиноприлом в дозе 10-40 мг/сут. Через 4 недели наблюдения достоверная отрицательная динамика АД отсутствовала как в основной, так и в контрольной группах. Изменение систолического АД составило $2,6 \pm 0,9$ и $1,0 \pm 1,0$, а диастолического АД — $1,5 \pm 0,6$ и $0,3 \pm 0,6$ мм рт. ст. соответственно. При этом соотношение количества пациентов, у которых при контроле отмечалось повышение уровня АД в среднем более 5 мм рт. ст., оказалось одинаковым.

В крупном исследовании CRESCENT оценивалось влияние целекоксиба в дозе 200 мг, рофекоксиба 25 мг или напроксена 1000 мг/сут на уровень АД у 411 больных остеоартритом с высоким кардиоваскулярным риском, имевших контролируемую АГ в течение 6 недель. В конце периода наблюдения суточное мониторирование уровня АД показало отсутствие динамики средних значений систолического АД у пациентов, получавших целекоксиб и напроксен, но в то же время значимое повышение данного показателя у больных, принимавших рофекоксиб, — $132,0 \pm 1,3$ / $131,9 \pm 1,3$, $133,7 \pm 1,5$ / $133,0 \pm 1,4$ и $130,3 \pm 1,2$ / $134,5 \pm 1,4$ мм рт. ст., до/после окончания исследования соответственно. Дестабилизация АГ (рис. 1) (среднее повышение систолического АД >135 мм рт. ст.) на фоне приема целекоксиба была отмечена у 16% пациентов, в то время как на фоне приема напроксена — у 19%, рофекоксиба — у 30%.

Дестабилизация сердечной недостаточности

Важные данные были получены М. Mamdani в ходе популяционного ретроспективного когортного исследования в отношении риска развития или дестабилизации СН. Оказалось, что риск госпитализации по поводу этой тяжелой патологии

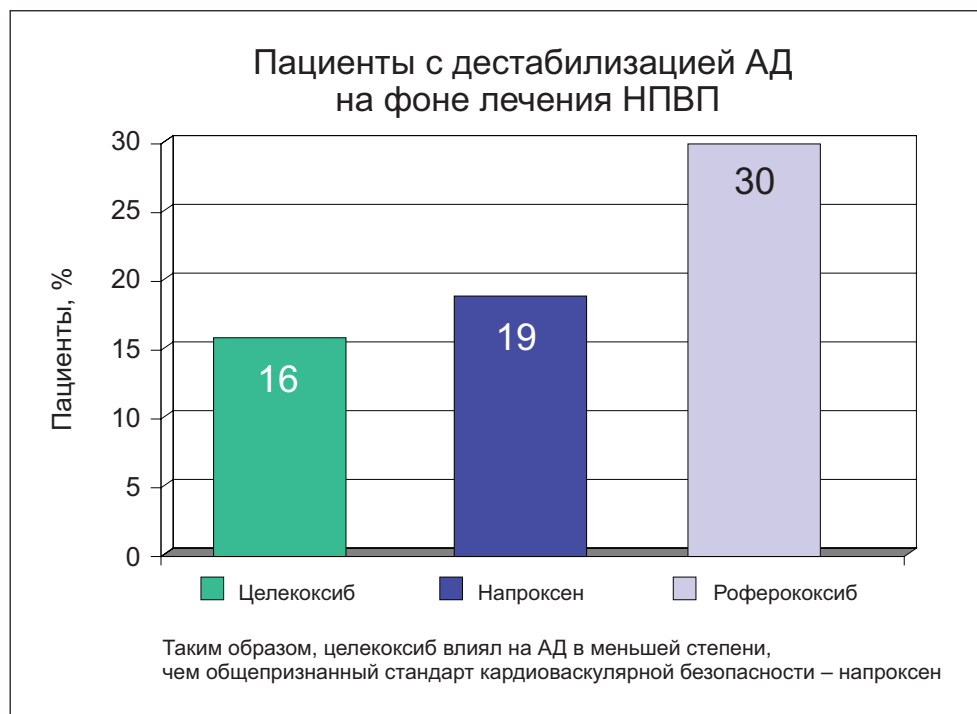


Рис. 1. Влияние целекоксиба на уровень АД у пациентов с высоким кардиоваскулярным риском

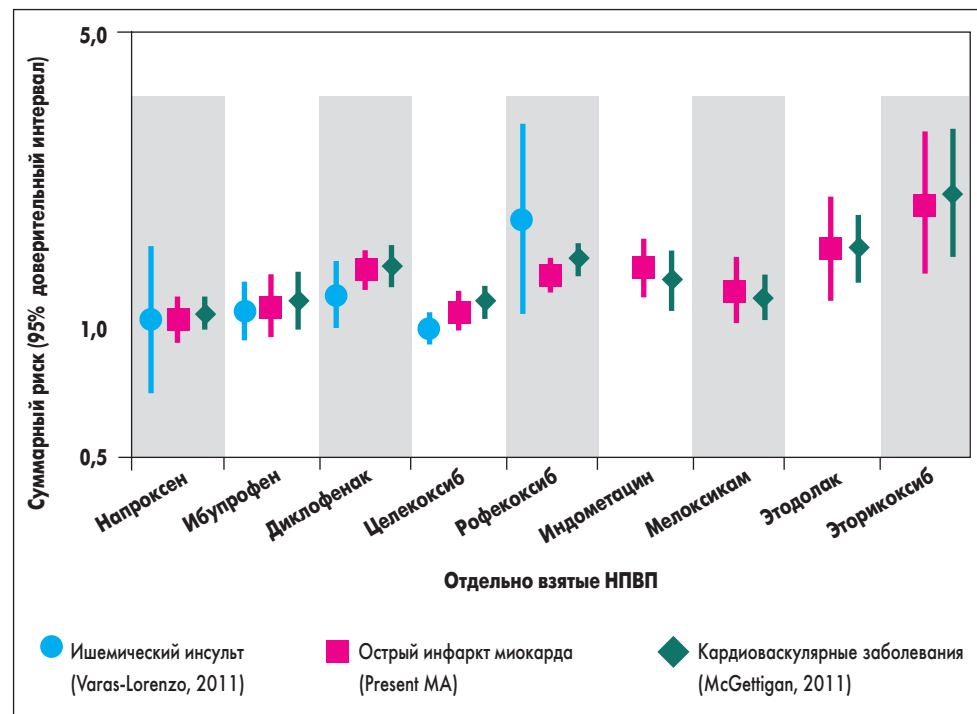


Рис. 2. Суммарный риск развития кардиоваскулярных осложнений при применении различных НПВП: результаты метаанализа 25 рандомизированных клинических исследований

у 18 908 больных, получавших целекоксиб, не отличался от аналогичного риска у 100 тыс. лиц, составивших группу контроля и не принимавших каких-либо НПВП. В то же время у 5391 пациента, получавшего неселективные НПВП, и 14 583 больных, принимавших рофекоксиб, риск был повышен на 40 и 80% (относительный риск 1,4 и 1,8 соответственно).

НПВП-ассоциированные кардиоваскулярные катастрофы

В последние годы появились сообщения о НПВП как возможном факторе риска развития СС-событий (нефатального инфаркта миокарда – ИМ, инсульта, СС-смерти). При анализе результатов исследования (VIGOR) по изучению безопасности для ЖКТ специфического ингибитора ЦОГ-2 рофекоксиба (50 мг/сут) оказалось, что у больных ревматоидным артритом (РА), принимавших рофекоксиб, ИМ развивался достоверно чаще (0,4%), чем в группе напроксена (0,1%). Поскольку в исследование не включали группу плацебо, было неясно, является ли обнаруженная проблема результатом повышения СС-риска на фоне приема рофекоксиба или же проявлением кардиопротекторного эффекта напроксена. В исследовании APPROVe, в котором оценивали эффективность рофекоксиба (25 мг/сут) для предупреждения развития рецидивов колоректальных полипов, было установлено, что в течение 18 мес лечения рофекоксибом частота тяжелых тромботических событий (ИМ, инсультов) почти в 2 раза превышала таковую в группе плацебо – 1,5 случая на 100 пациенто-лет по сравнению с 0,78 (p=0,008).

В настоящее время влияние НПВП на риск развития СС-событий не до конца изучено, особенно у пациентов высокого риска. Основные доказательства были получены в метаанализах рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных изучению НПВП.

Для проведения метаанализа С. Varas-Lorenzo в системе Medline (PubMed) из 3829 публикаций за период с 1990 по 2010 г. были отобраны 25 обсервационных исследований, в которых оценивался относительный риск (ОР) развития ИМ у пациентов, принимавших НПВП, в сравнении с больными, которые не принимали эти препараты. Наименьший ОР развития ИМ был установлен для напроксена – 1,06, далее следовали целекоксиб – 1,12, ибупрофен – 1,14, мелоксикам – 1,25, рофекоксиб – 1,34, диклофенак – 1,38, индометацин – 1,4, этодолак – 1,55 и эторикоксиб – 1,97. Различия в значениях ОР были достоверными (рис. 2).

Для всех препаратов, кроме напроксена, увеличение риска ассоциировалось с назначением высоких доз, предшествующей ИБС и длительностью приема лекарственных средств более 3 мес. Для диклофенака и рофекоксиба сохранялся высокий ОР на фоне приема и низких, и высоких доз.

В метаанализе Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration также были изучены сосудистые эффекты НПВП. Проанализированы данные 280 РКИ (общее количество участников – 124 513), в которых кардиоваскулярные эффекты НПВП сопоставляли с таковыми плацебо, и 474 РКИ (n=229 296), в которых сравнивалась эффективность различных НПВП. Оценивались следующие исходы: нефатальный ИМ, инсульт, или кардиоваскулярная смерть; большие коронарные события – нефатальный ИМ, или коронарная смерть; смертность; СН. На основании полученных результатов авторы метаанализа пришли к выводу о том, что СС-риск на фоне приема высоких доз диклофенака, ибупрофена и коксибов является практически сопоставимым. Для каждого конкретного пациента формирование этого риска может быть предупреждено благодаря базирующимся на рекомендациях индивидуальным клиническим решениям.

Профилактика кардиоваскулярных осложнений при приеме НПВП

Принципиальный подход к адекватной профилактике НПВП-ассоциированных осложнений заключается в четкой оценке вероятности развития последних и назначении наиболее безопасных препаратов.

Поскольку наиболее вероятный механизм возникновения СС-осложнений на фоне применения НПВП связан с выраженным ингибированием активности ЦОГ-2-зависимого простаглицина при неполном или недостаточном ингибировании ЦОГ-1 тромбоцитов, и установлена линейная зависимость между степенью ингибирования ЦОГ-2 и степенью ингибирования простаглицина *in vivo*, снижение дозы препарата должно привести к снижению риска СС-событий. *In vivo* было показано, что для достижения аналгетического эффекта необходимо ингибировать ЦОГ-2 на 80%. Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с остеоартритом в случаях низкой эффективности парацетамола или топических НПВП с целью обезболивания возможно применение традиционных НПВП или коксибов внутрь, но их следует назначать в самой низкой эффективной дозе в течение максимально короткого времени, учитывая задачи лечения у каждого конкретного пациента. Подобная тактика назначения НПВП рекомендована также в руководствах по ведению пациентов с РА для купирования болевого синдрома. При использовании высоких доз любых НПВП в клинических исследованиях отмечены незначительные различия в отношении риска, в связи с чем проведение дальнейших исследований нецелесообразно. Принято считать, что степень СС-риска ассоциируется со степенью селективного влияния препарата на ЦОГ-2 и повышается при увеличении дозы препарата.

Основными методами профилактики дестабилизации АГ следует считать адекватный контроль АД у больных, принимающих НПВП, и своевременное назначение или коррекцию антигипертензивной терапии. К препаратам выбора для лечения АГ у пациентов, нуждающихся в длительной терапии НПВП, следует относить блокаторы кальциевых каналов (в частности, амлодипин) (уровень доказательств В).

Среди НПВП для больных с АГ целесообразно отдавать предпочтение препаратам, в наименьшей степени влияющим на АД, таким как напроксен и коксибы. Выявлена корреляция между снижением кардиоваскулярного риска и уменьшением дозы целекоксиба до 200 мг (наиболее часто используемая доза).

Не рекомендуется сочетанное применение ибупрофена и ацетилсалициловой кислоты (АСК), поскольку ибупрофен нивелирует антиагрегационное действие АСК, достоверно повышая риск СС-смерти.

В 2012 году Комитет оценки рисков в сфере фармаконадзора выразил обеспокоенность по поводу повышения кардиоваскулярного риска на фоне приема препаратов диклофенака.

У пациентов с высоким СС-риском необходимо избегать резкого прекращения приема НПВП из-за возможного развития сосудистого эффекта рикошета, повышающего вероятность возникновения тромботических осложнений.

Согласно рекомендациями EULAR перед назначением НПВП следует оценить кардиоваскулярный риск у пациента (табл.) или использовать шкалы оценки риска.

Продолжение на стр. 36.

ЦЕЛЕБРЕКС (ЦЕЛЕКОКСИБ)



Для уверенной победы над болью и воспалением



Целебрекс® (целекоксиб) капсулы по 200 мг; 10 капсул в блистере, по 1, 2 или 3 блистера в упаковке. Короткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания для применения: Облегчение симптомов остеоартрита, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита. Для лечения острой боли у взрослых. Для лечения первичной дисменореи. **Противопоказания:** гиперчувствительность к целекоксибу, аспирину или другим НПВП; гиперчувствительность к сульфонидам; пациенты с бронхиальной астмой в анамнезе, крапивницей или другими аллергическими реакциями после приема ацетилсалициловой кислоты, НПВС, у таких пациентов наблюдались тяжелые анафилактические реакции на НПВП, некоторые из них привели к летальному исходу; для лечения периоперационной боли при проведении операции аортокоронарного шунтирования. **Способ применения и дозы:** Рекомендованная суточная доза при остеоартрите составляет 200 мг однократно или распределенная на 2 приема по 100 мг. При ревматоидном артрите 100–200 мг дважды в день. При анкилозирующем спондилите 200 мг один раз в день или по 100 мг дважды в день, при отсутствии эффекта через 6 недель лечения следует применить дозу 400 мг в сутки. При отсутствии эффекта лечения через 6 недель применения дозы 400 мг в сутки, лечение, быстрее всего, не эффективно, и следует рассмотреть альтернативные методы лечения. Для лечения острой боли и первичной дисменореи начальная доза 400 мг. При необходимости в первый день можно использовать дополнительную дозу препарата 200 мг. В последующие дни рекомендованная доза 200 мг два раза в день при необходимости. **Побочное действие:** Синусит, ринит, фарингит, инфекции верхних дыхательных путей, боль в животе, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота, боль в спине, периферические отеки, головокружение, головная боль, бессонница, кожная сыпь. **Особенности применения:** Возможны осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе кровотечения, образование язвы и перфорации желудка, тонкого или толстого кишечника, что может привести к летальному исходу. Следует избегать одновременного применения целекоксиба и неаспиринных НПВС. Длительное использование препарата может повысить риск серьезных побочных сердечно-сосудистых тромботических событий, инфаркта миокарда и инсульта, которые могут привести к летальному исходу. Совместное использование аспирина и Целебрекса® повышает риск серьезных побочных реакций со стороны ЖКТ. Во время беременности применение только тогда, когда потенциальная польза оправдывает потенциальный риск для плода. Не применяется в третий триместр беременности. Следует осторожно использовать у женщин, которые кормят грудью. Не показан для использования у детей. Во время применения следует воздерживаться от управления автомобилем или работы с другими механизмами. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Следует тщательно контролировать антикоагулянтную активность при применении варфарина или других антикоагулянтов на протяжении первых дней применения целекоксиба. НПВС могут снижать эффект диуретиков и гипотензивных средств. Флуконазол повышает концентрацию препарата в плазме крови в 2 раза. Целекоксиб является ингибитором CYP2D6. Целекоксиб может взаимодействовать с ингибиторами изофермента CYP2C19. **Фармакологические свойства:** Целебрекс® – нестероидный противовоспалительный препарат, механизм действия которого обусловлен угнетением синтеза простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). **Условия отпуска:** По рецепту.

Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику. Регистрационное свидетельство № UA/4463/01/02 от 01.03.2011, приказ МОЗ №413 от 19.06.2014.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине: 03038, г. Киев, ул.Амосова 12, «Горизонт Парк» бизнес-центр. Тел. (044) 291-60-50.

FDA Approved Drug Products. Доступно по адресу <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.DrugDetails> or 15.04.2014

За дополнительной информацией обращаться в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине. 03680, г. Киев, ул. Амосова, 12. Бизнес-Центр «Horizon Park», Тел. (044) 291-60-50



С.А. Тихонова, д.м.н., профессор кафедры внутренней медицины № 2
Одесского национального медицинского университета

Современная стратегия безопасного применения нестероидных противовоспалительных препаратов: взгляд кардиолога

Продолжение. Начало на стр. 34.

При умеренном СС-риске необходимо применять селективные НПВП в комбинации с низкими дозами АСК или неселективные НПВП (напроксен), при высоком риске — напроксен или целекоксиб в комбинации с низкими дозами АСК (уровень доказательств А).

Таблица. Градация кардиоваскулярного риска	
Градация риска	Кардиоваскулярные осложнения
Умеренный	– Компенсированная лечением АГ и СН – Наличие традиционных кардиоваскулярных факторов риска при отсутствии ИБС
Высокий	– Некомпенсированная АГ и СН – Неосложненная ИБС
Максимальный	– ИБС и перенесенный ИМ – Операции на сердце (аортокоронарное шунтирование, эндоваскулярное стентирование и др.) – Ишемический инсульт

Наиболее благоприятное соотношение кардиоваскулярного и ЖКТ-риска доказано для целекоксиба (уровень доказательств В).

При максимальном риске развития кардиоваскулярных осложнений применение любых НПВП противопоказано.

В случае невозможности использования системных форм НПВП по причине высокого риска возникновения кардиоваскулярных осложнений в качестве анальгетиков следует назначить парацетамол (до 3 г/сут), опиоиды (трамадол) и локальные формы НПВП.

Алгоритм выбора НПВП (рис. 3) и особенности контроля состояния пациента

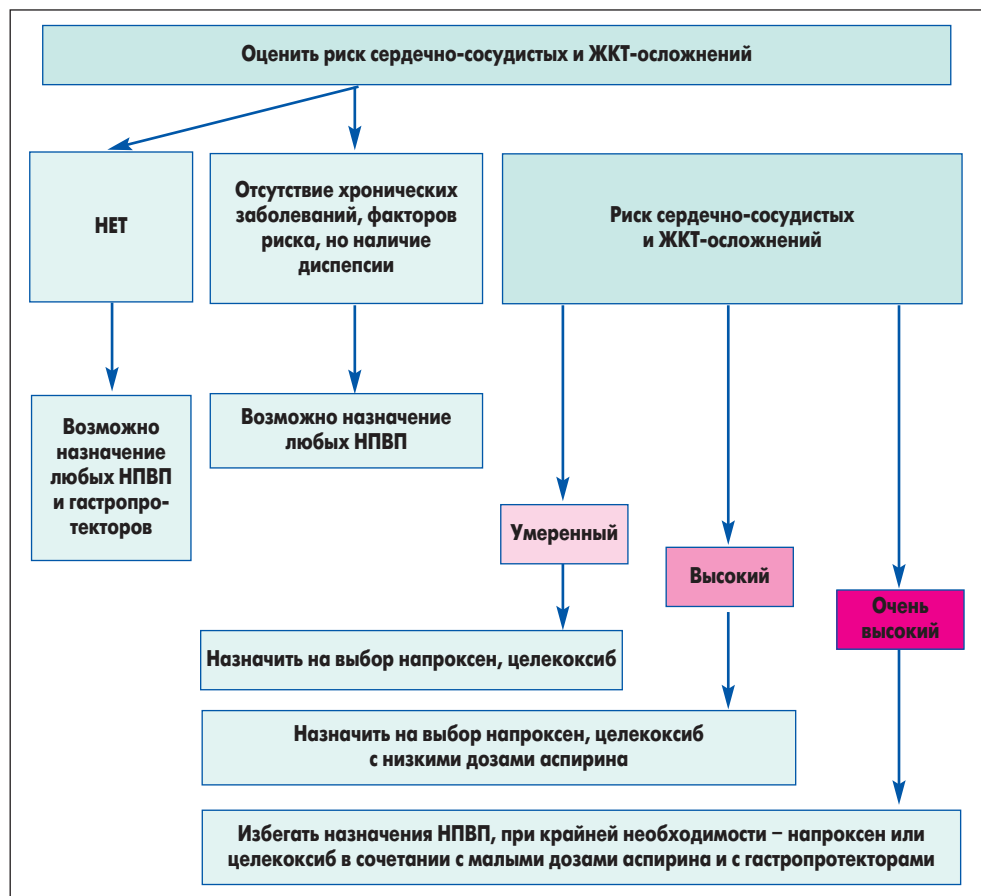


Рис. 3. Алгоритм выбора НПВП с учетом кардиоваскулярного риска

Стратегия выбора конкретного НПВП для длительного применения включает оценку безопасности лечения с учетом наличия или отсутствия соответствующих факторов риска; стоимости лечения; предпочтений пациента (для лиц, уже принимающих препараты этой группы в течение длительного времени).

При наличии патологии со стороны СС-системы следует:

- проводить контроль уровня АД при каждом визите (не реже 1 раза в месяц);
- осуществлять мониторинг ЭКГ 1 раз в месяц;
- при приеме НПВП в сочетании с ИАПФ — определять уровень сывороточного креатинина каждые 3 нед;
- оценивать субъективные жалобы (боли за грудиной, нарастание одышки, отеки, нарушение ритма сердца и др.);
- при наличии показаний — использовать дополнительные методы исследования состояния сердца и сосудов.

При нарушении функции почек перед началом приема НПВП необходимо определить клиренс креатинина. Пациентам с нарушением клубочковой фильтрации (<60 мл/мин) или протеинурией НПВП следует назначать с особой осторожностью.

Список литературы находится в редакции.

Статья напечатана при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине.

WUKCEL0315012



Пойда
Александр
Иванович

доктор медицинских наук, профессор
кафедры хирургии № 1 Национального
медицинского университета
им. А.А. Богомольца, вице-президент
Ассоциации колопроктологов Украины.



Мельник
Владимир
Михайлович

доктор медицинских наук, доцент
кафедры хирургии № 1 Национального
медицинского университета
им. А.А. Богомольца.

«Восстановительные и реконструктивно-восстановительные операции на толстой кишке»



В 2014 г. вышла в свет монография А.И. Пойды и В.М. Мельника «Восстановительные и реконструктивно-восстановительные операции на толстой кишке». В монографии представлена авторская концепция хирургической реабилитации больных, перенесших оперативные вмешательства на толстой кишке, путем совершенствования тактики и техники выполнения восстановительных и реконструктивно-восстановительных операций. Сущность указанной концепции заключается в пересмотре ряда теоретических положений, определении восстановительных и реконструктивно-восстановительных операций, введении понятий функционально-активных отделов толстой кишки, анатомо-функциональных конструкций, формирование которых целесообразно после удаления указанных отделов. Показаны преимущества разработанных анатомо-функциональных конструкций нового типа с учетом использования известных анатомических особенностей кишечного канала, функциональное предназначение которых заключается в физиологической задержке продвижения содержимого путем

противодействия факторам пропульсии. Доказана целесообразность дифференцированного подхода к выбору способа формирования анатомо-функциональной конструкции в зависимости от анатомических взаимосвязей между отрезками кишечного канала, возникающих после выполнения радикальных операций, которые предусматривают удаление одного или нескольких функционально-активных отделов толстой кишки. Разработаны и внедрены в клиническую практику способы прогнозирования, профилактики, диагностики и лечения осложнений, обусловленных заживлением межкишечных анастомозов и анатомо-функциональных конструкций. Использование разработанных методик восстановительных и реконструктивно-восстановительных операций позволило снизить частоту возникновения послеоперационных осложнений и летальных исходов, существенно улучшить функциональные результаты, качество жизни оперированных пациентов.

Заказ по телефону
+38 067 960-54-05

В.П. Перепелиця, В.С. Хоменко, Л.В. Хоменко, А.В. Сироткін, О.І. Резніков, В.Г. Шкляєв, КУ ЦМЛ № 1 м. Житомира

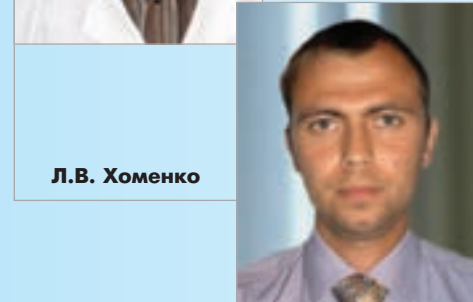
Рідкісні форми мегаколону

Переважає більшість форм дилатації товстої кишки в тій чи іншій клінічній маніфестації трапляються у практиці невідкладної хірургії і асоціюються з синдромом гострої кишкової непрохідності, що ставить перед хірургом непросте завдання. Саме тому знання етіології, патогенезу різних нозологічних форм мегаколону є досить актуальною проблемою. Майже кожному хірургу в своїй практиці доводилося потрапляти в ситуацію, коли при виконанні лапаротомії з приводу гострої кишкової непрохідності органічної причини непрохідності знайти не вдалося. В представленому огляді розглядаються найбільш актуальні, на думку авторів, рідкісні форми дилатації товстої кишки.

Непрохідність кишківника являється старою та завжди новою проблемою, вивчення якої не втратило своєї актуальності.
Д.П. Чухрієнко



В.П. Перепелиця



Л.В. Хоменко

Гостра непрохідність кишок — це симптомокомплекс, який супроводжується частковим або повним порушенням просування кишкового вмісту шлунково-кишковим трактом та є ускладненням різних етіопатогенетичних захворювань і патологічних процесів. Причиною гострих форм мегаколону може бути механічна перешкода (пухлина, стриктура ішемічної або запальної природи), синдром псевдообструкції товстої кишки, токсична дилатація товстої кишки. Хронічні варіанти дилатації здебільшого зумовлені ураженням центральної нервової системи, спінальної травмою, низкою ендокринологічних, ревматологічних, метаболічних та психіатричних захворювань. Крім того, хронічний мегаколон спостерігається на тлі хвороби Гіршпрунга в дорослих, аноректальних вад розвитку, хвороби Чагаса. Деякі літературні джерела в поняття «мегаколон» вкладають лише дилатацію товстої кишки без ознак органічної обструкції. Варіанти мегаколону, які пов'язані з порушенням іннерваційного механізму регуляції моторики товстого кишечника, визначаються терміном «дисгангліоз», який згідно зі стандартизованою номенклатурою, прийнятою на погоджувальній конференції в 1990 р., поділяється на 5 підтипів, серед яких виділяють хворобу Гіршпрунга та її варіанти, ізольований гіпогангліоз, інтестинальну нейрональну дисплазію, набуті стани (зокрема, хворобу Чагаса), коморбідні форми. До цієї групи захворювань певною мірою можна віднести синдром псевдообструкції товстої кишки, базуючись на теоріях патогенезу захворювання, про які мова піде далі.

Перші згадки про патологічне розширення товстої кишки датуються I половиною XVII ст. Ідіопатичне розширення товстої кишки вперше описано Ebers (1823). В 1946 р. з'явилася робота італійського лікаря Favalli, присвячена хворобі розширеної товстої кишки. Безперечно, на сьогоднішній день розкрито більшість можливих механізмів та причин розвитку мегаколону, що дозволило розробити патогенетичні підходи до його лікування, але попри все залишаються варіанти мегаколону, причину яких встановити неможливо.

Хвороба Гіршпрунга у дорослих

Хвороба Гіршпрунга — це нейрогенна форма кишкової непрохідності, що характеризується вродженою відсутністю гангліозних клітин у підслизовому і м'язовому сплетінні ободової кишки. Термін «хвороба Гіршпрунга у дорослих» (ХГД) використовується у випадках, коли діагноз встановлено у віці понад 10 років. Перша згадка про це захворювання пов'язана з ім'ям F. Ruyscot (1691), який виявив розширення товстої кишки при аутопсії 5-річної дитини. І тільки в 1886 р. датський педіатр Н. Hirschsprung зумів узагальнити 57 описаних на той час випадків і 2 власні спостереження пацієнтів з мегаколоном. Не з'ясувавши справжню причину захворювання, Н. Hirschsprung назвав її megacolon congenitum idiopathicum. У подальшому цю патологію стали називати за ім'ям автора — хворобою Гіршпрунга. Пізніше F.R. Whitehouse і I.W. Kernohan (1948) було встановлено, що в основі захворювання лежить вроджена аномалія інтрамурального нервового апарату товстої кишки (агангліоз) з розвитком вторинного мегаколону. Хвороба Гіршпрунга є однією з найбільш поширених аномалій товстої кишки. Сьогодні більшість дослідників зазначають, що хвороба Гіршпрунга зустрічається частіше, ніж прийнято вважати. Нині хворобу Гіршпрунга розглядають як поліетіологічне захворювання. На 7-12-му тижні вагітності спостерігається порушення формування нервових структур певної ділянки прямої кишки. Відбуваються значні зміни в нервових сплетіннях Ауербаха (м'язовий шар) і Мейснера (підслизовий шар),

а іноді й повна їх відсутність. Доведено генетичний гетерогенний характер аномалії. Таким чином, у наш час основною теорією, що пояснює відсутність гангліїв у товстій кишці, є порушення міграції нейробластів з вагусного нервового гребінця у процесі ембріогенезу, і чим раніше припиняється міграція, тим довший агангліонарний сегмент. Є певні передумови для повільного, часом латентного перебігу ХГД, які полягають в існуванні варіантів вроджених морфологічних змін, таких як короткі зони агангліозу та гіпогангліонарні форми за відсутності виражених дегенеративних процесів у м'язовій тканині дистальних відділів товстої кишки. Питання ізольованого гіпогангліозу як окремого стану, при якому зменшується кількість гліозних клітин у м'язовому шарі за нормальної їх кількості в підслизовому, досить широко розглянуто в міжнародній літературі. При цьому зазначається, що клініко-епідеміологічні особливості цього стану подібні до таких при ХГД, хоча середній вік хворих на момент встановлення діагнозу більший майже на 5 років. Патологія належить переважно до сфери дитячої хірургії, оскільки захворювання виявляють у дитячому віці. Поширеність ХГД становить близько 5%. Перший задокументований випадок цієї патології у дорослих датується 1950 р., коли Rosin описав історію хвороби 54-річного чоловіка. У подальшому низка авторів вивчали випадки цього захворювання у дорослих пацієнтів. У 1964 р. Myers описав випадок тотального агангліозу товстої кишки у 37-річного чоловіка. Проте у частини пацієнтів хвороба протягом тривалого часу може перебігати без виражених клінічних проявів, коли закрепи мають періодичний та нестійкий характер і ліквідуються усуваються завдяки використанню очисних клізм. У 3/4 пацієнтів клінічні симптоми захворювання спостерігаються з дитинства. У дослідженні, проведеному S. Nurko, взяли участь 29 пацієнтів, у яких діагноз було встановлено після досягнення 10-річного віку. Середній вік хворих на момент постановки діагнозу становив 26 років (в діапазоні 11-73 роки). Згідно з даними анамнезу у більшості пацієнтів перші симптоми захворювання з'являються у ранньому дитинстві, проте у частини хворих не було виявлено подібної закономірності. Основною скаргою був хронічний закреп, ліквідувати який вдавалося лише за допомогою очисних клізм. Оскільки зазначена патологія, по суті, є основним симптомом захворювання в дорослому віці, з метою диференційної діагностики необхідно проводити детальне обстеження. У низці випадків хвороба може проявлятися у вигляді атипового коліту. За даними Ameell A. Hasshiish, основними клінічними особливостями ХГД є: закреп з народження — 100%; затримка виділення меконію — 71,4%; значне здуття живота — 69%; використання проносних препаратів — 100%; використання клізм — 69%; гіпертонус сфінктера — 61,5%; ректальні копроліти — 46,2%; ознаки недостатнього харчування — 15,4%. Частота виявлення хвороби Гіршпрунга у новонароджених в останні роки становила в середньому 1:2000-1:5000. Практично всі дослідження вказують на переважання осіб чоловічої статі, в тому числі і серед випадків захворювання у дорослих. Хвороба Гіршпрунга часто є сімейним захворюванням. Ризик виникнення цієї патології у родичів значно вищий порівняно з рештою населення. Сімейні випадки агангліозу становлять 20% від усіх зареєстрованих із зазначеним захворюванням осіб.

Анатомічно виділяють такі форми захворювання (Г.І. Воробйов, 1982):

- наданальна форма (зона ураження локалізується в нижньоампулярному відділі прямої кишки);
- ректальна форма (зона ураження включає всю пряму кишку);

— ректосигмоїдна форма (агангліоз включає всю пряму кишку і частину/всю сигмовидну кишку);

— субтотальна форма (в зону ураження залучена також поперечна ободова кишка);

— тотальна форма (ураження всієї товстої кишки).

Діагностика захворювання ґрунтується на використанні ректальної біопсії, ректороманоскопії з метою діагностики органічної обструкції, використанні іригоскопії, аноректальної манометрії. Комп'ютерна діагностика може стати корисним інструментом в діагностиці та диференційній діагностиці з колоректальним раком.

У повідомленні Jiang-Feng Qiu та співавт. було показано, що із чотирьох випадків ХГД у трьох пацієнтів на першому етапі лікування використовували резекційні методики з приводу клінічної картини гострої кишкової непрохідності (правобічна геміколектомія, субтотальна колектомія, резекція сигмовидної кишки) з формуванням колостоми, та лише в одному випадку діагноз був встановлений на доопераційному етапі. Зазначені спостереження ще раз підкреслюють складність діагностики на доопераційному етапі, особливо на фоні явищ гострого ілеуса, складності інтраопераційної інтерпретації причин мегаколону, а іноді і сумнівів хірурга щодо низької органічної ректальної обструкції, причиною якої є колоректальний рак.

Хірургічні підходи до лікування ХГД залишаються суперечливими, але безсумнівним є той факт, що оперативний метод лікування залишається єдиним радикальним методом. Окремі роботи в періодичних виданнях присвячені лише плановій хірургії хвороби Гіршпрунга. Єдиним доцільним підходом оперативної корекції у випадку ХГД, яка ускладнилася декомпенсацією захворювання та розвитком гострої кишкової непрохідності, є резекція (за можливості) гіпо/агангліонарної зони з формуванням товстокишкової стоми. Кожне із розроблених планових оперативних втручань у дітей було застосовано до дорослих зі змінним успіхом. У радикальному операційному лікуванні хвороби Гіршпрунга використовуються операції за типом Свенсона, Дюамеля, Соаве, Ребейна та ін. Жоден із видів операцій не може гарантувати гладкого перебігу післяопераційного періоду, а також одужання. Існують як загальні, так і специфічні для кожного способу оперативного лікування ускладнення. Так, для операції Дюамеля, яка найчастіше використовується при хірургічному лікуванні хвороби Гіршпрунга у дорослих, характерним є таке специфічне ускладнення, як залишення надмірної кукси прямої кишки і надлишкової колоректальної перегородки, що призводить до затримки калових мас. Операція Свенсона технічно складна і травматична, що обумовлює значний відсоток розвитку неспроможності і стенозування анастомозу, а також запальних ускладнень. Операція Соаве пов'язана зі значними труднощами на етапах демукозації та низведення гіпертрофованої кишки, а також часто супроводжується неспроможністю та рубцюванням анастомозу. Погляди стосовно об'єму резекції діаметрально відрізняються від промежино-анальної резекції до субтотальної колектомії, мезоректумектомії.

Токсичний мегаколон

Неспецифічні запальні захворювання кишечника становлять одну з найбільш серйозних проблем у сучасній гастроентерології, яку досі не вирішено. За тяжкістю перебігу, частотою виникнення ускладнень та летальністю вони посідають одне з провідних місць у структурі хвороб шлунково-кишкового тракту

Продовження на стор. 38.

В.П. Перепелиця, В.С. Хоменко, Л.В. Хоменко, А.В. Сироткін, О.І. Резніков, В.Г. Шкляєв, КУ ЦМЛ № 1 м. Житомира

Рідкісні форми мегаколону

Продовження. Початок на стор. 37.

в усьому світі. Поширеність неспецифічного виразкового коліту становить 40-117, а хвороби Крона — 30-50 випадків на 100 тис. осіб. Найбільша кількість випадків припадає на вік 20-40 років, тобто на соціально та економічно продуктивну частину населення. Найвищі показники смертності спостерігаються протягом першого року хвороби внаслідок випадків вкрай тяжкого, блискавичного перебігу захворювання, а також через 10 років після його початку через розвиток колоректального раку. Токсичний мегаколон — це рідкісне та потенційно фатальне ускладнення низки неспецифічних запальних захворювань товстої кишки, зокрема хвороби Крона та неспецифічного виразкового коліту. Крім того, відмічається зростання кількості повідомлень про випадки токсичного мегаколону у пацієнтів з псевдомембранозним колітом. Чітко окреслених механізмів патогенезу токсичної дилатації немає. Існують припущення, що хімічні медіатори, а саме оксид азоту та інтерлейкіни, можуть відігравати ключову роль в патогенезі захворювання. Токсичний мегаколон вперше описаний Marschak в 1950 р. Дані щодо частоти виникнення токсичної дилатації різняться та залежать від захворювання, на фоні якого зазначена патологія виникла. У середньому токсичний мегаколон розвивається в 10% випадків при неспецифічному виразковому коліті, у 2,3% — у разі хвороби Крона, у 0,4-3% — у пацієнтів із псевдомембранозним колітом, з тенденцією до зростання серед останньої нозології, що пов'язано із збільшенням поширеності захворювання. Zilberberg та співавт. повідомляють про 23% приріст частоти госпіталізацій та приріст смертності з 1,2 до 2,2% з причин псевдомембранозного коліту в клініках США. Смертність серед пацієнтів, у яких виникла токсична дилатація, в середньому становить 19% (Strauss et al.).

На відміну від інших форм мегаколону, таких як синдром Огілві та хвороба Гіршпрунга в дорослих, токсичний мегаколон характеризується обов'язковою присутністю системної запальної відповіді інфекційної етіології. Протягом останніх десятиліть перелік інфекційних етіологічних агентів значно розширився: Clostridium (C. difficile), Salmonella, Shigella, Campylobacter, Cytomegalovirus, Entamoeba. Сприяючими факторами розвитку ускладнення можуть бути: ішемічний коліт, хвороба Бехчета, злоякісні новоутворення.

Діагностика токсичного мегаколону базується на виявленні ознак системної запальної відповіді в поєднанні з рентгенологічними ознаками дилатації ободової кишки. Встановлено, що пацієнти з неспецифічними запальними захворюваннями кишечника мають найвищий ризик розвитку токсичної дилатації на ранніх етапах захворювання (30% випадків протягом перших 3 міс захворювання). За даними Ausch та співавт., токсичний мегаколон є першою клінічною маніфестацією попередньо не діагностованого неспецифічного виразкового коліту у 13% випадків. Проте здебільшого розвиток токсичної дилатації виникає на фоні розпаду тяжкого коліту. Клінічні прояви на початку розвитку токсичної дилатації досить мінливі та не завжди проявляються класично, а саме у вигляді діареї, лихоманки і ознобу. Передвісниками розвитку токсичної дилатації можуть бути закріп, здуття живота, відсутність перистальтики, гіпотонія.

Клінічні критерії токсичного мегаколону за Jalan і співавт.:

- 1. Великі критерії (принаймні 3 з перерахованих):
 - лихоманка >38,6 °C;
 - тахікардія >120 уд/хв;
 - лейкоцитоз >10,5×10⁹/л;
 - анемія.

- Крім того, щонайменше один з наступних:
 - дегідратація;
 - зміна рівня свідомості;
 - електролітний дисбаланс.

- 2. Гіпотензія.

- 3. Інструментальна візуалізація:

- Оглядова рентгенографія органів черевної порожнини:
 - розширення ободової кишки >6 см;
 - втрата товстокишкової гаустрації;
 - повітряно-рідинні рівні;
 - розширення тонкого кишечника.
- Додаткові ознаки, виявлені під час комп'ютерної томографії (КТ) органів черевної порожнини:

- потовщення кишкової стінки;
- симптоми «гармонії» та «мішені»;
- ознаки абсцедування, перфорації, висхідного пілефлебиту.

Акцент на клініко-анамнестичних та неінвазивних рентгенологічних ознаках особливо принциповий, оскільки інвазивні процедури (такі як колоноскопія) протипоказані у зв'язку з високим ризиком перфорації. Виконання стандартної оглядової рентгенографії органів черевної порожнини в прямій проекції є обов'язковим методом діагностики. Типовою рентгенологічною ознакою токсичного мегаколону є дилатація висхідної та поперечно-ободової кишки >6 см (нерідко може досягати 15 см).

Ультразвукові критерії здебільшого не є специфічними та не дають змоги диференціювати токсичну дилатацію від інших видів мегаколону. Ультрасонографічними ознаками розвитку токсичної дилатації є стоншення кишкової стінки, втрата гаустрації, збільшення діаметра товстої кишки >6 см. КТ — цінний інструмент діагностики, незважаючи на досить невелику кількість повідомлень щодо його використання. За даними Imbriaco та Balthazar ознаками тяжкого коліту (токсичної дилатації) є потовщення кишкової стінки (в середньому 7,2 мм, в діапазоні 2-17 мм), підслизовий набряк, розширення поперечно-ободової кишки (в середньому 7,7 см), аномальний гаустральний малюнок. Чіткий диференційний підхід у використанні терапевтичних та хірургічних методів має вирішальне значення для успішного лікування токсичної дилатації.

Основні принципи лікування представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Основні принципи лікування мегаколону
I. Базові принципи: — внутрішньовенна інфузійна підтримка; — корекція диселектролітних розладів; — забезпечення функціонального спокою кишечника; — відміна наркотичних та антихолінергічних препаратів; — виключення інфекційної етіології
II. Декомпресія: — ректальна трубка; — назогастральна або назоінтестинальна декомпресія
III. Медикаментозна підтримка: — специфічний вплив на кишкові патогени; — внутрішньовенні кортикостероїди; — антибіотики широкого спектра
IV. Рентгенологічний моніторинг: — використання оглядової рентгенографії в динаміці; — використання КТ
V. Хірургічне лікування: — при неефективності консервативних заходів; — у разі прогресування інтоксикації та дилатації; — за наявності ознак перфорації

У літературі не існує єдиного погляду стосовно термінів виконання оперативного втручання у хворих з токсичною дилатацією. Беручи до уваги високі показники смертності серед пацієнтів, у яких виникла перфорація (20%), деякі автори рекомендують невідкладне оперативне втручання після короткого пробного курсу терапії кортикостероїдами. Крім того, Grant and Dozois показали, що 47% пацієнтів з тяжким колітом у подальшому потребували оперативної корекції. Проте низка повідомлень свідчить про доцільність використання консервативної терапії при її ефективності протягом 7 діб. Greenstein та співавт. повідомляють про різницю летальності в 25% при наданні переваги відстроченим оперативним втручанням.

Погляди на обсяг оперативного втручання підлягали змінам згідно з результатами ретроспективних досліджень. У 1970-х роках Turnbull і співавт. запропонували метод декомпресії товстої кишки шляхом накладання трьох колостом та ілеостоми. Головною ідеєю методики була декомпресія ободової кишки для підготовки до радикального втручання. У подальшому було встановлено, що у 7 з 8 пацієнтів, у яких використовувалась методика Turnbull, розвинулась кровотеча; летальність у цій групі становила 71%. Серед пацієнтів, яким виконувалась тотальна колопроктомія, летальність становила 21%. Саме тому оптимальним об'ємом оперативного втручання у разі розвитку токсичної дилатації є субтотальна колектомія з ілеостомією, оскільки ці методи асоціюються з найменшими показниками смертності (6%) та післяопераційних кровотеч (8%).

Гостра псевдообструкція товстої кишки

Вперше товстокишкову псевдообструкцію описав W. Ogilvie у 1948 р. Він виявив виражену дилатацію сліпої та висхідної ободової кишки у 2 хворих з заочеревинними злоякісними новоутвореннями. Синдром Огілві зустрічається лише у 0,09% хворих, госпіталізованих до хірургічного стаціонару, та 0,1% серед усіх виконаних оперативних втручань. За даними деяких авторів, на синдром Огілві припадає до 20% у структурі гострої кишкової непрохідності. Як зазначалося вище, патологія характеризується масивною товстокишковою дилатацією за відсутності механічної перепони або запалення, тому синонімом патології є «гострий нетоксичний мегаколон». У низці випадків синдром перебігає із симптомами гострого живота, у зв'язку з чим у 70% спостережень виконуються недоцільні оперативні втручання.

В опублікованих літературних джерелах та оглядах чітко вказано, що супутня патологія, запізнений діагноз та не завжди правильне лікування призводять до загальної летальності 25-31%; некроз та перфорація зустрічається у 3-15% хворих, летальність при цьому становить 50%. У 95% випадків захворювання розвивається на фоні інших патологій: травми (10%), інфекційні захворювання (10%), серцева патологія, особливо серцева недостатність та інфаркт міокарда (10%). Синдром Огілві зустрічається після обширних оперативних втручань, зокрема у 20% пацієнтів виконувались оперативні втручання на серці, в 52% — операції на хребті. Патологічні стани, що найчастіше асоціюються з розвитком синдрому псевдообструкції товстої кишки, представлено в таблиці 2.

Таблиця 2. Патологічні стани, що найчастіше асоціюються з розвитком синдрому псевдообструкції товстої кишки		
Кардіоваскулярні: — інфаркт міокарда; — гостре порушення мозкового кровообігу; — застійна серцева недостатність	Неопластичні: — заочеревинні неоплазії; — лейкомія; — метастатичне ураження; — променева терапія органів малого таза	Інфекції/запалення: — абсцес малого таза; — гострий холецистит; — гострий панкреатит; — сепсис; — Herpes Zoster
Неврологічні: — хвороба Паркінсона; — хвороба Альцгеймера; — розсіяний склероз; — «низька» спінальна патологія	Післяопераційні: — кардіохірургічні втручання; — трансплантація нирки; — гінекологічні втручання або операції на органах малого таза; — операція кесаревого розтину; — оперативні втручання на кульшовому суглобі	Метаболічні: — електролітний дисбаланс; — ниркова/печінкова недостатність; — зловживання алкоголем
Лікарські засоби: — антидепресанти; — антипаркінсонічні; — опіати	Посттравматичні: — травма таза; — спінальна травма; — перелом стегна	Респіраторні: — пневмонія; — ШВЛ

Згідно з клінічними проявами виділяють гостру та хронічну форми патології. Співвідношення чоловіки/жінки становить 3:2, переважають особи віком понад 60 років. Висловлюються припущення, що існує сімейний характер патології.

Патогенетичні механізми розвитку синдрому псевдообструкції не цілком зрозумілі. Проте завдяки вдосконаленню знань щодо іннервації товстої кишки представлено нові теорії розвитку, які базуються на симпто-парасимпатичному дисбалансі іннервації товстої кишки, який призводить до розширення товстого кишечника. Встановлено, що переривання іннервації на рівні S2-S4 зумовлює значну атонію товстої кишки. Парасимпатична нервова система підвищує скоротливу здатність товстої кишки на противагу симпатичній іннервації, яка сприяє уповільненню перистальтики. Низка патологічних процесів (які наведено в таблиці) спричиняють пригнічення парасимпатичної системи або надмірну стимуляцію симпатичної. Досить важливе значення в патогенетичних механізмах розвитку товстокишкової псевдообструкції належить кишковим пейсмейкерам, або інтерстиційним клітинам Кахалю.

Описання клінічних проявів синдрому в різних літературних оглядах досить дисонансне. Здебільшого спостерігається середній ступінь тяжкості хвороби, відсутність тахікардії, вологий язик. Найчастіше описують такі клінічні ознаки захворювання: здуття живота, збільшення передньої черевної стінки в об'ємі,

Таблиця 3. Диференційна діагностика мегаколону				
	Хвороба Гіршпрунга у дорослих	Токсичний мегаколон	Синдром Огілві	Ідіопатичний мегаколон
Вік маніфестації	20-30 років	20-40 років	Понад 60 років	Понад 50 років.
Статеве співвідношення (чол.:жін.)	3:1	1:1	3:2	1:1
Відділ товстої кишки, що дилатується	Ліві відділи, іноді тотально	Тотально	Більш виражено праві відділи	Ліві відділи, іноді тотально
Тяжкість стану	Середній	Тяжкий	Середній	Ближче до задовільного
Ступінь вираження інтоксикаційного синдрому	Помірні прояви	Виражена інтоксикація	Практично відсутній	Помірні прояви
Тривалість анамнезу захворювання	З дитинства	Перші 3 міс з моменту виявлення НВК	Відрізняється залежно від форми захворювання	Декілька днів – тижднів
Провокуючі фактори	Дієта	Антибіотикотерапія, інфекційні коліти	Травма, серцева недостатність, ІМ	–

нудота та блювання. Наявність випорожнень та газів описано в 40% хворих, перистальтика вислуховується у 90% пацієнтів, іноді навіть посилена через підвищену активність тонкої кишки. Інтоксикаційний синдром практично завжди відсутній (за винятком випадків розвитку перфорації товстої кишки). У загальноклінічних лабораторних обстеженнях специфічні зміни відсутні. Поява гіперлейкоцитозу в загальному аналізі крові є передвісником перфорації.

Основним методом діагностики, яку використовують для підтвердження синдрому Огілві, є оглядова рентгенографія органів черевної порожнини, під час якої виявляють дилатовані петлі товстої кишки. Діаметр розширеної сліпої кишки становить не менше 9 см. Основним завданням клініциста є проведення диференціації з обструктивним ілеусом. Тому здебільшого необхідним є використання додаткових методів діагностики, а саме проведення КТ із внутрішньовенним контрастуванням та іригографії (чутливість та специфічність методів – >95%). Ризик виникнення перфорації пов'язаний із тривалістю дилатації та діаметром дилатованої кишки. Діаметр 9-12 см є критичним для розвитку ішемії та перфорації.

Клінічний алгоритм ведення пацієнтів із синдромом псевдообструкції, що базується на принципах доказової медицини, був опублікований у 2002 р. американським товариством гастроінтестинальної ендоскопії:

I етап: консервативна терапія, яка включає корекцію основного захворювання/стану, що призвів до розвитку синдрому.

II етап: призначення медикаментозних засобів, що мають доказову базу: (неостигмін, еритроміцин, цизаприд).

III етап: нехірургічна декомпресія товстої кишки, яка досягається виконанням декомпресійної колоноскопії, постановкою декомпресійних трубчастих зондів, черезшкірної цекостомії.

IV етап: хірургічне лікування – цекостомія, назоінтестинальна декомпресія, або резекційна методика при розвитку ішемії чи перфорації.

Ідіопатичний мегаколон

Під поняттям «ідіопатичний мегаколон» (ІМ) розуміють аномалію товстої кишки, що характеризується стійким її розширенням без ідентифікованої причини. Симптоми захворювання мають схожість з ХГД та синдромом Огілві та являють собою хронічні закрепи, що можуть виникати як у молодому, так і в старечому віці. При цьому досить характерним є наявність закрепу та каломазання, що деякою мірою є патогномонічним лише для ІМ. Із прогресуванням захворювання стійкі закрепи можуть змінюватись проносами, наростанням паретичних явищ. У низці випадків розвиток перевернутої сигмоподібної кишки призводить до невідкладної лапаротомії. Не існує відмінностей у статевому розподілі.

Патогенез хвороби залишається не вивченим. Більшість публікацій відводять значущу роль у розвитку патології клітинам Кахаля. Крім того, функціональна недостатність самих гладком'язових клітин та диспропорція різних типів колагену розглядаються можливими причинами розвитку.

Актуальність: захворюваність невідома, але в цілому це рідкісна хвороба. При ретроспективному аналізі 1600 хворих із закрепами, що звернулись до Лондонського королівського госпіталю протягом 10-річного періоду, тільки у 20 були виявлені рентгенологічні ознаки мегаколону/мегаректуму. Але, з іншого боку, помірно

виражені форми цього захворювання часто залишаються не виявленими, і, за деякими даними, до 11% хворих з рефрактерними закрепами можуть мати мегаколон.

Загальноприйнятої класифікації не існує; в англomовній літературі зазвичай виділяють 3 види мегаколону:

- idiopathic megacolon – розширення відділів ободової кишки;
- idiopathic megarectum – розширення прямої кишки;
- idiopathic megabowel – поєднання розширення ободової та прямої кишки.

Загальноприйнятих діагностичних критеріїв ідіопатичного мегаколону не існує. Якісний збір анамнезу має першочергове значення. Більшість хворих відмічають появу симптомів закрепу з раннього дитинства, проте яскрава маніфестація проявляється в більш зрілому віці. При об'єктивному обстеженні хворих загальний стан здебільшого не порушений. Спостерігається здуття живота, відсутній інтоксикаційний синдром. Ректальний огляд, ректоманоскопія та колоноскопія дозволяють виключити обструктивний характер захворювання. Визначення активності ацетилхолінергетичної активності є цінним методом у диференційній діагностиці з ХГД. Основний метод діагностики – рентгенологічний, що полягає у визначенні ширини просвіту кишки при тугому її наповненні в умовах подвійного контрастування. Альтернативними методами діагностики мегаректуму є підвищення максимального переносимого об'єму (МПО) повітря, що вводиться в ректальний латексний балон при аноректальному фізіологічному дослідженні. Інтегральним показником адаптаційних можливостей прямої кишки є індекс МПО – співвідношення МПО до величини створюваного при цьому ректального тиску. Індекс МПО >15 мл/мм рт. ст. – діагностичний критерій ІМ.

При неускладнених формах ІМ у більшості випадків проводиться консервативне лікування, мета якого полягає у створенні оптимального режиму випорожнення та купіруванні симптомів абдомінального дискомфорту.

Потреба в хірургічному лікуванні виникає у разі неефективності/непереносимості консервативної терапії, при розвитку (високому ризику) ускладнень.

Консервативна терапія поетапна:

I – високошлакова дієта з додаванням харчових волокон; збільшення рухового та водного навантаження; іноді додатково призначаються холеретики (жовчні кислоти, які мають послаблюючу дію).

II – призначення стимулюючих послаблюючих засобів – антрахінони (сенна, алое, ревінь); дифенілметани (бісакодил, пікосульфат нартію).

Для зменшення симптомів абдомінального дискомфорту призначають спазмолітики та препарати симетикону чи поліетиленгліколю. У пацієнтів з розширенням дистальних відділів товстої кишки вищеописану терапію сполучають з регулярними клізмами, частота яких визначається індивідуально.

У пацієнтів з мегаколоном та нормальним діаметром і функцією прямої кишки операцією вибору є колектомія з ілео-/цеко-/асцендоректальним або ілеосигмовидним анастомозом. При виконанні сегментарних резекцій частота рецидивів та, відповідно, повторних операцій вища. У пацієнтів з ізольованим мегаректумом або в поєднанні з мегасигмою показана проктотомія з колоанальним анастомозом. У пацієнтів з тотальним мегаколоном та мегаректумом (megabowel) операцією вибору є проктоколектомія з тонкокишковим резервуаром та ілеоанальним анастомозом.

Прогноз в цілому сприятливий. Консервативна терапія ефективна у більшості пацієнтів. При хірургічному лікуванні субтотальна колектомія була ефективною в середньому у 71% хворих, сегментальна резекція – 48,4%, вертикальна редукційна проктопластика – 83%, стомування – 65%. Але треба мати на увазі, що операція в першу чергу направлена на профілактику розвитку життєзагрожуючих станів, і, на жаль, в довгостроковому терміні значній частині прооперованих хворих доводиться накладати постійну ілеостому.

Диференційна діагностика мегаколону представлена в таблиці 3.



Ідіопатичний мегаколон



Мегасигма на фоні перевернутої доліхосигми



Мегаколон (синдром Огілві)



Висновки

1. Поряд із типовими механізмами товстокишкового ілеуса, які представлені карциномною ободової кишки, відокремлене місце в структурі товстокишкової непрохідності займають рідкісні форми мегаколону, до яких належать хвороба Гіршпрунга в дорослих, токсичний мегаколон, синдром Огілві та ідіопатичний мегаколон.
2. Знання клінічних проявів, етіології та патогенезу полегшить «діагностичний шлях» клініциста.
3. Клініко-анамнестичні та рентгенологічні методи верифікації діагнозу посідають провідне місце в діагностиці.
4. У значній кількості випадків консервативні підходи є неефективними, що диктує необхідність використовувати хірургічні методи лікування.
5. За відсутності доопераційної верифікації діагнозу пацієнти часто підлягають ургентним лапаротоміям.

Периопераційна інфузійна терапія: В пошуках оптимального препарату

Інфузійна терапія при великих і/або тривалих хірургічних втручаннях є невід'ємною і важливою частиною анестезіологічного посібника. У пацієнтів хірургічного профілю в критичному стані, яким не проводилась адекватна і своєчасна інфузійна терапія, некоригована гіповолемія є однією з основних причин летального исходу. В той же час необхідно усвідомлювати, що цей серйозний інструмент анестезіолога-реаніматолога може забезпечити оптимальний лікувальний ефект тільки при дотриманні двох умов: лікар повинен чітко розуміти мету застосування препарату і мати уявлення про механізм його дії. В цій статті намагаємося визначити критерії вибору оптимального препарату для периопераційної інфузійної терапії.

Ціль і завдання інфузійної терапії в периопераційному періоді

Основна ціль інфузійної терапії — корекція порушень гомеостазу. Це визначає її основні завдання: восполнення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і ліквідація гіповолемії; відновлення водно-електролітного балансу і кислотно-щелочного рівноваги; покращення мікроциркуляції крові; усунення порушень реологічних і коагуляційних властивостей крові; ліквідація розладів обміну речовин; забезпечення ефективного транспорту кисню; дезінтоксикація.

При більшості хірургічних втручань має місце гіповолемія, обумовлена в першу чергу інтраопераційною кровопотерею, а також, в певній мірі, обмеженням вживання їжі і води безпосередньо перед операцією і втратою рідини зони операції. Периопераційна гіповолемія викликає зниження органної перфузії і порушення мікроциркуляції, що призводить до суттєвого збільшення частоти післяопераційних ускладнень і смертності хворих. Тому підтримання ефективного ОЦК є пріоритетною задачею інфузійної терапії в периопераційному періоді.

Коллоїди чи кристаллоїди?

Для восполнення втрати рідини за допомогою інфузійної терапії використовують кристаллоїдні і колоїдні розчини. Перші представляють собою водні розчини іонів і низькомолекулярних речовин (наприклад, глюкози), а другі містять вискомолекулярні речовини — білки і полісахариди.

Єдиного думки про те, які розчини слід призначати хірургічному хворому, немає. І, в принципі, однозначного рішення бути не може, оскільки в різних клінічних ситуаціях потрібні різні схеми інфузійної терапії. Тем не менше слід визнати, що в периопераційному періоді застосування колоїдних розчинів є цілком більш передбачуваним, ніж кристаллоїдних. Аргументи на користь цього твердження слід шукати в патофізіології водно-електролітного балансу в периопераційному періоді.

Так, при прийнятті рішення об об'ємі і якості складу інфузійної терапії слід врахувати

різницю між дегідратацією і гіповолемією. Ці стани вимагають різних терапевтичних підходів. Обезвоженням називають дефіцит рідини в внутрішньоклітинному секторі, обумовлений підвищеними втратами води з сечею, потовиділенням і голодуванням, а гіповолемією — гострий дефіцит внутрисудинного об'єму крові, супроводжується зниженням серцевого викиду. С сечею і потовиділенням втрачається рідинка, вільна від колоїдів, і в більшості випадків ці втрати компенсуються перерозподілом між внутрисудинним і внесудинним простором. Гостра гіповолемія розвивається внаслідок втрати не тільки рідини, але і колоїдів (в першу чергу білків плазми), що призводить до зниження онкотического тиску крові. Втрати рідини в час операції, при травмі і септичному шоку зачіпають в першу чергу внутрисудинний компартмент. І якщо при дегідратації основним терапевтичним підходом є застосування кристаллоїдних розчинів, які успішно восполняють і компенсують подальші втрати внесудинного сектора, то при гострій гіповолемії така інфузія може призвести до формування інтерстиціального набряку. Це пояснюється тим, що кристаллоїди вільно проникають через судинний бар'єр, тобто переміщуються між інтерстиціальним і внутрисудинним простором. Лише п'ята частина від введенного внутрішньовенно об'єму залишається в судинному руслі, тому з допомогою кристаллоїдів значно складніше компенсувати гостру гіповолемію. При неповрежденном судинному бар'єрі потрібно в 4 рази більший об'єм кристаллоїдів для досягнення порівнянних з колоїдами об'ємних ефектів. Значно більший об'єм інфузії при застосуванні кристаллоїдів асоціюється з підвищенням ризику розвитку таких ускладнень, як респіраторний дистрес-синдром, набряк головного мозку і абдоминальний компартмент-синдром у пацієнтів з важкою травмою, а також сприяє розвитку гіперхлоремічного ацидозу. З урахуванням вищевказанного основною задачею периопераційної інфузійної терапії можна сформулювати наступним чином: підтримання ефективного внутрисудинного об'єму без надмірного збільшення об'єму інтерстиціальної рідини. Тому для корекції гострої гіповолемії цілком доцільно застосування інфузійних препаратів, які утримуються в внутрисудинному секторі, підтримують онкотический тиск крові і перешкоджають розвитку

інтерстиціального набряку. Цими властивостями володіють колоїдні розчини. При цьому в певних ситуаціях виправдане їх застосування як монотерапії, а в ряді інших — в поєднанні з кристаллоїдами.

В цілому показання для застосування цих двох класів інфузійних препаратів можна визначити так:

I. Кристаллоїди:

— Восполнение потерь внеклеточной жидкости.

— Базовая инфузия во время хирургических вмешательств.

— Коррекция умеренной гиповолемии.

II. Колоїди:

— Коррекция гиповолемии при острой кровопотере, шоке, травме, ожогах и сепсисе.

— Нормоволемическая гемодилюция.

— Предотвращение развития гиповолемии и снижение кровопотери при спинальной и эпидуральной анестезии.

— Заполнение аппаратов для искусственного кровообращения.

— Экстракорпоральные процедуры возмещения плазмотери.

Слід зауважити, що побоювання щодо ймовірності набряку легкого на фоні застосування колоїдних розчинів при підвищеній проникності легочних капілярів є необґрунтованими, оскільки онкотический тиск плазми і легочного інтерстиція однаковий.

Вплив на гемостаз

При тривалих хірургічних втручаннях, коли об'єм і якість інфузійної терапії мають принципове значення, а також у пацієнтів з захворюваннями крові необхідно врахувати вплив інфузійних розчинів на систему гемостазу.

В даний час відомо декілька механізмів гемостазіологічного впливу інфузійних розчинів.

1. Гемодилюція, тобто зниження концентрації факторів згортання, компонентів, що визначають противосвертывающие механізми, білків системи фібринолізу і формених елементів крові за рахунок простого розведення. Дією гемодилюції підтверджені всі компоненти системи гемостазу, однак клінічно даний механізм найменш значим.

2. Непосереднє взаємодія з мембранами тромбоцитів, клітинами ендотелію судин або так званого силіконізує ефект, —

механізм, в більшій ступені характерний для декстрану. Проявляється в утворенні плівки з молекул кровезамінителя на поверхні тромбоцитів і ендотеліоцитів. Така плівка значно послаблює міжклітинні взаємодії.

3. Специфічне взаємодія з факторами згортання крові і іншими компонентами системи гемостазу. Синтетичні колоїди здатні активувати фібриноліз за рахунок угнічення ендогенних антифібринолітиків. На молекулярному рівні плазмозамінители зв'язуються з фібринектином і завдяки утворенню подібного комплексу отримують можливість встраюватися в структуру сгустка. При цьому тромбоутворення прискорюється, але утворений тромб є більш рихлим і легше піддається руйнуванню. Тобто за рахунок даного механізму, по суті, реалізуються три ефекти: гіпокоагуляційний — внаслідок зниження активності фактора згортання VIII, фібринолітичний — за рахунок угнічення ендогенних антифібринолітиків і гіперкоагуляційний — в результаті взаємодії з плазмином.

В дослідженні А.Ю. Буланова і співавт. (2004), присвяченому вивченню впливу різних типів колоїдних об'ємозамінюючих розчинів на систему гемостазу, найбільш виражене дію було виявлено при застосуванні препаратів декстрану і гідроксиетилкрахмалу (ГЭК) 200/0,5. Воно проявлялося угніченням як коагуляційного, так і судинно-тромбоцитарного ланцюгів гемостазу. В периопераційному періоді такі явища достатньо небезпечні. Найбільш серйозні зміни в системі гемостазу характерні для вироблених декстрану, що не дозволяє рекомендувати їх застосування у хворих з патологією як коагуляційного, так і судинно-тромбоцитарного гемостазу. В цьому дослідженні препарат ГЭК 130/0,4 продемонстрував значно менш виражене гіпокоагуляційне і дезагрегаційне дію в порівнянні з виробленими декстраном і ГЭК 200/0,5. К подібним висновкам прийшли також автори інших досліджень (О. Sander et al., 2003; G. Haisch et al., 2001; K. Katsuda et al., 1980).

В літературі представлені дані щодо впливу препаратів желатину на систему гемостазу, проявляючогося в певних умовах агрегаційних властивостей тромбоцитів, тому вказаний вид розчинів слід застосовувати з обережністю пацієнтам з підвищеним ризиком тромботических ускладнень.

Довгий час аксіомою вважалося інертність кристаллоїдів щодо системи гемостазу, що розглядалося як одне з переваг цього типу об'ємозамінюючих розчинів. Однак результати досліджень останніх років, якщо не руйнували, то, принаймні, серйозно поставили під сумнів подібні уявлення. В ряді робіт показано (в основному по даним тромбоеластографії) значиме підвищення коагуляційного

потенциала крови, связанное с инфузией кристаллоидов, что отмечалось как в клинических исследованиях, так и в опытах *in vitro*. Особо выраженными тромбогенными изменениями сопровождается быстрая инфузия больших доз кристаллоидных растворов. Одним из объяснений гиперкоагуляционных изменений, связанных с гемодилюцией, является развитие дисбаланса между анти- и прокоагулянтными механизмами.

Выбор оптимального коллоидного раствора для периперационного периода

Естественным коллоидом, который используется в клинической практике, является альбумин. В физиологических условиях он выступает в роли основного компонента онкотического давления крови и теоретически должен идеально подходить для восстановления потерь белка из сосудистого жидкостного сектора. Однако альбумин может вызвать серьезные аллергические и иммунологические реакции. Кокрановский обзор 30 рандомизированных контролируемых исследований, включивших 1419 пациентов в критическом состоянии, не показал снижения смертности при восполнении альбумином в сравнении с применением кристаллоидов. Более того, в группе альбумина летальность была выше. Так, у больных с гиповолемией относительный риск смерти составил 1,46, с ожогами — 2,4, с гипоальбуминемией — 1,69. Общий относительный риск смерти, связанный с назначением альбумина, достигал 1,68. Разница в уровне летальности между группами составила 6%, т.е. в группах, получавших альбумин, каждая 17-я смерть была следствием его применения. Поэтому в европейских странах предпочтение отдается искусственным коллоидам.

К искусственным коллоидам относятся декстраны (ограниченно применяются в некоторых странах СНГ, за их пределами практически не используются), ГЭК и желатины. Как уже было отмечено выше, применение декстранов и ГЭК 200/0,5 ассоциируется с повышенным риском развития клинически значимых нарушений гемостаза. С точки зрения влияния на систему свертывания крови в периперационном периоде более предпочтительны ГЭК 130/0,4 и препараты желатина.

С момента первого применения раствора желатина для замещения крови при смертельной кровопотере прошло уже 100 лет (J. Hognan, 1915). В настоящее время в клинической практике во всем мире используется более 50 препаратов на его основе. Наиболее привлекательной с точки зрения безопасности и эффективности является молекула модифицированного желатина. Ее протеиновые цепочки обладают выраженным электроотрицательным зарядом, что достигается с помощью реакции с сукцинилированными ангидридом и препятствует миграции через сосудистую стенку за счет увеличения объема молекулы. Кроме того, электроотрицательно заряженные молекулы модифицированного желатина отталкиваются от мембраны эндотелиальных клеток сосудистой стенки, которые также имеют отрицательный заряд.

Важным преимуществом препаратов модифицированного желатина является и то, что их объемзамещающий

эффект сохраняется в течение не менее 3-4 ч, после чего они быстро и полностью выводятся из организма, преимущественно через почки; лишь небольшие количества — через кишечник, при этом не более 1% метаболизируется. Маленькие молекулы экскретируются непосредственно путем клубочковой фильтрации, в то время как крупные молекулы сначала подвергаются протеолитической деградации в печени, а затем также выводятся почками. Протеолитический метаболизм осуществляется настолько легко, что даже в условиях почечной недостаточности аккумуляция желатина не наблюдается.

Среди указанной группы лекарственных средств особого внимания заслуживает отечественный препарат Волютенз, представляющий собой

4% модифицированный желатин в сбалансированном электролитном растворе с буферным основанием в виде натрия ацетата (Рингера ацетат). Благодаря такому составу применение препарата Волютенз является более безопасным по сравнению с использованием других 4% модифицированных желатинов, поскольку исключен риск перегрузки ионами

Na⁺ и Cl⁻, а следовательно, и риск развития гиперхлоремического ацидоза. Влияние растворов желатина на гемостаз незначительно, однако Волютенз еще в меньшей степени воздействует на систему свертывания крови, так как не содержит 0,9% NaCl, применение которого в больших объемах приводит к гиперкоагуляции.

Таким образом, поликомпонентный раствор Волютенз, помимо модифицированного желатина, обладающего выраженным объемзамещающим эффектом для коррекции периперационной гиповолемии, содержит также основные ионы плазмы крови и носитель резервной щелочности (ацетат), что позволяет избежать развития ятрогенных нарушений электролитного баланса и сохранить кислотно-щелочной баланс.

3v



ВОЛЮТЕНЗ®

ЕДИНСТВЕННЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ РАСТВОР
4% МОДИФИЦИРОВАННОГО ЖЕЛАТИНА,
РАСТВОРЕННОГО В СБАЛАНСИРОВАННОМ РАСТВОРЕ
(Рингер-ацетат)

- Электролитный состав максимально приближен к составу плазмы
- Имеет высокий волемический коэффициент (100%)
- Контролируемый объемный эффект на протяжении 3-4 часов^[1,2]
- Отсутствие негативного воздействия на функцию печени и почек^[3]
- Отсутствие прямого отрицательного действия на систему гемостаза^[4]



Состав на 1000 мл:		Ионный состав (ммоль/л):	
Действующие вещества:			
Желатина полисукцинат	40,0 г	Na ⁺	130
Натрия ацетат тригидрат	3,675 г	K ⁺	5,4
Натрия хлорид	4,590 г	Ca ⁺⁺	0,9
Калия хлорид	0,403 г	Md ⁺⁺	1,0
Кальция хлорид дигидрат	0,133 г	Cl ⁻	85
Магния хлорид гексагидрат	0,203 г	CH ₃ COO	27
Натрия гидроксид	0,980 г		
Добавочные вещества:		Осмолярность:	
Вода для инъекций.		216 - 273 мОсм/кг;	
		pH - 7,1 - 7,7	

Информация о лекарственном препарате ВОЛЮТЕНЗ® (Volutenz)

Лекарственная форма. Раствор для инфузий. Показания. Профилактика и лечение относительной или абсолютной гиповолемии или шока. Профилактика артериальной гипотензии (в том числе при индукции эпидуральной или спинальной анестезии). Процедуры, включающие экстракорпоральное кровообращение (в том числе на аппарате «сердце и легкие»). Острая нормоволемическая гемодилюция. Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата, Гипергидратация, Гиперволемия, Тяжелая сердечная недостаточность, Почечная недостаточность, Недавно перенесенный инфаркт миокарда, Тяжелые нарушения свертывания крови, Гипернатриемия, Гиперкалиемия, Дегидратация. Упаковка. По 500 мл во флаконе. Категория отпуска. По рецепту. Производитель. Серумверк Бернбург АГ по заказу ООО «Юрия-Фарм». Местонахождение. 06406 Германия, Бернбург, Халлеше Ландштрассе 105-Б, 06406 Germany, Bernburg, Halleische Landstraße 105-B.

Полная информация о препарате находится в инструкции по применению.

Информация о лекарственном средстве. Информация для профессиональной деятельности врачей и провизоров. PC № UA/13338/01/01 от 27.12.2013 до 27.12.2018.

[1]. Beyer, R u gr J Anaesth 78 (1997) 44-50, [2]. Biotechnol, Appl, Biochem, (2004) 38, 39, 329-338, [3]. Schortgen, F. u gr Lancet 357 (2001) 911-916, [4]. Mortelmans, Y.J. u gr Anesth Analg 81 (1995) 1235-1242

ЮРИЯ·ФАРМ

Київ, вул. Амосова, 10,
Тел./факс: 8(044) 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua
www.uf.ua



Гипертрофия шиловидных отростков: симптоматика, диагностика, варианты лечения

Шилоподъязычный синдром – заболевание, причиной которого является раздражение шиловидным отростком височной кости окружающих его нервных, сосудистых и мышечных структур. Синдром проявляется хронической болью в глубоком отделе боковой области лица, иррадиирующей в корень языка, глотку и ухо, дисфагией, симптомами нарушений кровообращения головного мозга.



С.М. Пухлик

Ввиду малой осведомленности о данном заболевании практических врачей, оно, как правило, не диагностируется. Пациенты с неправильно установленными диагнозами лечатся у разных специалистов: стоматологов, оториноларингологов, неврологов, и длительное симптоматическое лечение оказывается неэффективным (L.M. Ghosh, S.P. Dubey, 1999).

Вместе с тем синдром вызывает тяжелые страдания у больных, резко снижает качество жизни, нарушает трудоспособность (L.I. Balbuena, D. Hayes, S.D. Ramirez, R. Johnson, 1997), что определяет социальную значимость и актуальность проблемы диагностики и лечения указанного заболевания.

Трудности диагностики и неудовлетворительные результаты лечения шилоподъязычного синдрома обусловлены недостатком систематизированных и научно обоснованных сведений о его этиологии, патогенезе и клинических проявлениях. Согласно данным литературы существует мнение о том, что синдром развивается вследствие удлинения шиловидного отростка височной кости или оксификации шилоподъязычной связки, которые раздражают окружающие их анатомические структуры (L. Montalbetti, D. Ferrandi, P. Pergami, F. Savoldi, 1995). Однако удлиненные отростки и оксифицированные связки часто обнаруживаются у здоровых людей, а заболевание возникает примерно у 4% лиц с этой аномалией (W.W. Eagle, 1958, 1962). Следовательно, кроме удлинения отростка и оксификации связки, необходимы дополнительные факторы, обуславливающие развитие шилоподъязычного синдрома. В связи с этим для определения структурных основ патогенеза заболевания особую значимость приобретает изучение особенностей топографических взаимоотношений отростка с сосудами, нервами, мышцами шеи и глоткой при различных вариантах его длины, формы и положения.

Детальное исследование клинической анатомии зоны расположения элементов шиловидного комплекса (рис. 1) необходимо не только для установления механизмов развития синдрома, но и для разработки приемов мануального обследования больных, обоснования оперативного доступа к отростку.

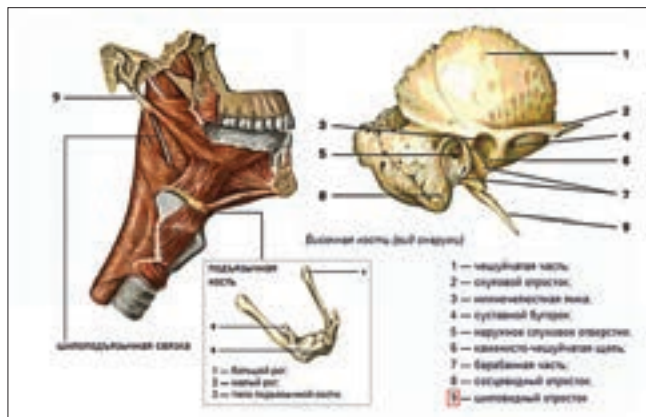


Рис. 1. Шиловидный отросток височной кости

Шиловидный отросток берет начало в области барабанной части височной кости, однако его происхождение генетически не связано с последней, поскольку он формируется из нижней части второй жаберной дуги, в области которой на 3-м месяце внутриутробной жизни появляется эмбриональный хрящ. Из средней части указанного хряща образуется шилоподъязычная связка, которая с возрастом постепенно окостеневает. У детей шиловидный отросток состоит сплошь из хрящевой ткани, и поскольку к нему прикреплены три

мышцы, осуществляющие постоянную тягу, то при задержке оксификации отростка эта хрящевая ткань удлиняется и совместно с последующим окостенением шилоподъязычной связки образует гигантский шиловидный отросток. По данным литературы, удлинение шиловидного отростка встречается в 4% случаев, преимущественно у мужчин и с левой стороны, клинические проявления синдрома шиловидного отростка возникают в возрасте старше 30-40 лет. Этот синдром чаще всего проявляется у ослабленных лиц, психастеников, а также у «утомленных интеллектуалов».

Гигантский шиловидный отросток, тело которого направлено сверху-кпереди и вовнутрь, достигает своим концом нижнего полюса небной миндалины. Он проходит в непосредственной близости от латеральной поверхности лицевого нерва, между наружной и внутренней сонными артериями. Отклонения шиловидного отростка кнаружи или вовнутрь приводят к его контакту с одной из сонных артерий и раздражению сонного симпатического сплетения, что обуславливает возникновение соответствующего синдрома (синдром внутренней сонной артерии проявляется болями в теменной и орбитальной областях, а синдром наружной сонной артерии – болями в нижней части височной и в ретроорбитальной областях).

При значительном отклонении шиловидного отростка кнутри, его конец может достигать ствола языкоглоточного нерва, а при длине 5 см – капсулы небной миндалины. В таком случае, проникая через верхний констриктор глотки, шиловидный отросток приходит в контакт с небным нервным сплетением, образованным волокнами языкоглоточного и язычного нервов.

Клинические проявления этой аномалии развития шиловидного отростка, как уже отмечалось выше, возникают приблизительно к 40-му году жизни и, в зависимости от направления шиловидного отростка, могут выражаться болями при глотании или при поворотах головы. Иногда развивается транзиторная афония. У некоторых пациентов конец шиловидного отростка может находиться в непосредственной близости от шейных позвонков – в таком случае при повороте головы шиловидный отросток может соприкасаться с II или III шейными позвонками, что вызывает у больного ощущение скребущего звука. Раздражение концом шиловидного отростка небного сплетения приводит к так называемой стилалгии, которая проявляется односторонними болями в глотке, иррадиирующими в соответствующие височно-нижнечелюстной сустав и наружный слуховой проход. Боли, распространяющиеся в ухо и возникающие при глотании, обусловлены раздражением языкоглоточного нерва, который проходит по задней поверхности шилоязычной мышцы и заканчивается в основании языка, образуя язычное нервное сплетение, разветвляющееся в области слепого отверстия и концевой борозды языка. Боли в ухе иррадиируют по барабанному нерву, который начинается в яремном узле языкоглоточного нерва, вступает в барабанный канал, входное отверстие которого находится на нижнезадней стенке каменистой части височной кости, и иннервирует слизистую оболочку, барабанную перепонку и слуховую трубу. Стилалгия по своей выраженности может имитировать эссенциальную невралгию языкоглоточного нерва. Синдром гигантского шиловидного отростка нередко приводит к развитию у больных канцерофобии.

Диагноз в некоторых случаях можно установить при помощи бимануальной пальпации со стороны глотки

и угла нижней челюсти: при пальпации слева обследующий устанавливает одноименный указательный палец на область нижнего полюса миндалины позади передней дужки, где обнаруживается плотный слегка податливый тяж. Одновременно указательным пальцем правой руки осуществляется надавливание позади угла нижней челюсти. Производят также рентгенологическое обследование с целью получения боковых рентгенограмм черепа и особенно важных снимков в лобно-носовой проекции, при которой удлиненные шиловидные отростки визуализируются на фоне орбит и верхнечелюстной пазухи.

Анатомически шилоподъязычная связка расположена между основанием черепа и отростком подъязычной кости и тянется между внутренней и наружной сонными артериями. При наличии удлиненного и/или искривленного шиловидного отростка, или обызвествленной шилоподъязычной складки, или удлиненных рогов подъязычной кости происходит чрезмерное давление этих структур на внутреннюю и наружную сонные артерии. За счет этого в зонах, питаемых сонными артериями, появляется множество на первый взгляд не связанных между собой клинических симптомов, таких как:

- ощущение инородного тела в глотке;
- хроническое воспаление слизистой оболочки глотки;
- боль в области верхнечелюстного сустава;
- боль и шум в ушах;
- односторонняя и двусторонняя орбитальная или головная боль;
- «стреляющая» боль при повороте головы.

Рентгенологическое исследование предоставляет возможность изучить анатомические особенности отростка. Однако для улучшения диагностики синдрома требуется разработка способа прицельной рентгенографии отростка, который позволит получать его качественное изображение на снимках. По данным литературы, удлинение отростка, определяемое на рентгенограммах, считается признаком синдрома Игла (W.W. Eagle, 1962), однако оно встречается не только у больных, но и у здоровых лиц. Поэтому необходимы поиск дополнительных рентгенологических симптомов заболевания и разработка методики их выявления.

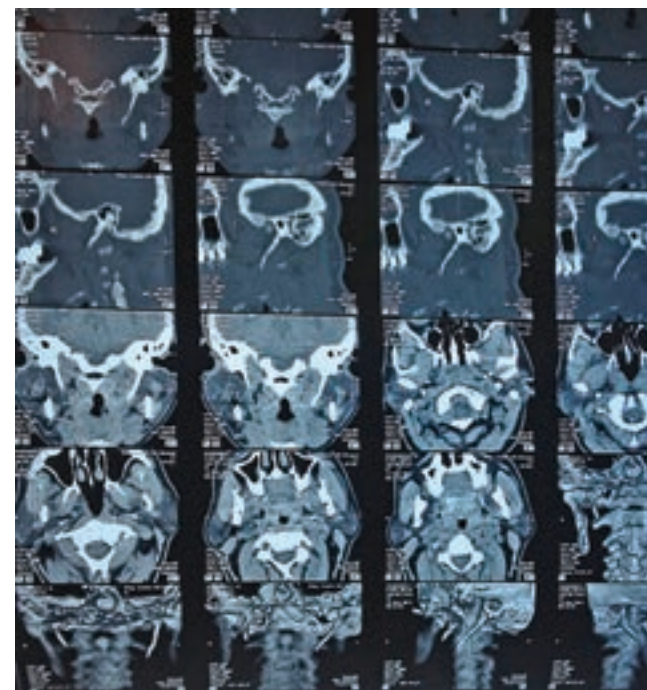


Рис. 2. Пример компьютерной томографии с 3D-реконструкцией

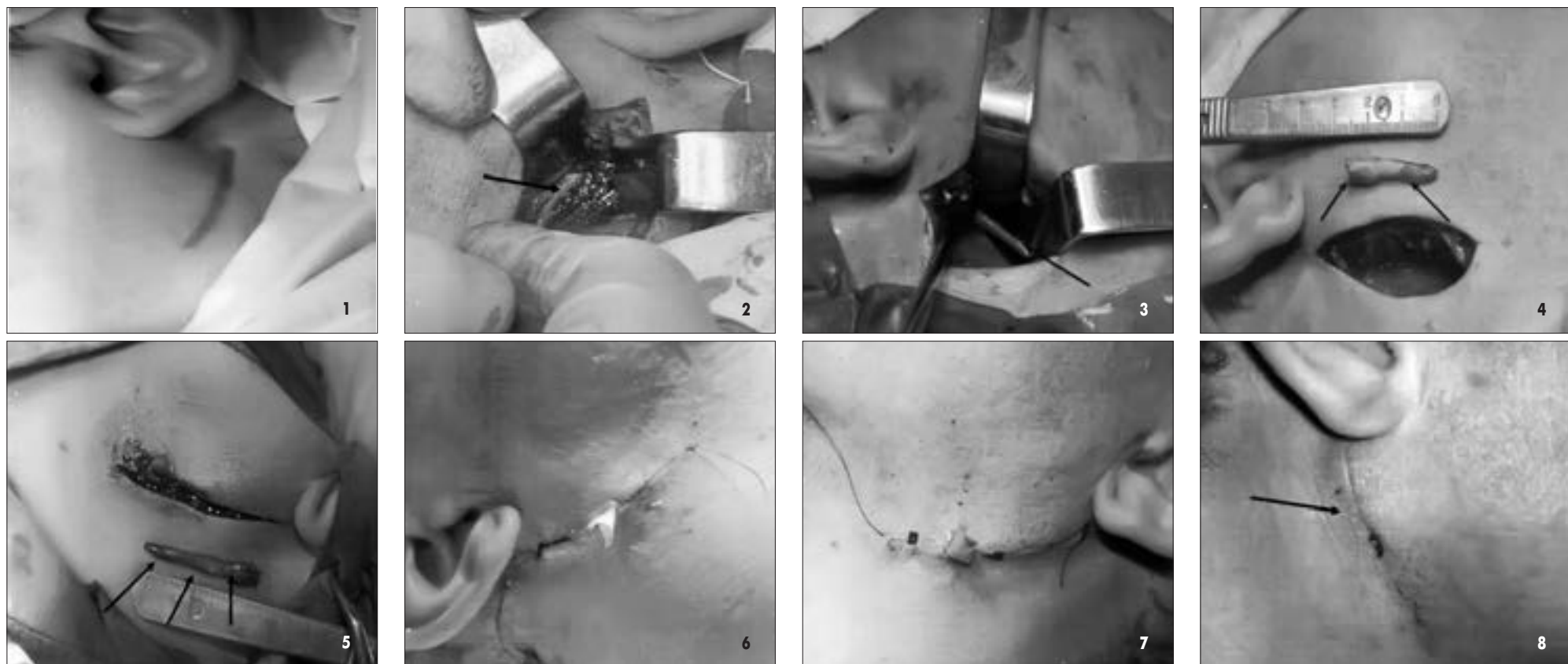


Рис. 3. Этапы хирургического лечения шилоподъязычного синдрома

Поскольку рентгенологическое исследование не является достаточно достоверным, оно не дает возможности нужным образом визуализировать шиловидный отросток, определить его длину, углы отклонения, ход по отношению к остистым отросткам позвонков и подъязычной кости.

Для диагностики данного заболевания нами предложено использовать компьютерную томографию с последующей 3D реконструкцией (рис. 2), что позволяет исключить вышеперечисленные недостатки рентгенологического исследования.

В лечении шилоподъязычного синдрома применимы методы как консервативного, так и оперативного лечения. При выборе способа доступа к гипертрофированному шиловидному отростку необходимо учитывать направление его отклонения — медиальное или латеральное. При латеральном отклонении, что, по нашим наблюдениям, встречается гораздо реже, чем медиальное, применим метод наружного доступа. Этапы операции представлены на рисунке 3.

По нашим наблюдениям, при латеральном отклонении шиловидный отросток беспокоит пациентов гораздо реже, чем при медиальном, что обусловлено анатомией сосудисто-нервных пучков шеи. При орофарингеальном доступе необходима определенная квалификация хирурга, который выполняет данную операцию. То есть хирург должен иметь специализацию оториноларинголога, так как часто для удаления шиловидного отростка необходимо удалить небную миндалину с соответствующей стороны. Этапы операции орофарингеальным доступом представлены ниже.

Лечение гигантского шиловидного отростка осуществляется хирургическим путем — наружным доступом к области шилососцевидного отверстия (опасность повреждения лицевого нерва) или орофарингеально, через переднюю небную дужку, либо с предварительным удалением соответствующей небной миндалины и доступом через ее нишу. После удаления небной миндалины в ее нише под пальпаторным контролем II пальца кисти, нащупывающего шиловидный отросток, производят вертикальный разрез и выделяют тупым распатором конец шиловидного отростка, на который надевают кольцо щипцов Люка. После этого отсепаивают тело шиловидного отростка, продвигая щипцы вверх на 2–3 см. Затем шиловидный отросток скусывают, а на рану в нише небной миндалины накладывают 2–3 кетгутовых шва. Близость сонных артерий требует от хирурга большой осторожности при выполнении этого оперативного вмешательства. Шиловидный отросток также может быть удален через переднюю небную дужку без удаления миндалины.

На рисунке 4 представлен вариант выраженной гипертрофии шиловидного отростка (мегастилоид). Больной А. обратился с жалобами на выраженную

боль в правой половине ротоглотки, усиливающуюся при поворотах и наклонах головы, а также при глотании твердой пищи. С левой стороны ротоглотки симптоматика отсутствовала, по-видимому, из-за неполной оссификации шилоподъязычной связки (фрагментация шиловидного отростка). Справа верхушка отростка пальпировалась в области основания надгортанника.

Больному произведена операция — резекция дистальной части шиловидного отростка на протяжении 2 см, через переднюю небную дужку, без удаления небной миндалины. Верхушка отростка не выделялась, то есть отросток был фрагментирован. Вышеприведенная симптоматика у больного исчезла.

По нашему мнению, необходимости полной резекции отростка нет. Достаточно его фрагментировать на расстоянии, исключающем повторную оссификацию.

Еще одному пациенту два года назад была выполнена фрагментация правого шиловидного отростка. Оставшийся в результате рубцового процесса большой проксимальный участок изменил свое направление — выпирал через переднюю небную дужку, причиняя больному дискомфорт и боль при прохождении твердой пищи. Было произведено удаление небной миндалины. В нише был визуализирован шиловидный отросток, отсепаирован сверху и отсечен на протяжении 2 см. Больной наблюдался нами в течение года, жалоб не предъявлял.

Для консервативного лечения пациентов с шилоподъязычным синдромом нами применяются инъекции 2% раствора лидокаина с дексаметазоном через переднюю небную дужку у нижнего полюса миндалины через день в направлении шиловидного отростка. При двухстороннем процессе — ежедневно, чередуя стороны, в среднем 5–6 инъекций. Таким способом пролечено 28 пациентов, у всех был достигнут эффект в виде исчезновения или уменьшения выраженности симптоматики на разный срок от месяца до полугода.

Изучение данной темы продолжается.

Выводы

1. Важное значение в диагностике шилоподъязычного синдрома имеет сбор анамнеза. Наличие таких симптомов, как ощущение инородного тела в глотке, хроническое воспаление слизистой оболочки глотки, боль в области верхнечелюстного сустава, боль и шум в ушах, односторонняя и двусторонняя орбитальная или головная боль, «стреляющая» боль при повороте головы, позволяют предположить наличие гипертрофии шиловидных отростков. Нами не выявлено преваширования какой-либо стороны гипертрофии.

2. Достоверная диагностика гипертрофированных шиловидных отростков достаточно сложна, требует специальных методов исследования — КТГ с 3D реконструкцией, что позволяет определить размер отростков, углы их наклона.

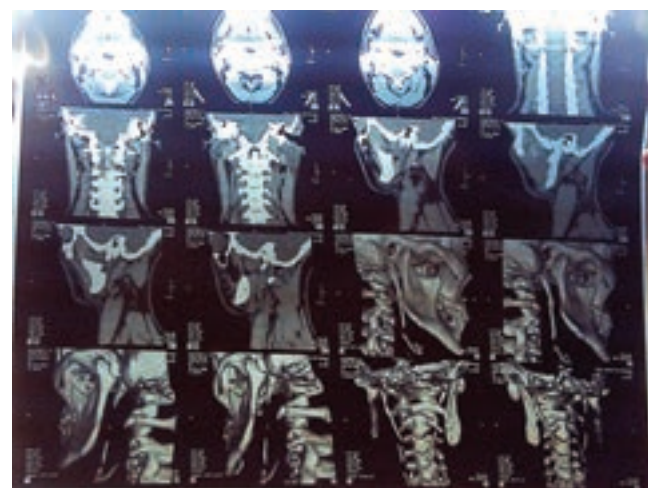


Рис. 4. Компьютерная томограмма гипертрофии шиловидного отростка

3. При выявлении гипертрофии шиловидных отростков, наличии клинической картины шилоподъязычного синдрома на начальном этапе назначают консервативное лечение, которое заключается в блокадах с применением 2% раствора лидокаина и дексаметазона, в некоторых случаях добавляются нестероидные противовоспалительные и седативные препараты.

4. В случае неэффективности консервативной терапии возможно оперативное лечение доступом через переднюю небную дужку либо через нишу удаленной миндалины, при этом шиловидный отросток можно полностью не удалять, достаточно резецировать его участок, то есть фрагментировать, и таким образом прервать ось давления на близлежащие структуры.

Практические рекомендации

1. Врачу необходимо помнить, что среди пациентов старше 40 лет, предъявляющих жалобы на боль и функциональные нарушения в органах головы и шеи, большую часть составляют больные с гипертрофией шиловидного отростка.

2. Основанием для предположения о наличии шилоподъязычного синдрома служит несоответствие между выраженностью жалоб и незначительностью органических изменений в органах головы и шеи, обнаруживаемых при клиническом обследовании больных.

3. При невозможности выполнить компьютерную томографию, мы рекомендуем проводить больным бимануальное исследование — указательным пальцем одной руки проводится исследование глотки от верхнего полюса миндалины до нижнего, пальцами другой руки осуществляется надавливание за углом нижней челюсти. В большинстве случаев удается прощупать увеличенный отросток.

4. Проведение блокады является как лечебной, так и диагностической процедурой. У всех больных с шилоподъязычным синдромом блокады обеспечивали положительный результат разной степени выраженности и длительности.

Кетонал®

Кетопрофен

Диклак®

Диклофенак натрію

НА ЗАХИСТІ ПАЦІЄНТА ВІД БОЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ

- Швидка дія^{1, 2}
- Добовий контроль при одноразовому прийомі^{1, 2}
- Найбільший вибір форм і дозувань для лікування ваших пацієнтів³



1. Кетонал ДУО в печенні болевгого синдрому. Данилов Ал.Б. "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Неврология и Психиатрия" №1 | 2013

2. Новые возможности диклофенака с улучшенной фармакодинамикой. Яблучанский Н.И., Лысенко Н.В. Medicus Amicus N1 - 2, 2008

3. Інформація подана на підставі аналізу реєстра лікарських засобів www.diz.kiev.ua

Відпускаються за рецептом, крім Диклак гелю, який є безрецептурним препаратом. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. Лікарські засоби мають побічні реакції. Для докладної інформації дивись інструкцію для медичного застосування препарату. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заванки за адресою/ телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, (044) 495-28-66, www.sandoz.ua.

Кетонал® Р.П. № UA/8325/03/02, UA/8325/01/01, UA/8325/03/01, UA/8325/02/01

Диклак® РП UA/9808/01/01, UA/1202/03/01, UA/8908/01/01, UA 9808/02/01, UA 9808/01/02



SANDOZ

a Novartis company

Кетонал в хирургической практике:

оптимальное соотношение эффективности и безопасности

От адекватного обезболивания в периоперационном периоде в значительной степени зависит исход хирургического вмешательства. Острая послеоперационная боль не только причиняет дискомфорт пациенту и снижает качество его жизни, но и может вызвать ряд ранних и отдаленных осложнений. Поэтому проблема периоперационной аналгезии остается одной из наиболее актуальных для всех направлений хирургии. Одним из важных аспектов является рациональный выбор лекарственного средства или комбинации. Кетонал – препарат для купирования острой послеоперационной боли с оптимальным соотношением эффективности и безопасности не только теоретически, но и с позиций доказательной медицины.

Кетопрофен: общие свойства и безопасность

Кетопрофен – нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), который обладает анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектами. Как и в случае других НПВП, основной механизм действия кетопрофена заключается в подавлении синтеза простагландинов посредством ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ).

Кетопрофен известен мощным анальгетическим эффектом, сравнимым с таковым опиатов. Это обусловлено особенностями его фармакодинамики. Так, важным преимуществом кетопрофена является то, что его обезболивающее действие включает не только периферический (ингибирование ЦОГ), но и центральный компонент (влияние на таламические центры болевой чувствительности). Еще одно отличие, обеспечивающее более мощный обезболивающий эффект данного препарата, заключается в его способности угнетать синтез лейкотриенов и брадикинина, которые наряду с простагландинами являются значимыми алгогенами.

Кетопрофен – не только мощный, но и безопасный анальгетик. По данным Garcia-Rodriguez и соавт. (1998), при применении этого лекарственного средства риск желудочно-кишечных кровотечений оказался примерно в 8 раз ниже, чем при лечении еще одним мощным неопиатным анальгетиком – кеторолаком (относительный риск составил 3,2 и 24,7 соответственно). Сравнительное исследование различных НПВП, которые вводили внутримышечно в послеоперационном периоде (П.А. Кириенко и др., 2002), показало лучшую переносимость Кетонала (300 мг/сут) по сравнению с таковой кеторолака (90 мг/сут), частота побочных эффектов составила 4 и 14% соответственно.

Кетопрофен характеризуется коротким периодом полувыведения (1,5–2 ч), исключаящим кумуляцию. Поэтому длительность лечения данным препаратом, в отличие от приема кеторолака и диклофенака, не ограничена.

Кроме того, следует отметить, что кетопрофен характеризуется минимальным влиянием на уровень артериального давления (J.R. Cusson et al., 1992; Y. Weiss et al., 1991), не оказывает угнетающего воздействия на кровотоки и синтез протеогликанов хондроцитами, т.е. не влияет негативным образом на суставной хрящ.

Доказательная база эффективности кетопрофена в хирургии

Как уже было отмечено, данный препарат характеризуется быстрым и мощным обезболивающим действием, сравнимым с таковым опиатов, поэтому находит оправданное применение в хирургической практике. Кетопрофен применяется как при подготовке к операции (в составе премедикации), так и в послеоперационном периоде (в виде моноаналгезии или в комбинации с центральными анальгетиками).

Его мощный обезболивающий эффект подтверждается не только сведениями о фармакодинамике, но и результатами многочисленных клинических испытаний. Поскольку количество исследований по кетопрофену при различных оперативных вмешательствах исчисляется десятками, мы в виду ограниченного объема публикации обратимся лишь к результатам обобщенных анализов.

Систематические обзоры Кокрановского сотрудничества находятся на вершине пирамиды доказательной медицины, суммируя результаты рандомизированных контролируемых

исследований, посвященных той или иной проблеме. Изучению эффективности однократной дозы кетопрофена и его производного декскетопрофена в периоперационном периоде был посвящен обзор J. Barden и соавт. (2009).

Авторы нашли 14 исследований, соответствующих критериям отбора, в которых кетопрофен (n=968) сравнивали с плацебо (n=520). Семь клинических испытаний были посвящены сравнению декскетопрофена (n=681) с плацебо (n=289). В этих исследованиях принимали участие пациенты с болевым синдромом после стоматологических, ортопедических, акушерских, гинекологических и общехирургических операций.

Как и в подобных обзорах по другим обезболивающим средствам, основным критерием оценки эффективности был показатель NNT – количество пациентов, которым необходимо назначить данный препарат для уменьшения выраженности боли у одного больного как минимум на 50% через 4–6 ч. Показатель NNT для кетопрофена в дозах 12,5–100 мг составил 2,0–3,3. При анализе отдельных стоматологических исследований была отмечена тенденция к более высокой эффективности более высоких доз с уменьшением NNT с 2,4 у 12,5 мг до 1,6 у 100 мг. NNT декскетопрофена в дозах 12,5 и 25 мг составил, соответственно, 3,2 и 3,6 без существенной дозозависимости эффекта.

Однократная доза кетопрофена 25–100 мг обеспечила высокий уровень обезболивания у 60–70% пациентов с умеренной или интенсивной послеоперационной болью и продолжительностью действия около 5 ч. Однократная доза декскетопрофена 10–25 мг обеспечивала

высокий уровень обезболивания у 45–50% пациентов в течение 4 ч. Нежелательные явления отмечались редко при приеме обоих препаратов, при этом их частота существенно не отличалась от группы плацебо.

Ожидалось, что декскетопрофен обеспечит эквивалентную кетопрофену эффективность в половинной дозе с сокращением частоты желудочно-кишечных побочных явлений, но это предположение не подтвердилось. Согласно выводам авторов, декскетопрофен не может быть рекомендован в качестве альтернативы кетопрофену с лучшей переносимостью.

У клинициста, обратившегося к этому обзору, может возникнуть вопрос: насколько хорошим (приемлемым) является показатель NNT, продемонстрированный кетопрофеном? До настоящего времени экспертной группой Кокрановского сотрудничества проанализировано 35 подобных обзоров по разным анальгетикам, что дает возможность косвенного сравнения их между собой. Такой анализ был выполнен Моогге и соавт. (2011). Они суммировали результаты всех систематических Кокрановских обзоров, посвященных изучению эффективности однократных доз обезболивающих препаратов при острой послеоперационной боли. Общая доказательная база получилась очень внушительной: 38 препаратов, 46 схем аналгезии (разные дозы и комбинации препаратов), примерно 350 отдельных исследований с достаточно высоким методологическим качеством, 45 тыс. пациентов. И важно понимать, что речь идет о рандомизированных контролируемых, а не обсервационных исследованиях, для которых такой порядок цифр не является редкостью.

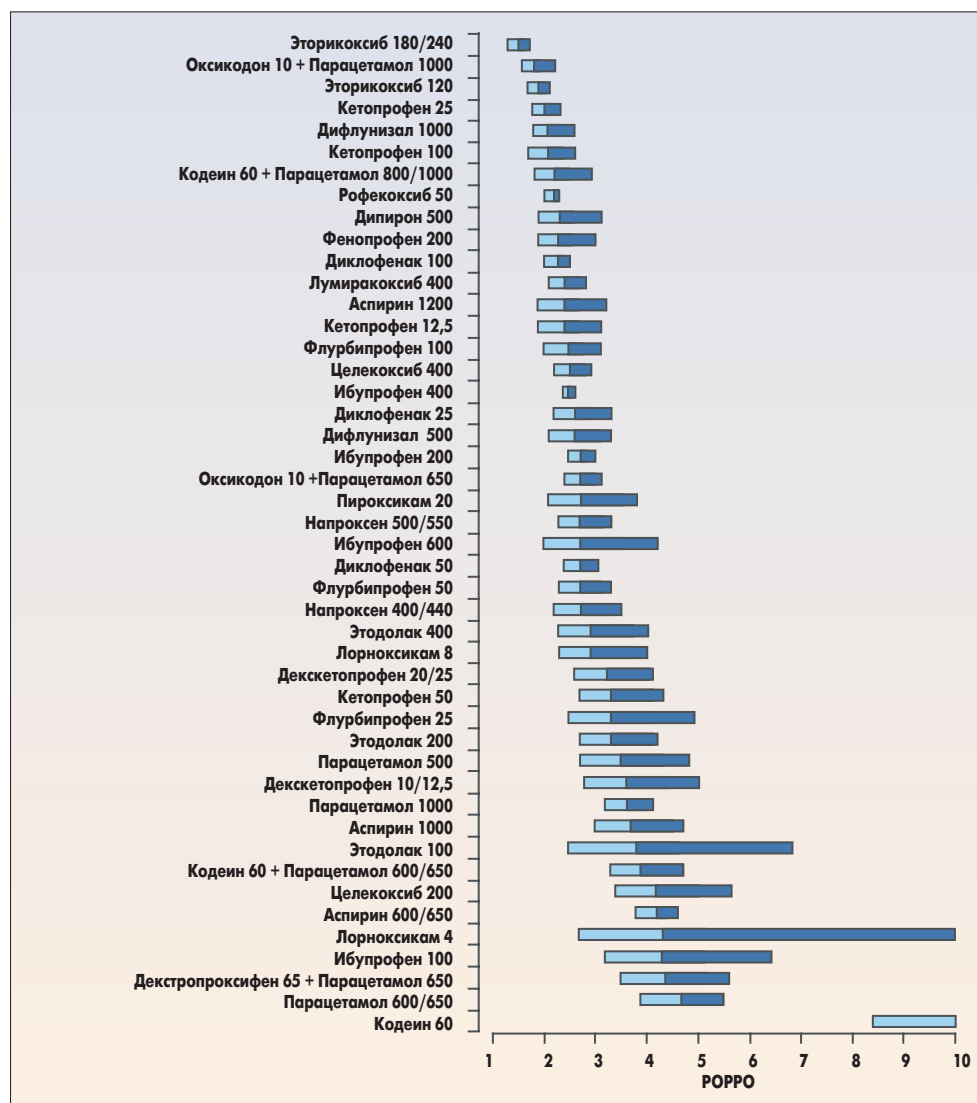


Рис. Показатели NNT с 95% ДИ для различных анальгетиков в послеоперационном периоде по результатам Кокрановских обзоров. Чем более низким является показатель NNT, тем более высокая эффективность, т.е. препараты размещены в порядке ее убывания

Основной задачей авторов этого анализа было определить наиболее эффективные обезболивающие средства и, соответственно, наименее полезные. Сравнение проводилось по универсальному показателю NNT. Как показал анализ (рис.), наиболее эффективными анальгетиками/их комбинациями для купирования острой послеоперационной боли оказались: эторикоксид 180–240 мг (NNT=1,5; 95% ДИ 1,3–1,7); оксикодон 10 мг + парацетамол 1000 мг (NNT=1,8; 95% ДИ 1,6–2,2); эторикоксид 120 мг (NNT=1,9; 95% ДИ 1,7–2,1); кетопрофен 25 мг (NNT=2; 95% ДИ 1,8–2,3).

Изначально критерием неэффективности/неприемлемости авторами был признан показатель $NNT \geq 10$. Этот лимит превысил только кодеин в дозе 60 мг.

Показатель NNT в отдельных исследованиях варьировал в пределах 1,5–20 (!); доля пациентов, у которых удалось достичь снижения выраженности боли как минимум наполовину, составила 30–70%; медиана времени до приема дополнительного анальгетика – от 2 ч (в группе плацебо) до более 20 ч.

Моогге и соавт. отмечают, что их обзор включает результаты всех имеющихся высококачественных исследований, но в то же время они признают, что некоторые препараты/дозы не используются в рутинной клинической практике, например, ибупрофен 100 мг или эторикоксид 180–240 мг, продемонстрировавший наилучший NNT.

У очень незначительного количества пациентов наблюдались нежелательные явления, и, как правило, их частота не отличалась от плацебо. Однако было несколько случаев, при которых показатель NNT (количество пациентов, которые получили препарат, чтобы развилось одно нежелательное явление) был не очень приемлемым: ацетилсалициловая кислота 600–650 мг (NNT=44), дифлунизал 1000 мг (NNT=7,7), дигидрокодеин 30 мг (NNT=7,4), кодеин + парацетамол (NNT=6,0), оксикодон + парацетамол (NNT=3,5–4,5).

Таким образом, мы видим, что из перечисленного выше перечня наиболее эффективных препаратов возникают вопросы по комбинации оксикодона и парацетамола. Среди лидеров с учетом соотношения эффективности и безопасности оказались эторикоксид 120 мг и кетопрофен.

Кетонал — оптимальный выбор для хирургической практики

На украинском фармацевтическом рынке кетопрофен представлен препаратом компании «Сандоз» Кетонал®. Он имеет самый широкий выбор лекарственных форм, что делает более удобным его применение у разных категорий пациентов и в различных клинических ситуациях. Так, Кетонал® представлен в виде раствора для инъекций (100 мг), капсул (50 мг, 150 мг), ректальных свечей (100 мг), кишечнорастворимых таблеток (Кетонал® форте), таблеток пролонгированного действия (Кетонал® ретард) и капсул с модифицированным высвобождением кетопрофена (Кетонал® Дуо), обеспечивающих как немедленный, так и пролонгированный эффект. Кетонал® является единственным препаратом кетопрофена для парентерального введения и единственным кетопрофеном точного действия европейского производства.

Подводя итоги вышеизложенного, можно сделать вывод, что Кетонал® (препарат кетопрофена с самой широкой на украинском фармацевтическом рынке линейкой лекарственных форм) является оптимальным выбором для периоперационного обезболивания. Он обладает быстрым и мощным анальгетическим эффектом и хорошим профилем безопасности. Наличие различных форм обеспечивает удобство применения в любой клинической ситуации, а доступная цена – возможность использования у широкого круга пациентов.

3-02-KET-PEЦ-0315

Подготовила Наталья Мищенко



В.П. Шано, д.м.н., професор, Е.С. Зайцева, Р.В. Ерецька, І.В. Гуменюк, І.В. Струкова, І.В. Гордиенко, Г.В. Чумак,
ГУ «Інститут неотложної і восстановительної хірургії ім. В.К. Гусака НАМН України», г. Донецьк

Особенности коррекции гликемии у больных после операций на органах брюшной полости

Известно, что повышение гликемии у пациентов в критических состояниях является предиктором летальности, увеличения длительности интенсивной терапии, формирования гнойно-септических осложнений [2, 6-8]. Гипергликемия является одним из проявлений синдрома гиперметаболизма, характерного для критических состояний различной этиологии вследствие повышения уровня контринсулярных гормонов, активации липолиза, протеолиза [4, 5, 11, 12]. Одним из механизмов возникновения устойчивой гипергликемии в условиях стрессорного ответа на повреждение является резистентность к инсулину клеток скелетных мышц, жировой ткани и гепатоцитов в сочетании с относительной инсулиновой недостаточностью, связанной с ограниченной компенсаторной способностью (β -клеток поджелудочной железы) [4, 11, 12].

В ряде случаев усилению и поддержанию гипергликемии, инициированной эндогенными медиаторами, способствуют лекарственные средства, широко используемые в интенсивной терапии [1, 2, 6]. В первую очередь это относится к адреналину и другим симпатомиметикам, стимулирующим β -адренорецепторы, а также к глюкокортикоидам [9, 13].

Гипергликемия также может быть результатом некорректно проводимого парентерального или энтерального питания [7]. После хирургической травмы гипергликемия может быть результатом неадекватного обезболивания или способа обезболивания: эпидуральная анестезия в большей степени, нежели эндотрахеальный наркоз, предотвращает риск развития стресс-индуцированной гипергликемии в послеоперационный период [5, 9].

С целью повышения эффективности коррекции гипергликемии в послеоперационный период у больных после хирургического вмешательства на органах брюшной полости мы провели исследование.

Материалы и методы исследования

Это было ретроспективное когортное нерандомизированное исследование, проверяющее гипотезу необходимости дифференцированного выбора метода коррекции уровня гликемии у больных ($n=1475$; 510 мужчин и 965 женщин) в возрасте от 45 до 79 лет после хирургического вмешательства на органах брюшной полости, включая операции по поводу язвенной болезни – 108 больных; панкреонекроза – 185; желчнокаменной болезни – 250; злокачественных новообразований желчевыводящих путей – 227, поджелудочной железы – 278, желудка – 133, кишечника – 294.

Проспективное исследование включало 106 пациентов (49 мужчин и 59 женщин) в возрасте от 42 до 81 года после вмешательств на органах брюшной полости аналогичных ретроспективной группе, у которых отмечалось повышение уровня глюкозы крови >8 ммоль/л в ранний послеоперационный период. Для коррекции гликемии в послеоперационном периоде использовался разработанный лечебно-диагностический алгоритм (рис.).

У всех больных определяли уровень гликемии, осмолярность, уровень лейкоцитов, лейкоцитарный индекс, кислотно-щелочное состояние артериальной и венозной крови, содержание электролитов, гематокрит, удельный вес мочи, наличие глюкозурии, уровень азотистых шлаков, темп диуреза.

Результаты и обсуждение

При ретроспективном исследовании установлено, что у 241 (16,3%) из 1475 больных уровень глюкозы в послеоперационном периоде превышал 8,3 ммоль/л, при этом у 89 (37%) из них имел место сахарный диабет (СД) 2 типа. У 77 (32%) пациентов общепринятая прерывистая инсулиноterapia оказалась эффективной; назначение непрерывной инсулинотерапии потребовалось 164 (68%) больным.

В проспективной группе ($n=106$), участники которой имели установленный уровень гликемии $>8,3$ ммоль/л, прерывистая инсулиноterapia оказалась эффективной у 38 (35,8%) пациентов, необходимость в непрерывной инсулинотерапии была у

68 (64,2%) больных, из которых СД 2 типа выявлен у 23 (33%) лиц. Необходимость в гемодинамической поддержке симпатомиметиками в течение 10-12 ч после операции установлена у 56 (52,8%) пациентов, более 3 сут – у 18 (16,9%) больных. Продленная искусственная вентиляция легких (более 2 сут) потребовалась у 21 (12%) пациента.

Таким образом, в отношении больных, которые перенесли хирургические вмешательства на органах брюшной полости, необходим дифференцированный подход к выбору способа инсулинотерапии.

Лечебно-диагностический алгоритм коррекции гликемии в послеоперационном периоде включал три этапа: I этап – диагностика гликемии; II этап – интенсивная инсулиноterapia; III этап – оценка эффекта лечения (рис.).

I этап. Диагностика гликемии

Цель: установить причины повышения уровня глюкозы в крови, ориентируясь на известные механизмы гипергликемии послеоперационного периода



В.П. Шано

[1, 2, 4, 5]. В первую фазу послеоперационного периода Ebb, длящуюся 12-24 ч, гипергликемия обусловлена снижением уровня метаболических реакций, усилением гликолиза с одновременным замедлением окисления глюкозы и подавлением глюконеогенеза и окисления пирувата, уменьшением потребления кислорода тканями [4-6].

Вторая фаза послеоперационного периода Flow (развивается начиная с 2-х суток и в течение последующих 3 нед) характеризуется повышением скорости метаболических процессов, чрезмерной активацией симпатoadренальной системы, увеличением мышечного протеолиза и катаболизма белка, задержкой жидкости и натрия, повышенной затратой энергии, распадом аминокислот для глюконеогенеза

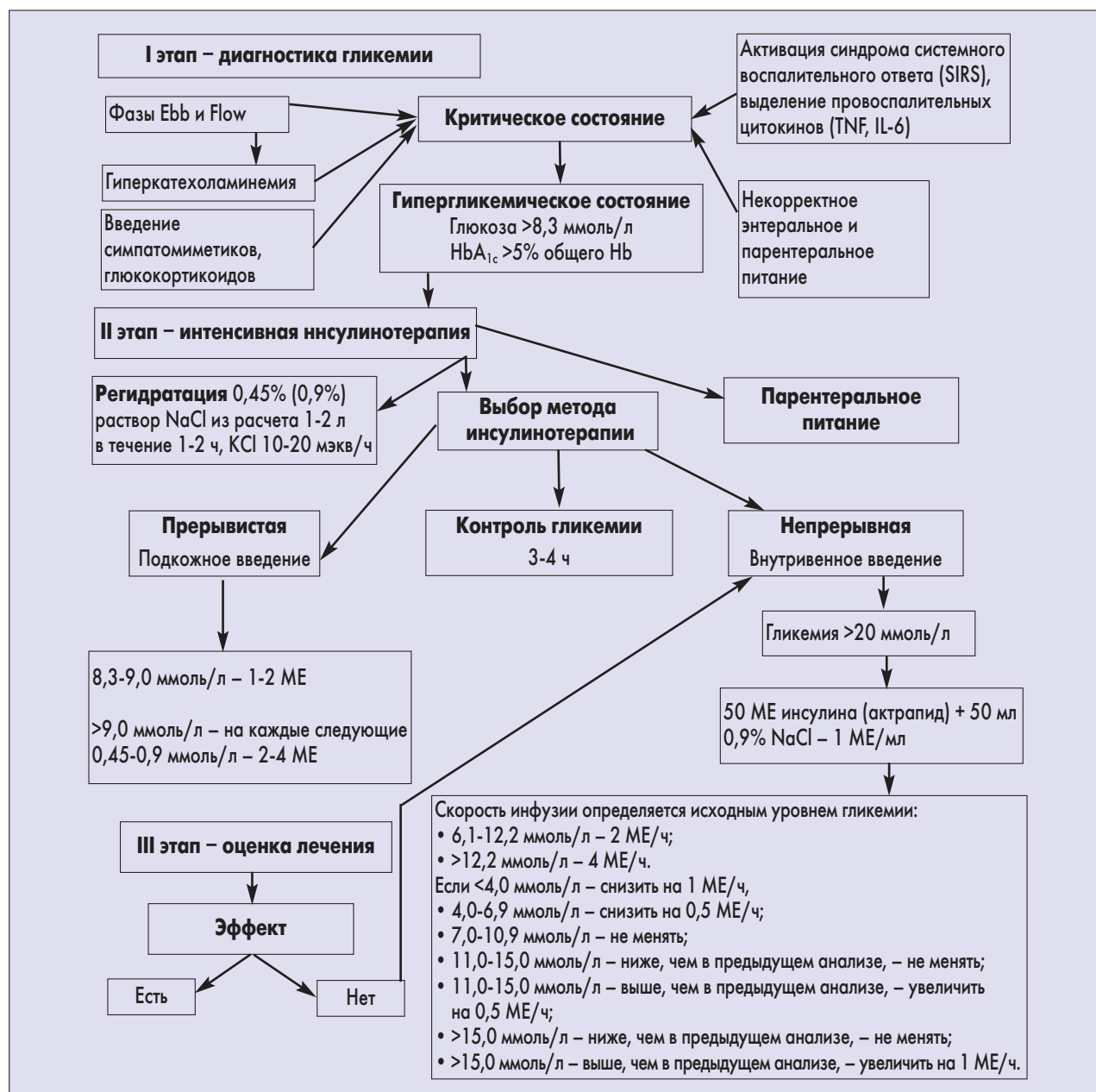


Рис. Лечебно-диагностический алгоритм коррекции гликемии у больных после операций на органах брюшной полости

[4-6, 15]. При этом подавляется синтез инсулина, определяется резистентность, а чувствительность тканей к нему снижается на 50-70%, повышается синтез глюкозы [2, 4, 11, 12, 16]. После небольших по объему и непродолжительных операций уровень гликемии увеличивается на 20-30% и возвращается к исходному через 24 ч, а при повышении на 45% — через 2-3 сут. Следует также учитывать характер вводимых больному инфузионных сред и препаратов парентерального питания, содержащих глюкозу [2, 8].

Стрессорная гипергликемия даже у пациентов без сахарного диабета является независимым фактором развития рецидива инфаркта миокарда, стенокардии, повторного инфаркта миокарда и смерти [3, 10-12].

Установлена взаимосвязь гипергликемии с активацией синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), активацией клеток иммунного реагирования, синтезом провоспалительных цитокинов (TNF, IL-6), лейкоцитозом и универсальным маркером воспаления — С-реактивным белком [2, 3, 14].

Важной причиной гипергликемии у больных в критическом состоянии и послеоперационный период считают введение адреномиметиков и гормонов коры надпочечников, а также проведение парентерального питания [9, 13]. Применение современного парентерального питания может сопровождаться ятрогенной гипер- или гипогликемией в связи с нарушением толерантности к глюкозе [4]. При дыхательной недостаточности, когда при окислении глюкозы образуется больше CO_2 , чем при окислении липидов, снижение концентрации глюкозы и увеличение доли липидов обеспечивают препараты с меньшим соотношением глюкоза/липиды: 1,2 против 1,6 [2, 4].

Максимальная суточная доза глюкозы составляет 3-5 г/кг в сутки, скорость введения 0,4-0,5 г/кг в час. Максимальная скорость утилизации глюкозы у больных без СД 0,5 г/кг в час, однако при стрессе она снижается, что требует добавления 1 МЕ инсулина на каждые 5 г глюкозы [4]. Основой профилактики гипер- и гипогликемии является постоянная низкая скорость введения растворов глюкозы с одновременным контролем гликемии.

Хотя оптимальный уровень глюкозы у больных, находящихся в критическом состоянии, точно не известен, предлагают целесообразным считать ее уровень $<8,3$ ммоль/л. При этом определение ее уровня в отделениях интенсивной терапии каждые 3-4 ч является стандартом интенсивного наблюдения [14].

Однако уровень содержания глюкозы в крови отражает так называемый сиюминутный предел гликемии, прогнозировать изменение которого под влиянием многих причин трудно [3, 7]. Известно, что повышение содержания глюкозы увеличивает ее поступление в ткани, в результате чего гликолизируются такие белки, как гемоглобин, белок эритроцитов, альбумин, трансферрин, аполипопротеины, коллаген, белки хрусталика, печени, почек, нервов, сосудов [6, 9, 16]. Гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}) отражает среднюю гликемию за длительный период (до 3 мес). HbA_{1c} определяется по связанному с глюкозой белку A_{1c} , который содержится в гемоглобине. Нормальное содержание HbA_{1c} составляет 4-5% от уровня общего гемоглобина [3, 7].

II этап. Интенсивная инсулиноterapia

Цель: определить целесообразность прерывистой или непрерывной интенсивной инсулинотерапии.

1. Выбор способа инсулинотерапии.

Если после выявления и устранения причин развития гипергликемии содержание глюкозы $>8,3$ ммоль/л или $\text{HbA}_{1c} >5\%$ от общего, считаем необходимым проводить инсулинотерапию с контролем этих показателей каждые 3-4 ч.

Преимуществом использования прерывистой инсулинотерапии является управляемость, т.е. прогнозируемая гипогликемия; в связи с использованием инсулинов ультракороткого действия, эффект которых развивается через 10-20 мин, пик действия

достигается через 1-3 ч после введения с продолжительностью до 3-5 ч. К инсулинам ультракороткого действия относятся: инсулин лизпро, инсулин аспарт, инсулин глулизин.

У инсулинов короткого действия начало эффекта обычно через 30-60 мин, пик наступает через 2-4 ч, продолжительность до 68 ч. К инсулинам короткого действия относятся инсулин растворимый человеческий генно-инженерный, инсулин растворимый человеческий полусинтетический, инсулин растворимый свиной монокомпонентный.

При проведении инсулинотерапии необходим постоянный контроль уровня гликемии каждые 3 ч с целью удерживать ее в пределах $8,3 \pm 2$ ммоль/л, а также постоянная питательная поддержка: энтеральное или парентеральное питание, регидратация. Коррекцию гликемии можно выполнять подкожным и внутривенным введением инсулина.

Коррекция подкожным введением инсулина проводится по следующей методике: при уровне гликемии $8,3-9,0$ ммоль/л — 1-2 МЕ; $>9,0$ ммоль/л — 2-4 МЕ на каждые следующие $0,45-0,9$ ммоль/л. Недостатком этого метода является возможность создания «депо» инсулина в тканях, что может привести к развитию гипогликемии.

Если при оценке уровень глюкозы соответствует запланированному, лечение считают эффективным.

Если уровня запланированной гликемии не достигают, целесообразно проводить непрерывную инсулинотерапию внутривенным введением инсулина актрапид через инфузомат. Для этого в 50 мл физиологического раствора вводят 50 международных единиц инсулина актрапид (1 МЕ = 1 мл/ч), который сохраняет свою стабильность при температуре 25°C в течение 24 ч, и вводят по следующей схеме.

Скорость инфузии инсулина определяется исходным уровнем гликемии:

- $6,1-12,2$ ммоль/л — 2 МЕ/ч;
- $>12,2$ ммоль/л — 4 МЕ/ч;
- $<4,0$ ммоль/л — снизить скорость инфузии инсулина на 1 МЕ/ч;
- $4,0-6,9$ ммоль/л — снизить на 0,5 МЕ/ч;
- $7,0-10,9$ ммоль/л — не менять;
- $11,0-15,0$ ммоль/л — ниже, чем в предыдущем анализе, — не менять;
- $1,0-15,0$ ммоль/л — выше, чем в предыдущем анализе, — увеличить на 0,5 МЕ/ч;
- $>15,0$ ммоль/л — ниже, чем в предыдущем анализе, — не менять;
- $>15,0$ ммоль/л — выше, чем в предыдущем анализе, — увеличить на 1 МЕ/ч.

Анализ концентрации глюкозы крови проводится каждый час. При изменении скорости инфузии инсулина повторный анализ проводится через 30 мин. Скорость инфузии глюкозы 2-5 мг/кг в минуту.

Преимущества этого вида интенсивной инсулинотерапии определяются большей эффективностью в сравнении с подкожным введением инсулина, уменьшением количества септических осложнений на 46%, полинейропатии — на 41%, частоты острого повреждения почек — на 41%, снижением элиминации аминокислот на 30%, а также уменьшением летальности в связи с полиорганными нарушениями на 45% [1, 2, 15].

Однако к недостаткам этой технологии следует отнести возможность развития гипогликемии (5-8%), потребность в инфузомате, круглосуточное введение инсулина и контроль уровня гликемии. Использование данной методики не влияет на показатели 28-дневной летальности [1, 13].

1. Регидратация.

Целью регидратации является уменьшение осмолярности, что способствует предотвращению внутриклеточной дегидратации и улучшению транспорта глюкозы в клетку. Регидратацию проводят 0,45% (0,9%) раствором NaCl из расчета 1-2 л в течение 1-2 ч, KCl 10-20 мэкв/ч.

2. Парентеральное питание.

Американская концепция [4, 11] парентерального питания предлагает энергетические потребности обеспечивать за счет углеводов. При этом не исключается возникновение гипергликемии с развитием жировой дистрофии печени, осмотического диуреза,

отеков, избытка образования углекислого газа, дефицита незаменимых аминокислот, тромбозов и тромбофлебитов.

Для сравнения Европейская концепция нутритивной поддержки, в том числе «три в одном», обеспечивает сбалансированность между белками (15-20%), жирами (40-55%) и углеводами (40-55%), что предупреждает развитие осложнений.

III этап. Оценка эффекта лечения

Цель: определить эффективность выбранного метода инсулинотерапии.

Если прерывистое введение инсулина позволяет удерживать необходимый уровень гликемии, продолжается подкожное введение препарата; если же нет — следует перейти на непрерывную инфузию.

Таким образом, установление причины повышения уровня глюкозы в крови с учетом известных механизмов гликемии в послеоперационный период и выбор способа инсулинотерапии с оценкой эффективности коррекции гликемии позволяют улучшить результаты лечения больных, находящихся в критическом состоянии (снизить процент гнойно-септических осложнений, нефропатий), сократить длительность их пребывания в отделении интенсивной терапии.

Выводы

Ретроспективное исследование позволило подтвердить гипотезу необходимости дифференцированного подхода к коррекции гликемии у больных в критических состояниях.

В результате проспективного исследования доказана целесообразность использования алгоритма коррекции гликемии в послеоперационный период. Применение методики позволило улучшить результаты лечения больных в критических состояниях: уменьшить количество гнойно-септических осложнений на 15,9%, частоту острого послеоперационного повреждения почек — на 16,3%. Сократилась длительность пребывания в отделении интенсивной терапии в 1,25 раза.

Полученные данные свидетельствуют о возможности применения этого алгоритма не только у больных после операций на органах брюшной полости, но и при большинстве других оперативных вмешательств.

Литература

1. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф. и др. Анестезиология и интенсивная терапия. Практическое руководство. — М.: Литтерра. — 2006. — 576 с.
2. Обухова О.А., Кашия С.Р., Курмуков И.А. Гипергликемия при критических состояниях: возможные пути решения проблемы // Вестн. ИТ. — 2008. — №3. — С. 1-4.
3. Пархоменко О.М., Корницкий Ю.В., Кожухов С.М. та співавт. Стресова гіперглікемія та активація системного запалення як складові розвитку серцевої недостатності у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевациєю сегмента ST і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка // Укр. мед. часопис. — 2013. — № 1 (93), I/II. — С. 158-163.
4. Попова Т.С. и соавт. Современные представления о метаболическом ответе на системное повреждение. Синдром гиперметаболизма- гиперкатаболизма // Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М.: М-Вести. — 2002. — С. 12-47.
5. Теодореску-Экзарху И. Общая хирургическая агрессология. — Бухарест. — 1972. — 574 с.
6. Marino Paul L. Интенсивная терапия: пер. с англ. доп. / Под ред. А.И. Мартынова. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 1998. — 639 с.
7. Kehlet H., Brandt M.R., Prange-Hansen A. Effect of epidural analgesia on metabolic profiles during and after surgery // Br. J. Surg. — 1979. — Vol. 6 (6). — P. 543-546.
8. Kwoun M.O., Ling P.R., Lydon E. et al. Immunologic effects of acute hyperglycemia in nondiabetic rats // JPEN. — 1997. — Vol. 2. — P. 91-95.
9. Lin Y., Yang Y., Zhu J. et al. Hemoglobin A (1c) acute hyperglycemia and stop-term prognosis in patients without diabetes following acute ST segment // Diabet. Med. — Vol. 29 (12). — P. 1493-1500.
10. Montori V.M., Basu A., Erwin P.J. et al. Post-transplantation diabetes: a systematic review of the literature // Diabet. Care. — 2002. — Vol. 25. — P. 583-593.
11. Dhataria K. Hyperglycemia after myocardial infarction // Diabet. Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 2222.
12. Longarela A.M. et al. Prevention of proteic catabolism and stress response after elective cardiac surgery // Cl. Nutr. — 2004. — Vol. 23(4). — P. 843 (04-A-271-ESPEN).
13. Kraft M.D. et al. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit // Am. J. Health-Syst. Pharm. — 2005. — Vol. 62. — P. 16-63.
14. Townsend S., Dellinger R.P., Levy M. Implementing the surviving sepsis campaign. — 2005.
15. Evans T.W. Hemodynamic and metabolic therapy in critically ill patients // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 345, № 19. — P. 14-17.
16. Zaunera A. et al. Severity of insulin resistance in critically ill medical patients // Metabolism Clinical and Experimental. — 2007. — Vol. 56. — P. 1-5.

Далацин Ц Фосфат

Клиндамицин

Для лечения анаэробных и смешанных инфекций¹



Далацин Ц Фосфат (клиндамицин) раствор для инъекций, 150 мг/мл, по 2 мл, 4 мл в ампулах № 1.

Краткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания к применению: лечение тяжелых инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами (в частности *Staphylococcus aureus*), у пациентов с аллергией к пенициллину. При аэробных инфекциях клиндамицин является альтернативой, если другие антимикробные препараты не действуют или противопоказаны. Клиндамицин считается препаратом первого выбора в случаях анаэробных инфекций. Инфекции верхних дыхательных путей: хронический синусит, вызванный анаэробными микроорганизмами (м/о), скарлатина. Лечение некоторых случаев хронического гнойного среднего отита или как поддерживающее лечение в комбинации с антибиотиками, активными против грамотрицательных (Гр-) аэробных м/о. Показание не распространяется на инфекции, вызванные *H. influenzae*. Лечение рецидивов фаринготонзиллит, если другие антибактериальные препараты не действуют или противопоказаны (пенициллины, эритромицин и близкие по химическому составу препараты группы макролидов, цефалоспорины). Инфекции нижних дыхательных путей (бронхит, аспирационная пневмония, абсцесс легких, некротизирующая пневмония и эмпиема; бактериальная инфекция легких). Далацин Ц Фосфат можно применять в качестве адьювантной терапии при лечении легочных инфекций, вызванных Гр- м/о в с целью подавления грамположительных (Гр+) кокки и анаэробных м/о. Тяжелые инфекции кожи и мягких тканей. Специфические инфекции кожи и мягких тканей. Инфекции костей и суставов. Тяжелые гинекологические инфекции (воспалительные заболевания органов малого таза), в том числе эндометрит, подкожные инфекции, перивагинальные инфекции, tuboovarianialные абсцессы и сальпингит с одновременным назначением антибиотиков с достаточной активностью против Гр- аэробных м/о. Монотерапия клиндамицином при цервицитах, вызванных *Chlamydia trachomatis*. Клиндамицин в сочетании с антибиотиком с достаточной активностью против Гр- аэробных м/о - препарат выбора для лечения внутрибрюшных инфекций, в том числе перитонит и абдоминальных абсцессов. Предупреждение перитонита или внутрибрюшных абсцессов, возникших после перфорации кишечника и бактериальной контаминации в результате травмы при одновременном назначении с соответствующим антибиотиком против Гр- м/о, таким как аминосид. Септицемия и эндокардит. Стоматологические инфекции (периодонтальный абсцесс и пародонтит). У пациентов с непереносимостью стандартной терапии энцефалита, вызванного *Toxoplasma*, у больных СПИДом в комбинации с пириметамином. У пациентов с непереносимостью стандартной терапии (с сульфадиазином) или с отсутствием должного эффекта от такого лечения клиндамицин можно применять в комбинации с пириметамином для лечения пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*, у больных СПИДом. Альтернативная монотерапия или в комбинации с хинином или амодиацином для лечения малярии, вызванной резистентными к лекарственным средствам *P. falciparum*. Профилактика эндокардита у пациентов с аллергией / гиперчувствительностью к пенициллину. Профилактика раневой инфекции при оперативных вмешательствах в области головы и шеи. Клиндамицина фосфат, растворенный в физиологическом растворе, можно применять для интраоперационного орошения области хирургического вмешательства. Предупреждение перитонита и интраабдоминальных абсцессов после перфорации и посттравматической контаминации при одновременном применении с аминогликозидными антибиотиками (гентамицином или тобрамицином). Как и для всех антибиотиков, в случае тяжелых инфекций следует проводить тесты *in vitro* на чувствительность. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину или к любому вспомогательному веществу. Клиндамицин противопоказан при наличии инфекционного менингита. **Способ применения и дозы:** доза для лечения взрослых при осложненных или тяжелых инфекциях составляет 2400-2700 мг в сутки, разделенная на 2, 3 или 4 равные дозы в/в или в/м и, как правило, применяется в комбинации с приемлемым антибиотиком в отношении Гр- аэробных м/о. Для лечения инфекций с более легким течением - 1200-4800 мг в сутки в/в, в/м разделена на 3 или 4 введения. У взрослых успешно применяли дозы до 4800 мг. Применение разовой дозы в/м более 600 мг не рекомендуется для детей: старше 1 месяца 20-40 мг/кг/сутки, разделенная на 3 или 4 введения, младше 1 месяца - 15-20 мг/кг/сутки, разделенная на 3 или 4 введения. Для недоношенных новорожденных можно назначать самую низкую дозу. Нет необходимости изменять дозу у пожилых больных, больных с почечной, печеночной недостаточностью. Клиндамицин эффективно не выводится из крови с помощью гемодиализа и перитонеального диализа. Дозы по отдельным показаниям см. полную инструкцию по медицинскому применению. Концентрация клиндамицина в разведенном состоянии не должна превышать 18 мг/мл, а скорость инфузии не должен превышать 30 мг / мин. Не рекомендуется проводить в/в инфузии в дозе, выше 1200 мг в час. Значения скорости инфузии- см. полную инструкцию по медицинскому применению. **Побочное действие.** Наиболее часто встречались следующие побочные реакции: тромбофлебит (эту реакцию можно свести к минимуму путем глубокого применения в/м инъекций и избегая длительной катетеризации в одну вену), боль в животе, псевдомембранозный колит, отклонения от нормы показателей функции печени, макулопапулезная сыпь. **Особенности применения:** Далацин Ц Фосфат содержит бензиловый спирт (9 мг/мл). Препараты, содержащие бензиловый спирт, не следует применять недоношенным младенцам или младенцам, рожденным в срок, кроме случаев острой необходимости. Лечение может сопровождаться развитием псевдомембранозного колита. Применение клиндамицина фосфата может вызвать разрастание нечувствительных организмов, преимущественно дрожжевых грибов. При применении почти всех антибактериальных препаратов, в том числе клиндамицина, сообщалось о возникновении диареи, вызванной *Clostridium difficile*. Не следует назначать для лечения менингита. Для лечения беременных может быть назначен только в случае крайней необходимости. Клиндамицин нельзя применять кормящим грудью. Для клиндамицина фосфата запрещается в/в болюсное применение в неразведенной форме. Клиндамицина фосфат нужно применять путем инфузии в течение не менее 10-60 минут. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Между клиндамицином и эритромицином существует антагонизм *in vitro*, эти два препарата не следует назначать одновременно. Клиндамицин может усиливать действие нейромышечных блокаторов в организме. У пациентов, получающих лечение с применением антагонистов витамина К, необходимо часто контролировать результаты коагуляционных проб. **Фармакологические свойства:** Активным веществом препарата является клиндамицин - полусинтетический антибиотик, который синтезируется из линкомицина путем замещения 7- (R) гидроксильной группы на 7- (S) -хлорогруппу. Клиндамицин влияет на синтез белков и может оказывать бактерицидное или бактериостатическое действие в зависимости от чувствительности организма и концентрации антибиотика. **Условия отпуска:** По рецепту. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Регистрационное удостоверение МЗ Украины № UA 10372/01/01 от 25.12.2014.

1. Далацин Ц Фосфат. Инструкция для медицинского применения препарата. РС МЗ Украины № UA 10372/01/01 от 25.12.2014.

Системная антибактериальная терапия хронического остеомиелита у взрослых

Хронический остеомиелит – это инфекция костной ткани, не связанная с острой гематогенной диссеминацией или проникающей травмой, но распространяющаяся обычно из близлежащих структур и протекающая на протяжении нескольких недель. В эпоху антибиотикотерапии хронический остеомиелит по-прежнему остается трудноизлечимым заболеванием и характеризуется высокой частотой рецидивов после казавшегося успешным лечения. Описаны случаи рецидивов остеомиелита даже спустя десятилетия после первичного выявления. Эти рецидивы, вероятно, вызваны способностью бактерий скрываться от защитных механизмов организма при помощи внутриклеточной локализации или образования биопленки из нереплицируемых персистирующих форм. Вследствие этого врачи часто назначают при хроническом остеомиелите высокодозовую продолжительную антибактериальную терапию. Эта стандартная рекомендация основывается прежде всего на убеждении, что реваскуляризация зараженной кости занимает обычно 3-4 нед, а также учитывает опыт лечения детей с острым остеомиелитом.

В предыдущих обзорах, посвященных данной проблеме, было отмечено, что полученных на сегодня доказательств недостаточно для определения наиболее оптимального препарата, путей введения и длительности антибактериальной терапии. Целью нового обзора стал анализ исследований, опубликованных с 1970 г., и получение ответов на 4 основных вопроса, касающихся лечения хронического остеомиелита у взрослых:

- какие антибиотики более предпочтительны;
- приемлемы ли схемы с применением пероральных препаратов в отдельных случаях;
- какова оптимальная продолжительность антибиотикотерапии;
- является ли обязательной хирургическая санация.

Фармакология терапии остеомиелита

Парентеральные антибиотики

При лечении остеомиелита β-лактамами антибиотиками (пеницилинами, цефалоспоридами, карбапенемами) в кость проникает от 5 до 20% действующего вещества, концентрирующегося в сыворотке крови. Но поскольку при парентеральном применении β-лактамов их уровень в сыворотке крови становится весьма высоким, абсолютная концентрация их в костной ткани в большинстве случаев также превышает целевые значения минимальных подавляющих концентраций (МПК) для значимых патогенов. В отличие от них, пероральные β-лактамы антибиотиков, сывороточная концентрация которых составляет примерно 10% от таковой парентеральных препаратов, вряд ли способны обеспечить адекватные уровни концентрации их в костной ткани. Проникание β-лактамов в инфицированную кость является более высоким по сравнению с неинфицированной костью, однако, вероятно, значительно снижается проникание в некротизированную часть кости, а также у пациентов с заболеваниями периферических сосудов.

Как и β-лактамы антибиотиков, ванкомицин плохо проникает в кость.

Даптомицин также слабо проникает в кость, хотя его уровень, вероятно, все же превышает МПК костных патогенов.

Пероральные антибиотики

Результаты недавних исследований показали, что некоторые пероральные антибиотики могут достигать в костной ткани уровней, превышающих целевые МПК микроорганизмов. В частности, установлено, что при лечении фторхинолонами и триметопримом концентрация действующего вещества в кости может достигать примерно 50% от его уровня в сыворотке крови. Хотя второй компонент триметоприма/сульфаметоксазола обладает худшей проникаемостью в костную ткань (10-20%), его концентрация в сыворотке крови в 20 раз выше, чем у триметоприма, поэтому в кости она обычно превышает МПК восприимчивых микроорганизмов.

Другими пероральными антибиотиками, действующими на многие внебольничные штаммы метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA), являются доксициклин и клиндамицин. Доксициклин проникает в костную ткань и зубы, обесцвечивая последние, однако его концентрация варьирует от весьма низкой в костях осевого скелета (2%) до высокой в нижнечелюстной кости (86%). Клиндамицин хорошо проникает в кость (примерно 40-70% от уровня в сыворотке крови), где его концентрация превышает МПК чувствительных к нему штаммов MRSA.

Рифампицин достигает уровня концентрации в кости, который равен или превышает его концентрацию в сыворотке крови. Поскольку концентрация препарата в сыворотке крови значительно увеличивается при приеме >450 мг/сут, оптимальным можно считать назначение в дозировке 600 мг 1 раз в день.

И наконец, фузидиевая кислота и фосфомицин очень хорошо проникают в кость в концентрациях, превышающих целевые МПК.

Таким образом, исходя из фармакокинетических особенностей пероральных антибиотиков, препаратами выбора для лечения хронического остеомиелита являются фторхинолоны, триметоприм-сульфаметоксазол и фосфомицин для чувствительных грамотрицательных бактерий и триметоприм/сульфаметоксазол, клиндамицин для чувствительных грамположительных микроорганизмов. Рифампицин и фузидиевая кислота являются адьювантными средствами для использования при комбинированной терапии.

Нерандомизированные клинические исследования

Парентеральная терапия

В нерандомизированных исследованиях с участием взрослых пациентов с хроническим остеомиелитом 4-6-недельный курс парентеральной антибиотикотерапии β-лактамами приводил к излечению в 60-90% случаев. В многочисленных исследованиях показатели излечения от инфекций, вызванных *Pseudomonas*, были ниже, чем при инфицировании, обусловленном другими патогенами.

Ванкомицин показал более низкий уровень излечения от хронического остеомиелита. У пациентов с остеомиелитом, вызванным золотистым стафилококком, применение ванкомицина парентерально в амбулаторных условиях ассоциировалось с более высоким риском рецидива по сравнению с таковым при приеме β-лактамов антибиотиков (ОР 2,5).

В небольшом исследовании изучалась эффективность даптомицина при остеомиелите, вызванном MRSA, в нем приняли участие 9 пациентов, которые не ответили на предшествующую терапию. У всех больных отмечено клиническое излечение к завершению курса терапии, хотя у одного из них впоследствии наблюдался рецидив. Более масштабные ретроспективные исследования эффективности даптомицина при хроническом остеомиелите показали уровень излечения 65-75%.

Описания отдельных клинических случаев позволяют предположить возможность применения в лечении хронического остеомиелита у хинупристина-дальфопристина, хотя клинических данных в отношении этих антибиотиков пока что не достаточно.

Пероральная терапия: фторхинолоны

Проведено значительно большее количество исследований по изучению эффективности фторхинолонов при хроническом остеомиелите по сравнению с таковыми относительно других классов антибиотиков. Таким образом, можно сделать следующие выводы.

1. Результаты большинства исследований показали уровень излечения 60-80%.
2. Частота излечения была сопоставима с частотой проведения дебридмента, но поскольку ни в одном исследовании не предоставлено конкретной информации по частоте излечения пациентов, у которых осуществлялась или не осуществлялась хирургическая санация, положительный эффект последней можно только предполагать.
3. Терапевтическая неэффективность отмечена преимущественно у пациентов, инфицированных *Pseudomonas*, и в меньшей степени у больных, инфицированных золотистым стафилококком.
4. Лечение проводилось, как правило, в течение 12-16 нед с применением более высоких доз, чем при большинстве других инфекций (например, ципрофлоксацин ≥1500 мг/сут). Однако на основании имеющихся данных нельзя сделать вывод о необходимости использования таких высоких доз и столь длительной терапии.

Пероральная терапия: другие антибиотики

Хотя рифампицин не должен использоваться в качестве монотерапии при остеомиелите, существует несколько сообщений о том, что он улучшает результаты лечения в комбинации с другими антибиотиками.

Описано несколько клинических случаев успешного лечения анаэробного остеомиелита клиндамицином. В исследовании A.H. Pontifex и D.R. McNaught (1976) из 12 больных хроническим остеомиелитом (инфицированных преимущественно золотистым стафилококком), получавших клиндамицин в очень низких дозах (75-150 мг каждые 6 ч), у 5 пациентов отмечено излечение и еще у 5 – значительное улучшение.

По количеству опубликованных исследований триметоприм/сульфаметоксазол при хроническом остеомиелите уступает только ципрофлоксацину. Все эти данные подтверждают эффективность высоких доз триметоприма-сульфаметоксазола, необходимость параллельного проведения хирургической санации, возможную пользу от дополнительного назначения рифампицина и целесообразность длительной терапии хронического остеомиелита, особенно у пациентов с инфицированным имплантатом.

В связи с хорошим прониканием в кость фосфомицин и фузидиевая кислота продемонстрировали эффективность в лечении хронического остеомиелита (в частности, последний препарат целесообразно назначать в комбинации с другим антистафилококковым средством).

Рандомизированные клинические исследования

Рандомизированных исследований по изучению эффективности системной антибиотикотерапии хронического остеомиелита у взрослых проведено недостаточно. Авторы систематического обзора, опубликованного в 2009 г., обнаружили только 8 небольших исследований с участием в общей сложности 228 пациентов. По результатам обобщенного анализа 5 исследований, в которых сравнивали пероральную и парентеральную антибиотикотерапию, не выявлено существенных отличий по частоте ремиссии в течение 12 мес наблюдения. В то же время частота среднетяжелых и тяжелых нежелательных явлений была значительно выше при парентеральной терапии по сравнению с пероральной терапией, соответственно, 15,5 vs 4,8%.

Адьювантная терапия рифампицином была изучена в 2 рандомизированных клинических испытаниях у больных хроническим остеомиелитом, вызванным золотистым стафилококком. Суммируя результаты исследований, можно сделать вывод о том, что у пациентов, которые получали рифампицин в дополнение к другим антибиотикам, была выше частота излечения по сравнению с таковой у тех, кто его не получал (17 (85%) из 20 случаев vs 12 (57%) из 21 случая; $p \leq 0,05$), при этом ни один больной не прекратил лечение из-за побочных эффектов, связанных с приемом рифампицина.

В 6 исследованиях пациентов с хроническим остеомиелитом рандомизировали для лечения пероральными фторхинолонами (ципрофлоксацином и офлоксацином) или применения стандартной внутривенной терапии. В целом частота излечения при различных методах введения антибактериальных препаратов оказалась сопоставима.

Выводы

Во-первых, применение пероральных антибиотиков с высокой биодоступностью является приемлемой альтернативой парентеральной терапии. Широко распространенное мнение о предпочтительности парентерального лечения хронического остеомиелита основывается больше на традиции, чем на доказательствах. В действительности по парентеральной терапии остеомиелита опубликовано меньше исследований, чем по пероральной, хотя их эффективность сопоставима. Кроме того, пероральное лечение, как правило, проще для пациента, позволяет избежать осложнений, ассоциированных с применением внутривенных катетеров, и является менее дорогостоящим. Во время терапии фторхинолонами высока вероятность формирования резистентности грамположительных кокков, поэтому высокая частота рецидивов стафилококкового остеомиелита после лечения ципрофлоксацином или офлоксацином не удивительна. Таким образом, триметоприм/сульфаметоксазол и, возможно, клиндамицин являются предпочтительными препаратами для лечения остеомиелита, вызванного грамположительными кокками. В случае анаэробного остеомиелита пероральным препаратом выбора является метронидазол с учетом его отличного проникания в костную ткань и эффективности по данным ряда сообщений.

Во-вторых, показано, что добавление рифампицина к различным схемам антибиотикотерапии позволяет повысить эффективность лечения. Таким образом, врачи должны рассмотреть возможность комбинации рифампицина с другими антибактериальными препаратами с учетом противопоказаний и возможных лекарственных взаимодействий.

В-третьих, врачи должны индивидуализировать продолжительность антибиотикотерапии хронического остеомиелита, ориентируясь на клинический и рентгенологический ответ пациента и продолжать мониторинг после прекращения лечения. Нет убедительных доказательств в пользу стандартной 4-6-недельной антибиотикотерапии после хирургической санации хронического остеомиелита, а также того, что более продолжительная терапия повышает эффективность лечения.

В-четвертых, хирургическая санация в дополнение к антибактериальной терапии, по-видимому, повышает вероятность излечения хронического остеомиелита. Однако не все случаи данного заболевания требуют хирургической санации; необходимы дальнейшие исследования для уточнения показаний для проведения операции.

Список литературы находится в редакции.
Clin Infect Dis. 2012 Feb 1; 54 (3): 393-407.

Сокращенный перевод с англ. Вячеслава Килимчука

Статья напечатана при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине.
WUKDAL0315016

Особливості лікування вогнепальної скелетної травми

26-27 грудня минулого року на базі ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» відбулася щорічна науково-практична конференція «Впровадження наукових розробок у практику охорони здоров'я». З огляду на значну поширеність вогнепальних та вибухових пошкоджень опорно-рухового апарату серед військовослужбовців, які беруть участь у АТО, значна частина доповідей була присвячена особливостям лікування саме цієї категорії пацієнтів. Одним із важливих завдань цього наукового зібрання було узагальнення підходів у лікуванні бойової травми з метою розробки єдиної доктрини надання медичної допомоги постраждалим військовослужбовцям.

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Ортопедія і травматологія», керівник клініки мікрохірургії та реконструктивно-відновної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», доктор медичних наук, професор **Сергій Семенович Страфун** розповів про особливості діагностики та лікування компартмент-синдрому, що часто ускладнює перебіг вогнепальних переломів кінцівок.



Професор нагадав присутнім, що компартмент-синдром є найбільш тяжким ускладненням у практиці ортопеда-травматолога. Це стан, при якому підвищення підфасціального тиску (ПФТ) в закритому кістково-фіброзному просторі зменшує перфузію тканин нижче життєво необхідного рівня, що призводить до розвитку некрозу м'язів.

Анатомічними передумовами для розвитку компартмент-синдрому є наявність закритих щільних кістково-фасціальних футлярів верхніх та нижніх кінцівок. Крім того, патофізіологічною передумовою є здатність м'яза збільшуватися в об'ємі під впливом ішемії та спричиненого нею набряку на 30-70%. Водночас збільшення об'єму кістково-фасціального футляра можливе лише на 7-12%. Тобто спостерігається дисбаланс між збільшенням об'єму м'язів та можливістю зростання об'єму футляра. Усе це призводить до подальшого стискування м'язів та посилення ішемії.

Розвивається некроз м'язів, некроз дистального сегмента кінцівки з високим ризиком летальності. У віддаленому періоді формуються ішемічна контрактура, псевдоартрози та остеомиєліт, виникають нейроτροφічні розлади. Ішемічна контрактура — це тяжка інвалідизуюча деформація з повною втратою функції верхньої кінцівки. На нижній кінцівці розвивається еквінусна жорстка деформація в поєднанні зі згинальною контрактурою та втратою чутливості опорної поверхні стопи.

Якщо в мирний час частота виникнення компартмент-синдрому при високоенергетичних переломах кінцівок, особливо у верхній третині гомілки, досягає 20%, то у військовий час цей показник перевищує 40%.

Розвиток компартмент-синдрому під час бойових дій викликають фактори, які призводять до зменшення розміру футляра: циркулярні опіки (понад 2/3 окружності кінцівки), стиснення вагою тіла або стороннім предметом, тісна гіпсова пов'язка, ушивання м'язової кири, гематома. Важливу роль у патофізіології компартмент-синдрому відіграє зниження кровообігу в футлярі та зменшення толерантності м'яза до ішемії, що зумовлено пошкодженням судин, гіпотонією та шоком, підвищенням положенням кінцівки (положення over-head), анемією, інтоксикацією. У такому випадку достатньо навіть незначного підвищення субфасціального тиску для розвитку незворотного ішемічного некрозу.

Ефект кавітації, що виникає при проходженні кулі через м'які тканини, є основним чинником порушення мікроциркуляції в тканинах навколо ранового каналу та їх подальшої ішемії. Крім того, спричинена вогнепальною травмою гематома зумовлює зростання субфасціального тиску. Підвищення субфасціального тиску спричиняє стійкий (на 4-6 год) спазм магістральних судин, відповідне зниження перфузії

м'язів та посилення набряку, що завершується розвитком некрозу м'язів.

Травматологи повинні пам'ятати, що підвищення субфасціального тиску обов'язково призводить до зниження внутрішньокісткового тиску, який є інтегральним показником кровообігу кістки. Тобто виникає ішемія кістки та формуються передумови для розвитку ішемії, гнійно-некротичних ускладнень і розвитку ішемічної контрактури стопи.

Больовий синдром при компартмент-синдромі є дуже вираженим, не відповідає тяжкості травми та посилюється в разі приведення кінцівки в підвищене положення. Такий пацієнт намагатиметься кінцівку опустити. При пальпації спостерігається щільний напружений набряк. Реєструють неврологічні порушення: парестезії або анестезію в зоні іннервації уражених ішемією нервів, біль при пасивному розтягненні ураженого м'яза, парез або плегію уражених м'язів. Остаточний діагноз встановлюють за допомогою інвазивного вимірювання субфасціального тиску за методикою Witesides. Ця методика дає похибку в межах 10 мм рт. ст. але дозволяє встановити наявність критичних значень ПФТ. У сучасних клініках травматології і ортопедії вимірювання ПФТ здійснюють за допомогою пристрою Intra-Compartmental Pressure Monitor, який дає змогу проводити як одноразове вимірювання зазначеного показника, так і моніторинг змін ПФТ в процесі консервативного лікування.

У разі збільшення ПФТ до рівня 50 мм рт. ст. лікарю слід негайно прийняти рішення про подальшу тактику лікування пацієнта з компартмент-синдромом.

За ступенем тяжкості розрізняють легкий, середній і тяжкий перебіг компартмент-синдрому. Легкий ступінь: дистальний сегмент теплий, пульс збережений, парестезія або гіпестезія пальців, ПФТ на 30-40 мм рт. ст. нижчий за діастолічний.

Середній ступінь: температура дистального сегмента знижена, пульс ослаблений, гіпестезія або анестезія пальців, ПФТ у межах діастолічного.

Тяжкий ступінь (первинне або вторинне ушкодження магістральних артерій): порушення прохідності магістральних артерій, ПФТ більший за діастолічний.

Оцінюючи рівень ПФТ, важливо орієнтуватися саме на його відносні показники. Наприклад, при артеріальному тиску 120/80 мм рт. ст. критичним показником ПФТ є 40-50 мм рт. ст. Якщо ж артеріальний тиск становить 60/40 мм рт. ст., критичні величини ПФТ перебуватимуть у межах 10 мм рт. ст.

Дуже великий ризик розвитку компартмент-синдрому спостерігається при вогнепальних переломах у зоні ліктьового та колінного суглоба. У такому випадку первинну хірургічну обробку (ПХО) необхідно доповнювати закритою профілактичною декомпресивною фасціотомією.

Заходи з лікування включають місцеві маніпуляції: розсічення всіх циркулярних пов'язок, зменшення навантаження скелетного витягу або демонтаж скелетного витягу, перевід кінцівки у положення «на рівні серця», уникнення позиційного стиснення (задні футляри кінцівки на шині Белера), дозоване охолодження уражених м'язових футлярів.

Медикаментозна терапія має бути спрямована на покращення реологічних властивостей крові (пентоксифілін, розчин декстрану), збільшення онкотичного тиску крові (альбумін, плазма), корекцію гемодинаміки при гіпотонії, оптимізацію тканинного обміну (антиоксиданти). Також призначають

сечогінні, знеболювальні, протизапальні препарати та засоби, що покращують функції ендотелію.

При легкому ступені компартмент-синдрому виконують підшкірну фасціотомію. У разі вогнепального поранення гомілки мають бути розкриті всі чотири фасціальні футляри. Цю маніпуляцію проводять з двох доступів — медіального та латерального. На передпліччі необхідно розкрити волярний і дорзальний футляри.

У разі тяжкого місцевого гіпертензійного ішемічного синдрому має бути виконана дерматофасціотомія, ревізія судинно-нервових пучків та відновлення магістрального кровотоку, етапна ревізія і некретомія, вторинне закриття фасціотомних ран через 10-15 днів.

Усі вогнепальні пошкодження є умовно контамінованими, тому потребують адекватної антибіотикотерапії. Необхідною складовою вогнепальних поранень є видалення нежиттєздатних тканин та чужорідних тіл. Єдиною ознакою життєздатності м'яза є його можливість скорочуватися при електричному подразненні.

Про принципи надання допомоги постраждалим з вогнепальними пораненнями та особливості лікування вогнепальної скелетної травми розповів **кандидат медичних наук Юрій Олексійович Ярмолюк** (ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»).



Доповідач зазначив, що у структурі поранень під час збройних конфліктів переважають вогнепальні поранення кінцівок (від 53 до 71%). У зв'язку з постійним удосконаленням зброї спостерігається підвищення тяжкості ураження м'яких тканин і кісток, висока частота розвитку інфекційних ускладнень та високий відсоток сповільненої консолідації переломів і формування хибних суглобів. Загалом гнійно-некротичні ускладнення розвиваються у 46% випадків, сповільнена консолідація переломів — у 32%, стійка інвалідність — у 23,6%.

За даними Головного військового клінічного госпіталю, у структурі поранень бійців АТО 55% становлять поранення м'яких тканин без переломів кісток, 37% — вогнепальні переломи та 8% — мінно-вибухова травма. Вогнепальні поранення класифікують за видом ранячого снаряда (осколкові, стріловидними елементами, кульові), за видом перелому (неповний: дірчастий, крайовий; повний: косий, поперечний, гвинтоподібний, поздовжній, уламковий, з дефектом кістки), за характером поранення (сліпі, наскрізні, дотичні), за супутнім ушкодженням (м'яких тканин, магістральних судин, нервових стовбурів).

Вогнепальні поранення мають свої особливості, пов'язані з високою кінетичною енергією кулі. При проходженні ранячого снаряда через тканини виникає феномен пульсуючої порожнини, розмір якої в 30-40 разів перевищує розмір самого снаряда. Коливання, що виникають у пульсуючій порожнині, можуть тривати до 3-4 с після його проходження, що зумовлює розвиток зони не тільки первинного травматичного некрозу, а й молекулярного струсу.

У разі мінно-вибухових пошкоджень виникає феномен парасольки — розігріта ударна хвиля проникає та розриває міжтканинні проміжки, що спричиняє формування зони травматичного та коагуляційного некрозу.

Більш проксимально розташовуються зони некротичних і дистрофічних змін та мікроциркуляторних розладів. Ці особливості необхідно враховувати при ПХО, повторних хірургічних обробках та медикаментозному лікуванні поранених. Місцеві мікроциркуляторні порушення призводять до розвитку ішемії, інтерстиціального набряку й підвищення гідростатичного тиску в кістково-фасціальних футлярах. Ці процеси зумовлюють прогресування некрозу, накопичення та селекцію патогенної мікрофлори, вивільнення токсинів.

Принципи лікування вогнепальних поранень кінцівок передбачають проведення інтенсивної інфузійно-трансфузійної терапії, профілактичне введення антибіотиків, адекватну анестезію, шадну зберігаючу хірургічну обробку ран з поетапним висіченням некротизованих тканин та видаленням сторонніх тіл.

Основним етапом у лікуванні вогнепальних ран є їх ПХО. Її мета — видалити нежиттєздатні тканини та мікрофлору, що знаходиться в них, з метою попередження розвитку ранової інфекції. ПХО має бути одномоментною і радикальною, тобто виконуватися в один етап, у процесі якого мають бути повністю видалені нежиттєздатні тканини. Щораніше виконано ПХО, то більша ймовірність попередити розвиток інфекційних ускладнень.

ПХО поранень кінцівок з наявністю вогнепальних переломів передбачає:

- широке розсічення рани з економним висіченням країв шкіри;
- декомпресійну фасціотомію;
- ревізію ранового каналу та видалення згустків крові, сторонніх тіл, дрібних кісткових уламків, не пов'язаних з м'якими тканинами;
- висічення нежиттєздатних тканин (в основному підшкірної жирової клітковини та м'язів);
- багаторазове промивання операційної рани розчинами антисептиків;
- повноцінне дренування рани;
- пухка тампонада рани;
- адекватна іммобілізація нижньої кінцівки переважно за рахунок використання апаратів зовнішньої фіксації.

ПХО розпочинають із розсічення рани. Виконують розріз шкіри і підшкірної клітковини країв рани, подовжуючи розріз по осі кінцівки (за ходом судинно-нервового пучка) на протязі, достатньому для того, щоб можна було оглянути всі сліпі кишені рани і висікти нежиттєздатні тканини. Далі розсікають фасцію і апоневроз Т-подібним або дугоподібним розрізом.

У подальшому на вогнепальну рану можуть бути накладені декілька видів швів: первинний, первинний провізорний, первинний відстрочений, вторинний ранній, вторинний пізній.

Первинний шов накладають відразу після ПХО на голову, шию, статеві органи. Ним зашивають також рани грудей, живота, прикривають життєздатними тканинами магістральні кровоносні судини, нерви, кістки, сухожилки у разі відсутності запалення, упевненості в радикальності ПХО, задовільного стану пацієнта, легкої адаптації країв рани та можливості спостереження за хворим. Застосування первинного шва попереджує вторинне інфікування рани та створює умови для її загоєння первинним натягом.

Первинно-відстрочений шов накладають у терміни до 5-7 днів після первинної хірургічної обробки ран до появи грануляцій за умови, що не відбулося нагноєння рани. Відстрочені шви можна накладати у вигляді провізорних: операцію закінчують зашиванням країв рани і затягують їх через 4-5 днів, якщо не відбулося нагноєння рани.

Вторинний шов накладається на грануючу рану за умови, що небезпека нагноєння минула. Строки застосування вторинного шва — від декількох днів до декількох місяців.

Ранній вторинний шов накладають у терміни від 8 до 15 днів. Пізній вторинний шов накладають у більш пізні (через 2 тижні) терміни, коли відбулися рубцеві зміни в краях і стінках рани. Зближення країв, стінок і дна рани в таких випадках є неможливим, тому проводять мобілізацію країв і висічення рубцевої тканини. За наявності великого дефекту шкіри здійснюють пересадку шкіри.

Показаннями до застосування вторинного шва є нормалізація температури тіла, складу крові, задовільний загальний стан хворого, а з боку рани — зникнення

набряку та гіперемії шкіри навколо неї, повне очищення від гною і некротизованих тканин, наявність здорових, яскравих грануляцій.

Незалежно від виду шва в рані не повинно залишатися замкнутих порожнин, кишень, адаптація країв і стінок рани має бути максимальною.

Заміну методу фіксації вогнепального перелому (використання остеосинтезу) рекомендовано виконувати через 2-6 тижнів після зняття швів за відсутності ознак запалення ушкодженого сегмента кінцівки та у разі стабілізації лабораторних показників крові (С-реактивний білок, церулоплазмін, лейкоцитарна формула, швидкість осідання еритроцитів). При цьому має бути забезпечена мінімальна травматичність оперативного втручання зі збереженням періостального кровообігу та великих фіксованих кісткових уламків. Слід намагатися досягти функціональної, а не анатомічної репозиції перелому зі стабільною фіксацією, що загалом сприятиме ранній активізації пацієнтів.

На сьогодні в лікуванні вогнепальних поранень кінцівок широко використовують новітні технології: ультразвукову кавітацію, вакуум-асоційовані системи, абсорбуючі пов'язки та ін.

Застосування ультразвукової кавітації забезпечує руйнування бактеріальної плівки без шкоди для здорових тканин. Вакуум-асоційовані системи (портативні та стаціонарні)



використовують при ранах різних локалізацій, у комбінації з апаратами зовнішньої фіксації, а також при лікуванні куек.

Помилки в наданні хірургічної допомоги постраждалим з вогнепальними пораненнями кінцівок поділяють на тактичні й технічні. До тактичних належить невідповідність обсягу медичної допомоги на етапі медичної евакуації. Технічними помилками є неповноцінна ПХО ран, невиконання фасціотомії, зашивання вогнепальних ран, неадекватне дренування ран, видалення великих кісткових уламків при ПХО, використання первинного зануреного остеосинтезу при вогнепальних переломах, широке використання гіпсових пов'язок та скелетного витягу на етапі спеціалізованої медичної допомоги.

Завідувач кафедри травматології та ортопедії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Ігор Романович Трутяк розповів про принципи лікування бойової травми кінцівок на III і IV етапі медичної евакуації.

Доповідач звернув увагу на дуже високе співвідношення загинилих та поранених українських військово-службовців, яке становить 1:3. У збройних конфліктах в Афганістані та Іраку це співвідношення становило в середньому 1:10. Це свідчить про високу летальність зброї, що застосовується ворогом. Особливістю сучасної бойової травми є її множинний і комбінований характер. Найчастіше спостерігається пошкодження кінцівок (60-70%), оскільки ділянка грудей та живота, як правило, захищена бронежилетом. У структурі поранень 40% становлять вогнепальні переломи довгих кінцівок, 30% — поранення м'яких тканин кінцівок та 30% — поранення інших ділянок тіла.

При вогнепальних пораненнях виділяють декілька типів руйнування кісток. Багатовідламковий перелом виникає при високоенергетичному пораненні кістки внаслідок утворення зони стисненого повітря та тимчасової пульсуючої порожнини. Кінці такого перелому де-васкуляризовані і забруднені, окістя відшароване, а в кістковому мозку спостерігаються множинні крововиливи. Перелом на відстані виникає в тому випадку, коли куля проходить поруч із кісткою. Тимчасова пульсуюча порожнина дає прискорення м'язам, і хвиля стиснення на периферії порожнини зламає діафіз кістки з утворенням поперечного або спірального перелому. Дірчастий перелом (за типом отвору свердла) утворюється у разі проходження кулі з низькою швидкістю через кістку.

Мінно-вибухова травма — це комбіноване пошкодження, що характеризується вогнепальним множинним відламковим пораненням, ураженням вибуховою хвилею, токсичними газами, полум'ям та імпульсним шумом. Найчастіше реєструють відламкові поранення і відрив кінцівки або поранення з пошкодженням внутрішніх органів.

Найбільш тяжкі ушкодження спричиняє вибух фугасної міни. Вибухова хвиля заганає в тканини кінцівки землю, металічні відламки, залишки взуття та відламки кісток зруйнованої стопи. М'язи силою відкидаються наго-

ру і назовні та відриваються від кістки («ефект парасолі»). Після вибуху непошкоджені структури опускаються вниз і закривають собою пошкоджені глибокі тканини. Хвиля стиснення викликає контузію м'язів з розвитком синдрому підвищеного внутрішньофасціального тиску. Компартмент-синдром розвивається практично у всіх випадках вибухових поранень кінцівки, тому фасціотомія з розкриттям усіх фасціальних футлярів є обов'язковим елементом лікування таких пацієнтів. Рекомендують використовувати не підшкірну, а відкриту фасціотомію, яка дає змогу здійснити ревізію вищерозташованих м'язів.

Завданням лікування бойової травми кінцівок є збереження життя пораненого, збереження кінцівки як органа та відновлення повноцінної функції пораненої кінцівки, проте помилки, що трапляються на етапах медичної евакуації, часто не дозволяють досягти кінцевої мети. Найбільш поширеними помилками при ПХО рани є:

- напівовальне висічення навколо рани тільки шкіри і підшкірної клітковини без розкриття фасції та висічення м'язів;
- недостатня обробка м'язів без видалення імбібованої кров'ю нежиттєздатної м'язової тканини;
- неповна зупинка кровотечі;
- надмірний радикалізм втручання з утворенням значних м'якотканинних і кісткових дефектів;
- відмова від відновлення магістральних судин;
- нестабільна фіксація кісткових відламків.

Не завжди слід видаляти кулі та відламки, особливо якщо вони не проявляються клінічно. Показаннями до видалення кулі є її розташування в суглобі чи в орбіті ока; контакт кулі з нервом, нервовими корінцями, головним чи спинним мозком; розташування кулі поблизу великої судини чи в її просвіті з високим ризиком кровотечі, ішемії чи емболії; випадки, якщо куля є причиною гнійного процесу; куля визначається візуально чи пальпаторно. Видалена куля має бути збережена для проведення судово-медичної експертизи.

При пораненнях, особливо мінно-вибухових, часто виникає необхідність в ампутації кінцівки. Розрізняють первинні та вторинні показання до ампутації. До первинних належать відрив сегмента кінцівки, руйнування сегмента кінцівки з роздробленою кісткою і нежиттєздатними м'якими тканинами, до вторинних — прогресуюча ранова інфекція, місцева ранова інфекція, яка ускладнена сепсисом при безуспішному лікуванні іншими методами, тотальний ішемічний некроз, повторні ерозійні кровотечі з магістральних судин при поширених гнійних ранах кінцівки.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**

Ортопедичні аспекти діагностики та лікування трофічних розладів стопи при ураженнях периферичних нервів

14-16 жовтня 2014 року у м. Києві відбувся IV Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України», в рамках якого представили доповіді понад 600 провідних українських і зарубіжних доповідачів – із США, Польщі, Росії та Білорусі. Було проведено близько 50 тематичних симпозиумів, круглих столів та майстер-класів із різних галузей медицини. До уваги читачів ми пропонуємо огляд круглого столу «Ортопедичні аспекти діагностики та лікування трофічних розладів стопи при ураженнях периферичних нервів», модератором якого виступив керівник клініки патології стопи та складного протезування ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», доктор медичних наук, професор Андрій Петрович Лябах.



А.П. Лябах

Доповідач зазначив, що на сучасному етапі невпинно зростає рівень захворюваності цукровим діабетом (ЦД), а отже збільшується кількість його ускладнень. Одним із грізних ускладнень ЦД є діабетична стопа, перебіг якого нерідко закінчується ампутацією. Протягом багатьох років фахівці клініки патології стопи та складного протезування займаються вирішенням проблеми діабетичної стопи з ортопедичних позицій, та досягли значних успіхів у її лікуванні. Зокрема було доведено, що низка нескладних ортопедичних заходів та оперативних втручань, спрямованих на нормалізацію живлення стопи, дають змогу уникнути ампутації.

Проте більшість ортопедів-травматологів України недостатньо мірою ознайомлені з методами профілактики, діагностики та лікування ускладнень синдрому діабетичної стопи. Частина хворих з цією патологією лікується в стаціонарах загального хірургічного профілю, де дотримуються принципів загального лікування інфікованих ран та їх ускладнень, та в недостатньому обсязі використовують заходи з профілактики та принципи ортопедичної корекції ускладнень, через що багато хворих повторно звертаються за хірургічною допомогою.

Зміни пружних властивостей тканин опорної поверхні стопи

Коли мова йде про трофічні розлади, перш за все мають на увазі зміни регіонарної гемодинаміки. Проте комплекс порушень при діабетичній стопі не обмежується порушенням кровотоку. Зокрема відбуваються зміни пружних властивостей тканин опорної поверхні стопи. Погіршення пружності проявляється зниженням здатності тканин до відновлення структури після припинення дії деформувальної сили.

Для вивчення взаємоз'язку змін модуля пружності та клінічного перебігу діабетичної стопи на базі клініки патології стопи та складного протезування було проведено дослідження, в якому взяли участь здорові особи, хворі на ЦД та облітеруючий атеросклероз (ОА). В свою чергу пацієнти з ЦД та облітеруючим атеросклерозом були додатково поділені на дві підгрупи: пацієнти, в яких у результаті лікування збережена опорогдатність та пацієнти, яким виконані високі ампутації нижньої кінцівки.

Дослідження продемонструвало, що в нормі модуль пружності (модуль Юнга) становив $1,076-1,364 \text{ кгс/см}^2$ (в середньому $1,245 \pm 0,009$), у хворих на ЦД – $1,386-5,204 \text{ кгс/см}^2$ (в середньому $1,883 \pm 0,076$); у хворих на ОА $1,536-2,452 \text{ кгс/см}^2$ (в середньому $1,967 \pm 0,063$). Значення модуля Юнга у хворих на ЦД, котрим виконали високі ампутації нижньої кінцівки, знаходилися у діапазоні $1,723-5,204 \text{ кгс/см}^2$ (в середньому $2,475 \pm 0,19$), а при збереженні опорогдатності кінцівки – $1,386-1,903 \text{ кгс/см}^2$ (в середньому $1,638 \pm 0,023$). Значення модуля Юнга у пацієнтів з ОА, яким виконали високі ампутації нижньої кінцівки, становили $1,889-2,452 \text{ кгс/см}^2$ (в середньому $2,139 \pm 0,049$), при збереженні опорогдатності – $1,536-1,796 \text{ кгс/см}^2$ (в середньому $1,638 \pm 0,023$).

Дослідження продемонструвало пряму залежність між погіршенням трофіки стопи та зростанням величини модуля пружності. Було встановлено, що коли середні значення модуля Юнга $>1,723 \text{ кгс/см}^2$ у хворих на ЦД збереження опорогдатності нижньої кінцівки неможливе. Отримані дані дають змогу використовувати цей показник у якості критерію виконання високої ампутації нижньої кінцівки.

Біомеханічні дослідження, проведені серед хворих з синдромом діабетичної стопи, показали позитивний вплив на показники опорних реакцій стопи індивідуальних ортопедичних устілок. Своєчасне застосування спеціальних устілок та взуття дозволяє значно довше зберегти опорогдатність кінцівки. Понад 70% пацієнтів з глибокими трофічними захворюваннями ніг, яким були підібрані індивідуальні ортопедичні устілки, зберегли опорогдатність, а частота високих ампутацій значно знизилася.

Діабетична артропатія стопи

Ще одним проявом трофічних порушень у пацієнтів з ЦД є діабетична артропатія. Це неінфекційне незапальне руйнування кістки та суглоба, що виникає на тлі периферичної нейропатії і проявляється переломами та/або вивихами, гетеротопічною осифікацією. Внаслідок масивного остеолізу виникають незворотні деформації в ділянці ураженого суглоба (суглобів). У 1703 р. W. Musgrave спостерігав артропатію у хворого на сифіліс, а в 1836 р. J. Charcot описав характерне ураження суглобів у пацієнта з *tabes dorsalis*. Вже в середині ХХ сторіччя лікарі стали помічати випадки артропатії у хворих на ЦД.

R. Volkmann та R. Virchow висловили припущення, що визначальним фактором розвитку артропатії є зовнішній вплив на суглоб на тлі відсутності чутливості та пропріорецепції. «Нечутливі» суглоби постійно зазнають мікротравматизації (мікропереломи, пошкодження зв'язок), що з часом призводить до виражених деформацій. Ця теорія дістала назву нейроотравматичної. Згодом її доповнила нейроваскулярна теорія. Відомо, що обумовлена автономною нейропатією симпатична денервація призводить до дисбалансу між вазоконстрикторами (ангіотензин II, ендотелін I) та вазодилаторами, які регулюють тонус прекапілярних сфінктерів. В результаті посилюється кровотік через артеріовенозні шунти в обхід капілярів – «обкрадання» капілярного кровотоку, а обумовлена аутосимпатектомією вазодилатація веде до підвищеної остеокластичної активності та остеолізу.

Дебют та перебіг діабетичної артропатії стопи є причиною діагностичних помилок через збільшення об'єму ураженого суглоба, локальну гіперемію та гіпертермію. Такий стан нерідко розцінюють як хірургічну інфекцію, відповідні маніпуляції (пункція, розтин та дренивання) спричиняють інфікування ділянки артропатії, що робить прогноз щодо збереження кінцівки несприятливим.

Для диференціації характеру гіперемії стопи слід виконати тест Brodsky. Якщо після підняття ураженої кінцівки догори на 5-10 хвилин почервоніння зникає, це свідчить на користь активного процесу остеартропатії. Якщо ж набряк має гідростатичний характер, відбувається його значне зменшення після ліжкового режиму впродовж 1 години в положенні з піднятою вище рівня серця кінцівкою.

Для остеартропатії характерні локальна гіперемія та гіпертермія, незначне підвищення рівня С-реактивного білка за відсутності підвищення температури тіла та лейкоцитозу.

Хірургічне лікування діабетичної артропатії стопи передбачає широку ревізію ураженої ділянки, під час якої видаляють гіпертрофовану синовіальну оболонку, потовщену капсулу з ділянками осифікації, зруйновані суглобові поверхні та вільні кістково-хрящові фрагменти. Освіжені кісткові поверхні співставляють і фіксують у функціональному положенні стопи. Фіксують ретроградним інтрамедулярним блокуванням великогомілковим стержнем або гвинтами.

Реконструктивні операції у таких хворих спрямовані на виправлення компонентів деформації та надійну їх фіксацію. Хірургічне втручання можливе лише при повному розумінні хворим необхідності операції та при впевненості лікаря у дотриманні хворим в післяопераційному періоді всіх рекомендацій. У випадку інфікування ділянки артропатії збереження ураженого сегмента стає проблематичним.

Ампутації нижньої кінцівки у пацієнтів з трофічними розладами

В Україні частота ампутацій нижньої кінцівки становить 6-7 випадків на рік з розрахунку 1 тис. хворих на ЦД. Із них 60% припадає на високі ампутації нижньої кінцівки. Таким чином, тільки у зв'язку з діабетом у нашій країні щорічно виконують більш ніж 9 тис. ампутацій.

Незалежно від первинного етіологічного чинника, термінальна стадія глибоких трофічних розладів нижньої кінцівки проявляється трьома клінічно значущими видами некрозу: трофічною виразкою, сухою або вологою гангrenoю. Гнійно-некротичні ускладнення трофічних розладів нижньої кінцівки, як правило, вимагають невідкладних хірургічних заходів, метою яких є збереження опорогдатності нижньої кінцівки.

Трофічна виразка є морфологічною формою некрозу нейрогенно-трофічного походження, яка характеризується торпідним перебігом, рецидивами та резистентністю до лікування. Провідним у патогенезі трофічної виразки є різке зниження кровотоку у капілярах ураженої ділянки, що призводить до зниження активності окислювальних ферментів та виникнення тканинного метаболічного ацидозу. Переважання анаеробного обміну обумовлює появу мембранотоксинів. Внутрішньоклітинний калій заміщується натрієм, що посилює гідрофільність тканин і спричинює набряк. Інвазія мікроорганізмами ушкоджених тканин

призводить до розвитку флегмони стопи з поширенням інфекції по ходу сухожильних півів, розвитку епіфасциальної гангрені підшкірної тканини та шкіри.

Наявність вологої гангрені або поширення гнійно-некротичного процесу в проксимальному напрямі робить проблематичним збереження опорогдатності нижньої кінцівки. Опорогдатність нижньої кінцівки – це сукупність анатомічних, фізіологічних та функціональних факторів, які дають можливість навантаження та ходьби без застосування допоміжних засобів, ортопедичних пристроїв чи спеціального взуття. Опорогдатною вважається кукса стопи при збереженні плеснових кісток (на рівні суглоба Лісфранка), з неушкодженою плантарною поверхнею шкіри, адекватною її чутливістю, та відсутністю некрозів шкіри проксимальніше суглоба Лісфранка.

За відсутності перелічених критеріїв виконання дистальних ампутацій (на рівні стопи) теоретично може забезпечити опорогдатність кінцівки. Проте на практиці збережені ділянки стопи дуже погано гояться, часто потребують повторних оперативних втручань, пов'язаних з тривалою госпіталізацією, багатокомпонентною антибіотикотерапією, дорогим медикаментозним забезпеченням, гіпопротеїнемією та астенізацією. Практика обмежених некретомій та послідовних дистальних ампутацій часто закінчується для пацієнта високою ампутацією кінцівки або летально.

Тому перед проведенням оперативного втручання важливо правильно спрогнозувати, на якому рівні слід проводити ампутацію. При локалізації гнійно-некротичного процесу дистальніше суглоба Лісфранка, кістково-плечовому індексі $>0,6$ та відсутності застосування препаратів простагландинів в анамнезі вірогідність розвитку трофічних порушень є невисокою. В такому випадку ампутацію можна провести на рівні суглоба Лісфранка. Якщо ж гнійно-некротичний процес розповсюджується проксимальніше суглоба Лісфранка, кістково-плечовий індекс $<0,6$ або ж пацієнт лікувався препаратами простагландинів – необхідно виконувати високу ампутацію нижньої кінцівки.

При виконанні високих ампутацій нижньої кінцівки хірургічна техніка повинна бути спрямована на збереження колінного суглоба та досягнення максимальної виживаності кукси гомілки. Класична техніка міофасціопластичної ампутації гомілки має низку обмежень, обумовлених подовженням строків стаціонарного лікування, реампутації на рівні стегна (до 12% випадків) та високої госпітальної летальності (близько 6% випадків). Модифікована техніка ампутації, спрямована на видалення камбалоподібного м'яза та м'язів інших футлярів гомілки, підвищує частоту загоєння кукси первинним натягом до 97%, зменшує строки стаціонарного лікування та знижує летальність до 2,3%.

Підготував В'ячеслав Килимчук



ЦИБОР

беміпарин

ДРУГА ГЕНЕРАЦІЯ – ПЕРШИЙ ПРЕДСТАВНИК¹

Цибор (беміпарин) – друга генерація
низькомолекулярних гепаринів^{1,2}

Беміпарин більш ефективний
в лікуванні тромбозу глибоких вен
у порівнянні з НФГ³

Беміпарин має кращі результати по
ступеню регресії тромбу при лікуванні
ТГВ у порівнянні з НМГ 1-ої генерації⁴

Одноразове введення
на добу⁵



**Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦИБОР (ZIBOR)**

Склад: діюча речовина: 1 мл розчину для ін'єкцій містить беміпарину натрію 25000 МО антифактора-Ха; 1 попередньо заповнений шприц по 0,2 мл містить беміпарину натрію 5000 МО антифактора-Ха; по 0,3 мл містить 7500 МО антифактора-Ха; по 0,4 мл містить 10000 МО антифактора-Ха відповідно. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТС B01A B12.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування тромбозу глибоких вен, що супроводжується або не супроводжується емболією легеневої артерії, у тяжкій фазі.

Протипоказання. Відома підвищена чутливість до беміпарину натрію або до гепаринів. Підтверджена тромбоцитопенія або підозра на тромбоцитопенію, що імунологічно обумовлена гепарином, в анамнезі. Активні кровотечі або підвищений ризик кровотеч через порушення згортання крові. Тяжкі порушення функції печінки і підшлункової залози. Ушкодження або оперативні втручання в ділянці нервової системи, органів зору або органів слуху протягом останніх 2 місяців. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) за наявності індукованої гепарином тромбоцитопенії. Гострий бактеріальний ендокардит та затяжний ендокардит. Різні стани з високим ризиком кровотеч, наприклад, активна лептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна аневіризма або церебральна неоплазія. Хворим, які застосовують гепарин для лікування, а не для профілактики, регіональна анестезія та планове хірургічне втручання протипоказані.

Побічні реакції. Дуже часто, $\geq 1/10$ випадків, спостерігається: екхімоз у місці ін'єкції. Часто, $\geq 1/100$, $\leq 1/10$ випадків, спостерігаються: гематома і біль у місці ін'єкції; кровотеча в ділянці шкіри, слизових оболонок, ран, травного тракту, сечостатевого тракту; легке, мимолетне підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ) і гама-глутамілтранспептидази.

Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату Цибор Р.П. № UA/12257/01/01 згідно наказу МОЗ від 01.06.12 № 418.

Заявник. Менаріні Інтернешнал Оперейшонс Люксембург С.А. Місцезнаходження. 1, Авеню де ла Гар, Л-1611 Люксембург, Люксембург.

Контроль та випуск серій: ЛАБОРАТОРІОС ФАРМАСЕУТИКОС РОВІ, С.А. Місцезнаходження. С/Хуліан Камарійо, 35, Мадрид 28037 (Мадрид), Іспанія.

Представництво виробників в Україні –БЕРЛІН-ХЕМІ АГ

Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-338

За додатковою інформацією про препарат звертатись до Представництва «Берлін-Хемі АГ»

Zib-03-2014 Затверджено до друку 08.05.2014



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

1. Planès A. Review of bemiparin sodium – a new second-generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. Expert Opin. Pharmacother. 4(9), 1551–1561 (2003). 2. Chapman TM, Goa KL. Bemiparin: a review of its use in the prevention of venous thromboembolism and treatment of deep vein thrombosis. Drugs 63(21), 2357–2377 (2003). 3. Kakkar VV, Gebbska M, Kadziola Z, Saba N, Carrasco P; Bemiparin Investigators. Low-molecular-weight heparin in the acute and long-term treatment of deep vein thrombosis. Thromb Haemost. 2003; 89(4):674–80. 4. Gomez-Outes A, Lecumberri R, Lafuente-Guijosa A, Martinez-Gonzalez J, Carrasco P, Rocha E. Correlation between thrombus regression and recurrent venous thromboembolism. Examining venographic and clinical effects of low-molecular-weight heparins: a meta-analysis. J Thromb Haemost. 2004; 2(9):1581–7. 5. Інструкція для медичного застосування препарату Цибор від 01.06.12 № 418 Р.П. № UA/12257/01/01.

Разбор клинического случая пиогенной гранулемы мочевого пузыря

Несмотря на то что сосудистые новообразования, особенно гемангиомы, являются довольно распространенными мезенхимальными опухолями мягких тканей, кожи и внутренних органов (печени и др.), гемангиома мочевого пузыря – это редко встречающаяся патология, удельный вес которой в структуре новообразований мочевого пузыря достигает всего 0,6% [1].

В зависимости от особенностей гистологического строения все гемангиомы делятся на кавернозные (более распространенные) и капиллярные. Кроме того, некоторые исследователи выделяют еще один гистологический вариант гемангиом – артериовенозный (артериовенозные мальформации) [1–3]. Обычно эти опухоли имеют небольшие размеры, а одним из характерных симптомов гемангиом, локализующихся в мочевом пузыре, является умеренно выраженная гематурия [1–3]. При проведении цистоскопии в этих случаях можно обнаружить различные изменения – от небольших участков повреждения, приподнятых над поверхностью слизистой, до полиповидных образований, расположенных на задней, боковой стенке или куполе мочевого пузыря [1–3]. В настоящее время одним из наиболее эффективных методов лечения гемангиом мочевого пузыря считается трансуретральное эндоскопическое хирургическое вмешательство [1–3].

Пиогенная гранулема является распространенным опухолеподобным сосудистым образованием кожи и слизистых оболочек полости рта, которое принято рассматривать с позиций реактивного гиперпластического, а не опухолевого процесса [4]. Как правило, гранулема проявляется в виде одиночной, быстро растущей папулы или полиповидного образования на ножке, которое может стать источником кровотечения вследствие обильной васкуляризации и эрозивности собственной поверхности [4–6]. По гистологическим параметрам пиогенная гранулема была классифицирована как очаговая капиллярная гемангиома – опухоль, схожая по строению с капиллярными гемангиомами.

Клинический случай

Житель Японии 78 лет был госпитализирован в связи с бессимптомной гематурией, пиурией и затруднением оттока мочи на фоне наличия в мочевом пузыре сгустка, которые появились за 6 дней до госпитализации. На момент поступления в стационар больной не предъявлял жалоб на боли, у него не было обнаружено повышения температуры тела, озноба, нарушений веса. В ходе физикального обследования пальпируемых образований или увеличенных лимфатических узлов также выявить не удалось. Из анамнеза известно, что пациенту была проведена трансуретральная резекция простаты в связи с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и трансуретральная литотрипсия конкрементов в мочевом пузыре 11 лет назад. Кроме того, 7 лет назад у больного был диагностирован рак поджелудочной железы стадии pT2N3M1. После резекции злокачественного новообразования у пациента были обнаружены метастазы в печени и лимфатических узлах, в связи с чем он получил несколько курсов химиотерапии. Стабилизации онкологического процесса удалось достичь только за счет применения препаратов второй линии химиотерапии (тегафура, гимерацила, отерацила калия и октреотида), поскольку 5 предшествующих курсов терапии гемцитабином оказались неэффективными. Впоследствии из-за развития тяжелых побочных эффектов (тошнота, потеря аппетита) пациент был переведен на монотерапию октреотидом, дополненную улучшенной поддерживающей терапией.

В ходе цистоскопии было выявлено единичное не папиллярное образование на ножке размерами около 1,2 см, расположенное латеральнее устья левого мочеточника (рис. 1А). Его поверхность была гиперемирована и обильно васкуляризована. Растянutosть сосудов, подходящих к основанию образования из окружающей слизистой оболочки, свидетельствовала о том, что они являлись питающими (рис. 1В). В результате данное новообразование было удалено путем трансуретральной резекции, а его ткань передана на гистологическое исследование. В ходе проведения магнитно-резонансной томографии и цистоскопии, выполненных спустя 4 месяца после операции, не было обнаружено признаков остаточной опухоли.

Поверхность опухолевидного образования была изъязвлена, а в его основании располагался очаг пролиферации сосудов разного калибра (рис. 2А, В). Анастомозирующие мелкие кровеносные сосуды, смешанные с дилатированными и синусоидальными сосудами, были выстланы утолщенными эндотелиальными клетками (рис. 2С). Анализ выявил положительную реакцию эндотелиоцитов на CD31, CD34 и антиген, ассоциированный с фактором свертывания VIII. При этом реакция данных клеток на подопланин (антитела D2-40) была отрицательной. Несмотря на то что в препарате было обнаружено

несколько митозов, признаки атипии эндотелиальных клеток отсутствовали (рис. 2D). В то же время регистрировался отек и/или фибромиксоидные изменения в строме на фоне умеренно выраженной лимфоплазматической инфильтрации. Таким образом, гистологическая картина исследуемого образования соответствовала характеристикам капиллярной гемангиомы с эрозивной поверхностью. На наш взгляд, симптомы заболевания в комбинации с цистоскопическими и гистологическими находками позволяют рассматривать это состояние как пиогенную гранулему мочевого пузыря.

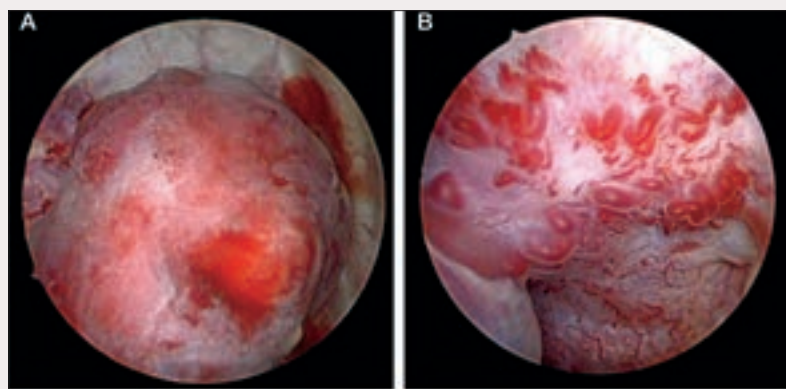


Рис. 1

А. При цистоскопии выявлено образование на ножке красного цвета с небольшими изъязвлениями на поверхности.
В. В ножке определяются сосуды, происходящие из окружающей слизистой оболочки.

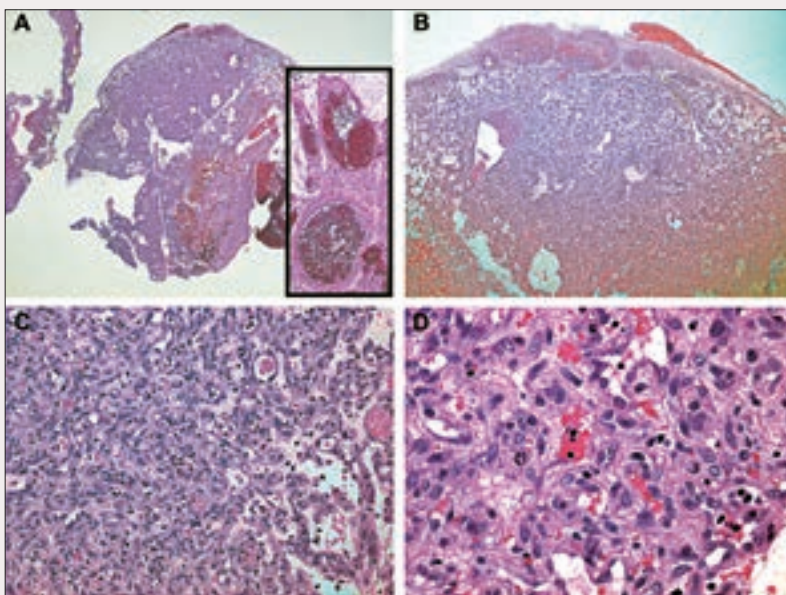


Рис. 2

А. При малом увеличении ($\times 1,25$) видна пролиферация капиллярных сосудов.
Б. Поверхность эрозии ($\times 4$).
С. Анастомоз мелких кровеносных сосудов, выстланных утолщенными эндотелиальными клетками. Строма отекая и инфильтрирована мононуклеарными клетками и нейтрофилами ($\times 200$).
Д. В эндотелиальных клетках определяются митозы ($\times 400$).

Обсуждение

Гемангиомы мочевого пузыря занимают второе место по распространенности среди сосудистых опухолей мочевыделительной системы. На сегодняшний день в литературе описано более 100 случаев этого заболевания [1–3, 7, 8]. Несмотря на то что традиционно все гемангиомы делятся на кавернозные и капиллярные, некоторые авторы высказываются в пользу включения в эту классификацию еще одного вида гемангиом – артериовенозных [3]. Согласно сообщению Chen и соавт. гемангиомы мочевого пузыря встречаются во всех возрастных группах, при этом большинство из них диагностируется у пациентов младше 30 лет, преимущественно мужского пола (соотношение мужчин и женщин 3,7:1) [1]. Как правило, опухоль является сопутствующей находкой при обследовании больных в связи с гематурией с/без симптомов нарушения мочеиспускания [1–3, 7, 8]. Кроме того, гемангиомы в детском возрасте могут быть компонентом врожденного синдрома Клиппеля-Треноне-Вебера [2, 3, 7, 8].

При цистоскопии гемангиомы мочевого пузыря чаще всего определяются как неподвижные возвышенные образования голубого цвета. При этом у обследуемого нами пациента была обнаружена опухоль красного цвета на ножке, в которой, вероятно, располагались крупные питающие сосуды. Схожая цистоскопическая картина была описана у больных с пиогенными гранулемами полости рта, кожи и желудочно-кишечного тракта [4–6]. Гемангиома мочевого пузыря, наблюдаемая у нашего пациента, отличалась от других подобных случаев, описанных в литературе по макроскопическим характеристикам [1–3, 7, 8].

Патологические изменения, характерные для пиогенных гранул, указывают на высокую активность ангиогенеза и включают видимый рост капилляров в сочетании с формированием гиперпластических грануляций. Аналогичные гистопатологические находки встречаются при обследовании пациентов с капиллярными гемангиомами. В целом отличительных признаков и диагностических маркеров, позволяющих определить профиль ангиогенеза и провести дифференциальную диагностику между капиллярной гемангиомой и пиогенной гранулемой, не существует [9]. Учитывая то, что гемангиомы по своей сути являются опухолевыми поражениями, а пиогенные гранулемы – следствием реактивного процесса, они могут различаться как по этиологии, так и по клиническим проявлениям. В данном случае первым симптомом заболевания была бессимптомная гематурия. Кроме того, была обнаружена пиурия, а пациент получал химиотерапевтическое лечение, которое могло быть причиной развившихся нарушений. Данные, накопленные в ходе клинического наблюдения, с большей долей вероятности указывали на то, что у больного развилась пиогенная гранулема, а не капиллярная гемангиома.

Пиогенные гранулемы мочевого пузыря встречаются очень редко. На сегодняшний день в литературе представлена всего одна публикация, датированная 1973 г., в которой содержатся краткие сведения о 7 эпизодах этого заболевания [10]. В нашем случае характер патологических изменений соответствовал как капиллярной гемангиоме, так и пиогенной гранулеме. Тем не менее результаты макроскопического (цистоскопического) исследования и динамика развития заболевания свидетельствовали в пользу диагноза «пиогенная гранулема мочевого пузыря».

В настоящее время разработано несколько подходов к лечению пациентов с гемангиомами. При больших и множественных опухолях мочевого пузыря хорошо зарекомендовали себя частичная цистэктомия, простая цистэктомия с увеличением мочевого пузыря и лучевая терапия. При небольших опухолях стандартом лечения являются эндоскопическая биопсия и фульгурация, а также лазерная коагуляция с использованием излучателя на основе иттрий-алюминиевого граната [1–3]. В рассматриваемом случае пациенту была проведена трансуретральная резекция опухоли, спустя 4 мес после которой признаки рецидива заболевания обнаружены не были.

Литература

- Chen L, Nascimento A.G., Neumann R.M., Nehra A., Cheville J.C., Ramnani D.M., Leibovich B.C., Bostwick D.G.: Hemangioma of the urinary bladder. Cancer 1999, 86: 498–504;
- Lott S., Lopez-Beltran A., MacLennan G.T., Montrioni R., Cheng L.: Soft tissue tumors of the urinary bladder, part I: myofibroblastic proliferations, benign neoplasms, and tumors of uncertain malignant potential. Hum Pathol 2007, 38: 807–823;
- Tavora F., Montgomery E., Epstein J.I.: A series of vascular tumors and tumorlike lesions of the bladder. Am J Surg Pathol 2008, 32: 1213–1219;
- Neville B.W., Damm D.D., Allen C.M., Bouquot J.E.: Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd edition. W.B. Saunders, Philadelphia; 2008: 517–519;
- Zaballos P., Carulla M., Ozdemir F., Zalaudek I., Banuls J., Llambrich A., Puig S., Argenziano G., Malvey J.: Dermoscopy of pyogenic granuloma: a morphological study. Br J Dermatol 2010, 163: 1229–1237;
- Moffatt D.C., Warwryk P., Singh H.: Pyogenic granuloma: An unusual cause of massive gastrointestinal bleeding from small bowel. Can J Gastroenterol 2009, 23: 261–264;
- Wiygul J.B., Palmer L.: Isolated hemangioma causing gross painless hematuria in an adolescent male. Urology 2010, 76: 463–464;
- Ashley R.A., Figueroa T.E.: Gross hematuria in a 3-year-old girl caused by a large isolated bladder hemangioma. Urology 2010, 76: 952–954;
- Freitas T.M., Miguel M.C., Silveria E.J., Freitas R.A., Galv?o H.C.: Assessment of angiogenic markers in oral hemangiomas and pyogenic granulomas. Exp Mol Pathol 2005, 79: 79–85;
- Anderson C.K.: Pyogenic granuloma of the urinary bladder. J Clin Pathol 1973, 26: 984.

Источник: <http://www.jmedicalcasereports.com/>

Сокращенный перевод с англ. **Антон Пройдака**

diclofenac natrium Диклоберл®

„Золотий” стандарт
проти запальної терапії!^{1,2}

Збалансований
інгібітор ЦОГ^{3*}

Достовірно вища
ефективність, ніж у
селективного
інгібітора ЦОГ-2
мелоксикама⁴

Показує однакову
гастроінтестинальну
переносимість в
порівнянні з
селективним
інгібітором ЦОГ-2
мелоксикамом⁵

Не впливає на
метаболізм
хряща^{6*}

Наявність
ін'єкційної форми,
таблеток,
ретардних капсул
та ректальних
свічок⁷

Можливість
індивідуального
підбору дози

В комбінації з кардіопротекторними дозами АСК диклофенак показує
низький ризик гастроінтестинальних ускладнень у порівнянні з іншими
НПЗП (в тому числі селективними інгібіторами ЦОГ-2)⁸

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

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Склад:

Супозиторії: 1 супозиторій містить диклофенаку натрію 100 мг або 50 мг;

Таблетки: 1 таблетка, вкрита оболонкою, кишковорозчинна, містить диклофенаку натрію 50 мг;

Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію);

Капсули: 1 капсула тверда пролонгованої дії містить диклофенаку натрію 100 мг.

Показання. Для лікування запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артрит, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму, гострих нападів подагри, ниркової та біліарної колік, болю та набряку після травм і операцій (Диклоберл® N 75), тяжких нападів мігрені (Диклоберл® N 75).

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. Алергічні реакції (бронхоспазм, астма, риніт, кропив'янка). Порушення кровотворення незрозумілого походження. Гостра пептична виразка, а також загострення виразкової хвороби або шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі. Цереброваскулярні та інші гострі кровотечі. Тяжкі порушення функції печінки та нирок. Тяжка серцева недостатність. III тримістр вагітності. Проктит.

Спосіб застосування та дози. Дозування диклофенаку натрію залежить від тяжкості перебігу захворювання і інтервал доз, що рекомендуються, становить 50-150 мг диклофенаку натрію на добу, для чого застосовують різні лікарські форми препарату Диклоберла із різним вмістом діючої речовини. Рекомендуються застосовувати мінімальну ефективну дозу препарату протягом найкоротшого періоду часу. При комбінованому застосуванні різних лікарських форм препарату максимальна добова доза не повинна перевищувати 150 мг диклофенаку натрію. У тяжких випадках добову дозу Диклоберл® N 75 можна збільшити до двох ін'єкцій по 75 мг. Диклоберл® супозиторії 100 мг – 1 раз на добу, супозиторії 50 мг – 1-3 рази на добу, таблетки 50 мг – 1-3 рази на добу. В умовах нападу мігрені загальна добова доза диклофенаку не має перевищувати 175 мг.

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

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 10.07.2014 №483, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641). **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Диклоберл® супозиторії 50 мг та 100 мг, таблетки 50 мг, Диклоберл® ретард: Берлін-Хемі АГ (Менаріні груп), Глінкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

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

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

² Ukrainian IMS and PharmXplorer (Morion) data 2013, ATC3 M01A, (UN, molecules): Diclofenac is the most often prescribed NSAID (M01A) in the Ukraine.

³ Warner TD, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA and Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* Vol. 96, pp. 7563-7568, June 1999, Pharmacology.

⁴ Hawkey C, Kahan A, Steinbruck K, Alegre C, Baumelou E, Begaud B, Dequeker J, Isomaki H, Littlejohn G, Mau J, Papazoglou S. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients. *International MELISSA Study Group. Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment*. *Br J Rheumatol* 1998 Oct;37(10):1142.

⁵ Dreiser RL, Le Parc JM, Velicic P and Lieu PK. Oral meloxicam is effective in acute sciatica: two randomised, double-blind trials versus placebo or diclofenac. *Inflamm.res.* 50, Supplement 1 (2001), S17-S23.

⁶ Blot L, Marcellis A, Devogelaer J-P, Manicourt D-H. Effects of diclofenac, aceclofenac and meloxicam on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in osteoarthritic human cartilage. *British Journal of Pharmacology* (2000) 131, 1413-1421.

⁷ Інструкція для медичного застосування препарату (Диклоберл® супозиторії 100 мг від 02.08.2013 №684 та 50 мг від 29.10.2010 №930, Диклоберл® 50 таблетки від 30.05.2012 №403, Диклоберл® N 75 від 10.07.2014 №483, Диклоберл® ретард від 17.08.2012 №641).

⁸ Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, Gomollon F, Feu F, Gonzalez-Perez A, Zapata E, Bastida G, Rodrigo L, Santolaria S, Guell M, de Argila CM, Quintero E, Borda F, Pique JM and on behalf of the Investigators of the Asociacion Española de Gastroenterologia (AEG). Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut* 2006;55:1731-1738.

* Дослідження "in-vitro".

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**