ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Видавничий дім Здоров'я України

№ 1 (23)
лютий 2016 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 49561

Хірургія
Ортопедія
Травматологія

Академик НАМН Украины

Петр Фомин

Актуальные проблемы диагностики и лечения острых желудочно-кишечных кровотечений

Читайте на сторінці **13**

Доктор медицинских наук, профессор

Валерий Бойко

Профилактика и лечение гнойных осложнений стернотомий

Читайте на сторінці **15**

Доктор медицинских наук, профессор

Александр Тищенко

Особенности оказания хирургической помощи пострадавшим с травмой мирного времени

Читайте на сторінці **28**

Доктор медичних наук, професор

Олександр Бур'янов

Мультидисциплінарний підхід до лікування та ведення пацієнтів із псоріатичним артритом

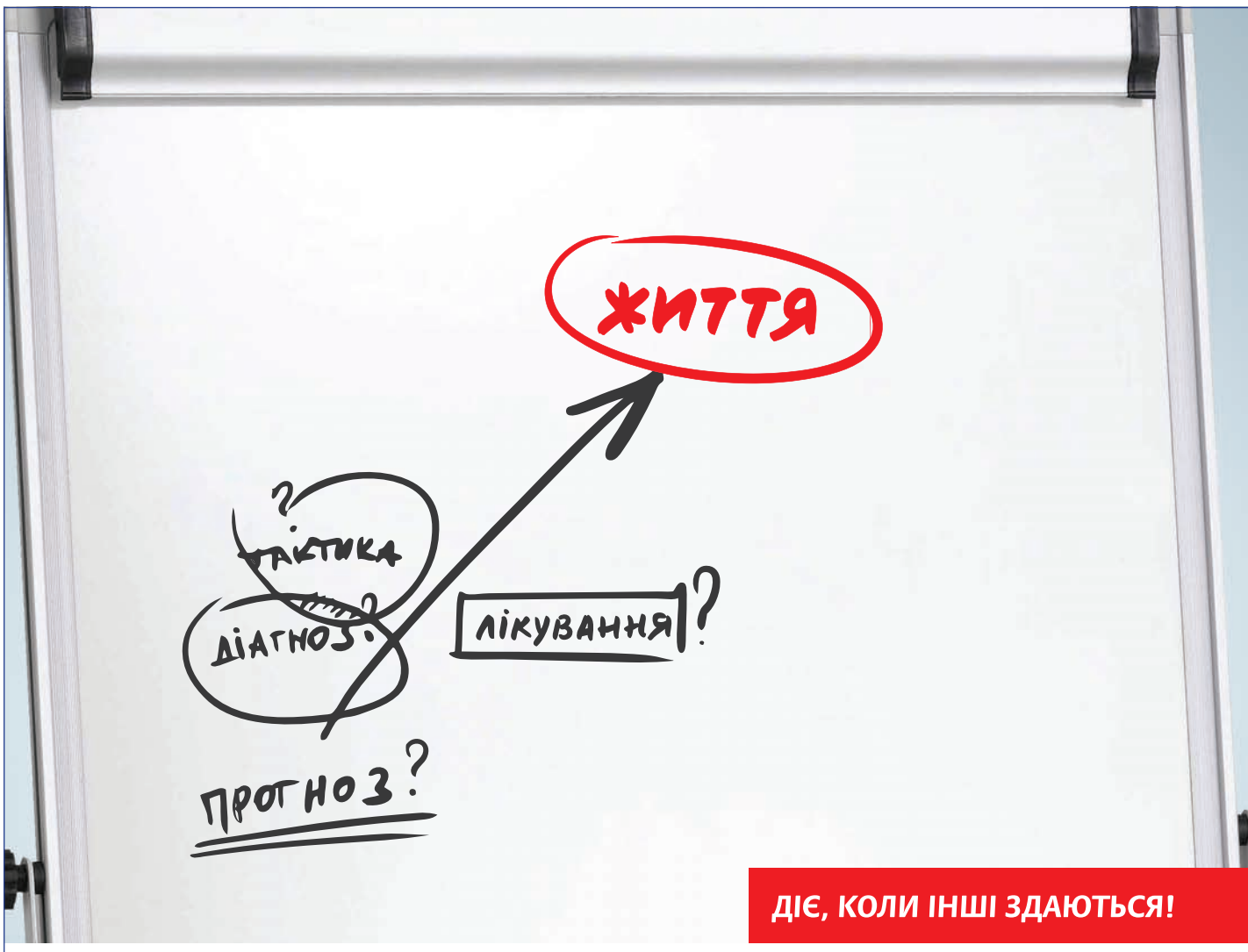
Читайте на сторінці **36**

Доктор медичних наук, професор

Василь Русин

Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок

Читайте на сторінці **41**



ДІЄ, КОЛИ ІНШІ ЗДАЮТЬСЯ!

Р.П.: № UA/10759/01/01 від 24.06.2015 р. до 24.06.2020 р.

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

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

МЕПЕНАМ – *меропенем від лідера України у виробництві та просуванні антибактеріальних препаратів.*

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

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

МЕПЕНАМ
MEPENAM

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

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мепенам, порошок для розчину для ін'єкцій.
Міжнародне непатентоване найменування: Meropenem.
ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

1. Turner P. Trends in antimicrobial susceptibilities among bacterial pathogens isolated from patients hospitalized in European medical centers: 6-year report of the MYSTIC Surveillance Study (1997-2002). Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 2005, 51 (4), 281-289
2. Edwards S., Emmas C., Campbell H. et al. Systematic review comparing meropenem with imipenem plus cilastatin in the treatment of severe infections. Curr. Med. Res. Opin., 2005, 21 (5), 785-794.
3. MerremRM IV(meropenem for injection): US Prescribing Ininfections formation. AstraZeneca, 2007 Feb.

Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників.
Для використання у професійній діяльності.
Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139).

Ближче до людей
ARTERIUM

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах 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

Симптоматичне лікування гострого болю[1]

dexketoprofen trometamol

Дексалгін®

Швидко[8,9]

Ефективно[3,4,5,6,7]

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

Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТС М01А Е17.

Склад:

1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (1 ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг);

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг;

Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого та помірного ступеня (Дексалгін® таблетки) до болю середньої та високої (Дексалгін® ін'єкт) інтенсивності.

Протипоказання. Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату; активна фаза виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті або підозра на наявність, рецидивуючий перебіг виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті в анамнезі (не менше 2 підтверджених фактів виразки або кровотечі) а також хронічна диспепсія; кровотеча або перфорації у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ; кровотеча у травному тракті, інші кровотечі в активній фазі або підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; бронхіальній астма в анамнезі; тяжка серцева недостатність; помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв); тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю); геморагічний діатез або інші порушеннях згортання крові; III триместр вагітності та період годування груддю.

Спосіб застосування та дози.

Розчин для ін'єкцій: рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. За необхідності повторну дозу вводять за 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не більше 2-х діб). Хворих слід переводити на пероральне застосування аналгетиків, коли це можливо.

Таблетки: залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4 - 6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Одночасний прийом їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується приймати мінімум за 30 хв до їди.

Побічні дії: нейтропенія, анафілактичні реакції, відсутність апетиту, запаморочення, сонливість, розлливчастість зору, припливи, артеріальна гіпертензія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, нудота та/або блювання, біль у животі, диспепсія, сухість у роті, пептична виразка, кровотеча з виразки або її перфорація, висип, кропив'янка, акне, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайєлла, поліурія, патологічні показники функціональних проб печінки.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Дексалгін® від 25.01.2014 №77, Дексалгін® ін'єкт від 29.10.2010 №929). **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Дексалгін®: Лабораторіос Менаріні С.А. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

Виробник Дексалгін® ін'єкт: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

[1] Інструкції для медичного застосування препаратів Дексалгін® від 25.01.2014 №77 та Дексалгін® ін'єкт від 29.10.2010 №929.
[2] Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є першими лікарськими засобами на Україні, що були зареєстровані у 2006 р та мають діючу речовину "декскетопрофен" (PharmXplorer/Ukraine Data, MAT 07/2014, UN, M01A market).
[3] Marenco JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis.Clin Drug Invest 2000, 19:247-256.
[4] Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago.Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151.
[5] Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury.Emerg Med J 2003, 20:511-513.
[6] Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9. 1-8.
[7] Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52.
[8] Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic.Clin Drug Invest 2003, 23:139-152.
[9] Barbanoj MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen.Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262.

РП № UA/9258/01/01, РП № UA/3764/01/01

Dex_01_2014. Затверджено до друку 12.09.2014

За додатковою інформацією про препарат звертайтесь 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

Основные принципы ускоренного восстановления пациентов после хирургических вмешательств

Периоперационный период является достаточно непродолжительным, но наиболее ответственным отрезком времени, часто предопределяющим исход оперативного вмешательства. Ошибки здесь недопустимы, а любое решение анестезиолога должно быть взвешенным и обдуманным. Еще в середине 90-х годов XX века анестезиолог-реаниматолог из Дании профессор H. Kehlet заинтересовался патофизиологической природой механизмов осложнений после плановых хирургических вмешательств. В результате проведенного им системного анализа был предложен многокомпонентный комплекс мер, направленных на снижение стрессовой реакции организма на хирургическую агрессию. Нивелирование последствий хирургического стресса стало основанием концепции, получившей название Fast-Track Surgery (быстрый путь в хирургии). В последние годы благодаря общему признанию принципа доказательности подходы к периоперационному ведению пациентов претерпели существенные изменения, позволив снизить частоту и тяжесть послеоперационных осложнений, а соответственно и летальность. О современных аспектах периоперационных мероприятий рассказали известные отечественные специалисты в области анестезиологии и интенсивной терапии.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Сергей Александрович Дубров рассказал о современных программах быстрого восстановления организма после оперативного вмешательства.

– В последние годы отмечается существенное изменение тактики ведения пациентов в периоперационный период, связанное с новыми подходами к обезболиванию и внедрением методов, снижающих стрессовый ответ организма на операционную травму. Внедрение таких подходов, особенно при сложных хирургических вмешательствах, снижает количество послеоперационных осложнений, укорачивает время нахождения в стационаре и ускоряет процесс выздоровления пациентов. Так была создана концепция Fast-Track хирургии.

В настоящее время разработкой протоколов ведения хирургических пациентов занимается ассоциация ERAS (Enhanced Recovery After Surgery или «ускоренное восстановление после хирургических операций»), которая руководствуется в своей деятельности результатами клинических исследований. Основные положения мультимодального метода ускоренного восстановления хирургических больных после плановых операций предусматривают применение комплекса мер на всех периоперационных этапах: до операции, во время ее проведения и в послеоперационном периоде – с целью минимизации стрессового воздействия хирургического вмешательства на организм больного. На сегодняшний день данная стратегия состоит из следующих компонентов:

- отказ от механической подготовки кишечника;
- раннее энтеральное питание в послеоперационном периоде;
- профилактика тошноты и рвоты;
- отказ от премедикации с изменением схемы интраоперационной анестезии;
- ранняя мобилизация хирургических пациентов;
- профилактика тромбоэмболических осложнений;
- ограниченное использование наркотических аналгетиков;
- раннее назначение пероральных НПВП;
- использование методов регионарной анестезии (эпидуральная, спинальная, блокада нервов);
- адекватная инфузионная поддержка;
- ограничение рутинного использования дренажей и назогастральных зондов или же быстрое их удаление.

Еще до проведения хирургического вмешательства лечащий врач обязательно должен объяснить пациенту необходимость его активного участия в восстановлении после операции, акцентировать внимание на роли ранней активизации после операции, важности энтерального питания, дыхательной гимнастики.

Заметной особенностью предоперационной стратегии Fast-Track является отказ от полного голодания накануне операции. Метаанализ M.C. Brady и соавт. (2003) показал, что прекращение приема любых жидкостей за 2 часа до операции не увеличивает частоту аспирационных осложнений при плановых хирургических вмешательствах в сравнении с пациентами, голодавшими от полуночи до начала операции. В настоящее время рекомендации ERAS предусматривают прекращение приема твердой пищи за 6 часов до операции, а жидкостей – за 2 часа.

Важен и отказ от механической подготовки кишечника. Исследования последних лет доказывают, что отсутствие проведения механической подготовки кишечника даже в колоректальной хирургии не сопровождается возрастанием количества инфекционных осложнений, включая и несостоятельность швов анастомоза. Кроме того, использование механической очистки кишечника в предоперационном периоде ассоциируется с ростом частоты интраабдоминальных абсцессов и увеличением длительности пребывания в стационаре.

Оптимизация предоперационного сопровождения строится на отказе от премедикации и изменении схемы интраоперационной анестезии. В качестве аналгетического компонента премедикации используют НПВП, а последующее мультимодальное обезболивание позволяет уменьшить время и выраженность постнаркозной депрессии и когнитивных нарушений.

Важной составляющей периоперационного ведения пациентов является адекватная профилактика тромбоэмболических осложнений, частота которых продолжает оставаться на достаточно высоком уровне. Для тромбопрофилактики в периоперационном периоде используют немедикаментозные (ранняя мобилизация, эластичные чулки, интермиттирующая пневматическая компрессия) и фармакологические методы (гепарин, низкомолекулярный гепарин). Тромбопрофилактику рекомендуется начинать как можно раньше – с момента появления факторов риска тромбоэмболических осложнений и продолжать до тех пор, пока эти факторы присутствуют.

Наиболее эффективным способом снижения количества препаратов, угнетающих нервную систему, является раннее использование НПВП и применение регионарных методов анестезии (перидуральной и спинальной, проводниковых блокад). К преимуществам этого вида обезболивания относят снижение риска и частоты тромбоэмболических осложнений, инфаркта миокарда, дыхательных осложнений и почечной недостаточности, ускорение разрешения послеоперационного пареза кишечника.

Важным компонентом анестезиологического обеспечения является инфузионная поддержка. К сожалению, необходимый объем интраоперационной инфузии трудно спрогнозировать, что часто приводит к отклонениям в сторону гипер- и гиповолемии. Гиперволемия способствует повышению проницаемости капилляров, развитию отека тканей, что приводит к росту частоты осложнений в послеоперационном периоде. В связи с этим все большее распространение получает концепция целенаправленной терапии, основанная на контроле различных гемодинамических показателей. Оптимизация объема инфузионной терапии сопровождается уменьшением частоты послеоперационных осложнений и сокращает сроки пребывания пациентов в стационаре.

Комфортность лечения пациента значительно повышается при отказе от рутинного использования назогастральных зондов и дренажей операционной раны. Раньше назогастральную декомпрессию считали неотъемлемым компонентом абдоминальной хирургии, однако на сегодня необходимость использования этой конструкции вызывает много сомнений. У больных без назогастрального зонда реже развиваются легочные осложнения и раньше восстанавливается перистальтика кишечника. Кроме того, декомпрессия не уменьшает длительность пареза желудочно-кичешного тракта, число осложнений и сроки госпитализации, удлиняя при этом период до начала энтерального питания.

В свете новых данных отрицается целесообразность рутинного дренирования ран и полостей, проводимого с целью эвакуации раневого отделяемого. Пациенты негативно воспринимают дренажи, так как их нахождение в ране провоцирует боль и ограничивает подвижность. Результаты исследований показывают, что дренирование ран не уменьшает риск несостоятельности швов анастомоза и смертность, увеличивая при этом длительность операции, время нахождения больного в стационаре и количество осложнений.

Ведущую роль в послеоперационном лечении пациентов отводят адекватному обезболиванию. Доказано, что плохо купированная боль повышает частоту ранних послеоперационных осложнений. Кроме того, она вызывает пластические изменения в ЦНС, существенно увеличивая риск развития хронического послеоперационного болевого синдрома.

Проведенные исследования и метаанализы убедительно продемонстрировали, что мультимодальная аналгезия (одновременное использование двух и более аналгетиков, обладающих различными механизмами действия) обеспечивает эффективное обезболивание при минимальных побочных эффектах, присущих назначению больших доз аналгетика в режиме монотерапии. Выбор конкретной схемы аналгезии определяется, прежде всего, предполагаемой интенсивностью боли.

В настоящее время ВОЗ рекомендует применять ступенчатое обезболивание, больше известное как «аналгетическая лестница». Ступенчатое обезболивание предусматривает назначение ненаркотических аналгетиков с постепенным добавлением сначала слабых, а затем и более мощных опиатов. Перевод пациента с одного уровня лечения на следующий осуществляется лишь в том случае, когда действующая терапия оказывается неэффективной даже в максимальных дозах. Следует отметить, что на всех уровнях лечения боли присутствуют НПВП.

В нашей клинической практике хорошо себя зарекомендовал декскетопрофена трометамол (оригинальный препарат Дексалгин), продемонстрировав высокую эффективность у пациентов с политравмой. Дексалгин обеспечивает достоверно более быстрое и более выраженное развитие аналгетического эффекта по сравнению с использованием традиционных НПВП. Следует отметить высокий уровень безопасности препарата, который сопоставим с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

Однократное введение Дексалгина до оперативного вмешательства (определяемое как preemptive аналгезия) позволяет значительно уменьшить расход наркотических аналгетиков, не влияет на качественные и количественные характеристики сознания и оказывает значительное влияние на послеоперационное обезболивание. В комбинации с наркотическим аналгетиком препарат не вызывает гипотензии, что особенно важно у пациентов с политравмой.

Более подробно о современных подходах к лечению острой послеоперационной боли мы попросили рассказать **доктора медицинских наук, профессора кафедры хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии, директора Института последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Юрия Леонидовича Кучина.**

– В настоящее время обезболивание считается важнейшим компонентом периоперационного ведения пациентов. Хорошо известно, что адекватная аналгезия в послеоперационном периоде позволяет улучшить психологический и физиологический статус пациента, обеспечивает более раннюю активизацию и способствует снижению частоты периоперационных осложнений (сердечно-сосудистых, тромбоэмболических, инфекционных и др.). На сегодняшний день стандартом послеоперационного обезболивания считается мультимодальная аналгезия, которая подразумевает влияние на большинство звеньев образования и проведения болевого импульса. Что это за звенья, и каким образом мы можем на них воздействовать, рассмотрим более подробно.

Как известно, возникновение болевого импульса происходит на периферии вследствие стимуляции ноцицепторов. Далее импульс передается к высшим отделам нервной системы посредством как минимум трех нейронов – от рецепторов к спинному мозгу, от спинного мозга к таламусу и другим болевым центрам, от таламуса к соответствующим соматосенсорным зонам коры головного мозга, где, собственно, и формируется болевое ощущение. В соответствии с перечисленными звеньями выделяют несколько основных этапов формирования болевого ощущения: ноцицепция (стимуляция болевых рецепторов), трансмиссия (передача импульса по цепи нейронов) и перцепция (формирование болевого ощущения на уровне коры головного мозга).

Высокой эффективности обезболивания при острой боли в ответ на повреждение можно достичь при условии воздействия на перечисленные звенья этого пути: на уровне ноцицепторов, проведения импульса и ЦНС. Кроме системы проведения болевого импульса существует также система подавления боли – так называемая антиноцицептивная система, которая берет начало в миндалевидном теле и таламусе и заканчивается на уровне спинного мозга. Именно посредством антиноцицептивной системы реализуются основные эффекты опиоидов.

Говоря о купировании послеоперационной боли, нельзя не вспомнить еще один важный механизм усиления ее выраженности – сенситизацию. На периферии сенситизация развивается вследствие активации большего количества ноцицепторов. Так, в норме функционирует всего около 10% ноцицепторов, однако в случае повреждения тканей (травма, операционная рана, ожог и др.) и развития локального воспаления активируются и остальные. Соответственно, чем больше активно функционирующих ноцицепторов, тем выше чувствительность (гипералгезия) и интенсивность формирующегося болевого импульса.

Продолжение на стр. 6.

КЕТОЛОНГ-ДАРНИЦЯ®

10-12 ГОДИН ВИРАЖЕНОЇ СТІЙКОЇ АНАЛЬГЕЗІЇ[1, 2,*]

Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 30 мг кеторолаку трометаміну; *допоміжні речовини:* натрію хлорид, динатрію едетат, натрію сульфіт безводний (Е 221), спирт бензиловий, повідон, пропіленгліколь, трометамін, вода для ін'єкцій. 1 таблетка містить кеторолаку трометаміну 10 мг; *допоміжні речовини:* лактоза моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, магнію стеарат. **Лікарська форма:** розчин для ін'єкцій, таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код АТС М01А В15. **Показання.** *Розчин для ін'єкцій:* купірування помірного та сильного післяопераційного болю протягом нетривалого часу. *Таблетки:* короткочасне лікування болю помірної інтенсивності, включаючи післяопераційний біль. **Спосіб застосування:** Режим дозування розчину для ін'єкцій Кетолонг-Дарниця® встановлюють індивідуально з урахуванням вираженості больового синдрому. Дорослі. Рекомендована початкова доза кеторолаку трометаміну, розчину для внутрішньом'язових ін'єкцій, становить 10 мг з наступним введенням по 10-30 мг кожні 4-6 годин при необхідності. У початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометамін при необхідності можна вводити кожні 2 години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 2 дні. Препарат у формі таблеток Кетолонг-Дарниця® призначають по 10 мг кожні 4-6 годин при необхідності. Не рекомендується застосовувати препарат у дозах, що перевищують 40 мг на добу. Загальна добова доза розчину для ін'єкцій Кетолонг-Дарниця® не повинна перевищувати 90 мг для пацієнтів молодого віку, 60 мг – для пацієнтів літнього віку, пацієнтів з нирковою недостатністю та масою тіла менше 50 кг. **Протипоказання:** Підвищена чутливість до кеторолаку або до будь-якого іншого компонента препарату та до інших НПЗЗ. Активна пептична виразка, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, або виразкова хвороба або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі. Наявність або підозра на шлунково-кишкову кровотечу або черепно-мозковий крововилив. Стан із високим ризиком кровотечі або неповного гемостазу, геморагічний діатез. Тяжкі порушення функцій нирок. Порушення згортання крові. Супутнє застосування антиагрегантів (ацетилсаліцилова кислота), антикоагулянтів, включаючи варфарин та низьку дозу гепарину (2500-5000 ОД кожні 12 годин). Тяжка серцева, печінкова недостатність. Протипоказаний пацієнтам, у котрих інші інгібітори синтезу простагландину спричиняють алергічні реакції, такі як астма, риніт, ангіоневротичний набряк чи кропив'янка. Бронхіальна астма, бронхоспазм, поліпи порожнини носа, ангіоневротичний набряк в анамнезі. Препарат протипоказаний при переймах. Одночасне лікування іншими НПЗЗ, включаючи селективні інгібітори циклооксигенази, ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію. Гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти або до інших інгібіторів синтезу простагландинів. Не застосовувати як аналгетичний засіб перед і під час оперативного втручання. Протипоказане епідуральне або інтратекальне введення препарату. **Побічні реакції.** Анорексія, нудота, диспепсія, шлунково-кишковий біль, біль в епігастрії, ерозивно-виразкові зміни, в тому числі кровотечі і перфорації шлунково-кишкового тракту, іноді летальні (особливо у людей літнього віку), гастрит, виразкова хвороба, панкреатит, мелена, виразковий стоматит, езофагіт, загострення хвороби Крона і коліту; печінкова недостатність, жовтяниця, гепатит, гепатомегалія, підвищення активності печінкових трансаміназ; головний біль, запаморочення, судоми, психотичні реакції, неврит зорового нерва, ретробульбарний неврит, зниження та втрата слуху; сильний біль у місці проекції нирок, часте сечовипускання, олігурія, гіпонатріємія, гіперкаліємія, гематурія, протеїнурія, підвищення рівня сечовини і креатиніну в сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, папілярний некроз, нефротичний синдром, біль у грудях, відчуття серцебиття, брадикардія, артеріальна гіпертензія, пальпітація; пурпура, лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія, нейтропенія, агранулоцитоз, гематоми, носові кровотечі, зниження швидкості згортання крові; астма, набряк легенів; реакції фотосенсибілізації, синдром Лаєлла, бульозні реакції, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, шкірні висипання; анафілактичні та анафілактоїдні реакції, кропив'янка, набряк язика, артеріальна гіпотензія, ексфоліативний дерматит, бульозний дерматоз. **Особливості застосування:** *Розчин для ін'єкцій:* рекомендовано застосовувати в умовах стаціонару, максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 2 дні. *Таблетки:* максимальна тривалість лікування не має перевищувати 7 днів. **Категорія відпуску:** за рецептом. **Р.П. № UA/2190/01/01, UA/2190/02/01. Інформація приведена в скороченні, більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.**

1. Інструкція для медичного застосування препарату Кетолонг-Дарниця. 2. http://www.apteka.ua/article/11646. * Інформація стосується лікарської форми Кетолонгу-Дарниця розчину для ін'єкцій.

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

Ю.Ю. Кобеляцкий, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской медицинской академии

Пролонгированный кеторолак в хирургической практике – оптимальный баланс аналгетической эффективности и безопасности

Ю.Ю. Кобеляцкий

Согласно рекомендациям Американского общества анестезиологов (ASA) контроль боли в периоперационном периоде должен быть эффективным, безопасным и гарантировать сохранение качества жизни пациента на высоком уровне. Неадекватная аналгезия чревата задержкой мобилизации больного, возникновением тромбоэмболических и пульмонологических осложнений, увеличением времени пребывания больного в палате интенсивной терапии, повышением стоимости лечения, провоцированием хронического болевого синдрома и ухудшением качества жизни – ее физической, эмоциональной, социальной и духовной составляющих (M. Nendick, 2000; W. Koh, 2014).

Периоперационная боль: купировать, нельзя игнорировать

Несмотря на расширившиеся знания в области ноцицепции и достижения современной фармакологии в последние десятилетия, по данным J. Apfelbaum и соавт. (2003), больше 80% хирургических пациентов испытывают боль средней интенсивности и около 40% больных – сильную или непереносимую боль после операции. К слову, A.C. de Williams (2003) считает, что неадекватная аналгезия сравнима с пытками.

Послеоперационная боль замедляет восстановление после операции и выступает серьезным стрессогенным фактором (B. Pesut, 1997). Из-за отсутствия должного обезболивания повышается частота сердечных сокращений, периферическое сопротивление сосудов, уровень циркулируемых катехоламинов, а вместе с ними возрастает и риск возникновения инфаркта миокарда, инсульта, кровотечения и других осложнений, что соответствующим образом отображается на процессе реконвалесценции (P. MacIntyre et al., 2010).

Равнение на опиоиды

Препараты опиоидного ряда благодаря мощному аналгетическому эффекту остаются важным компонентом медикаментозных схем купирования болевого синдрома средней и выраженной интенсивности в послеоперационном периоде. Однако их самостоятельное использование связано с высоким риском развития побочных эффектов. Возникновение в таких случаях дыхательной депрессии, длительной седации, психомоторного возбуждения, тошноты, рвоты, кожного зуда, задержки мочи, запора, зависимости к препарату либо же толерантности к нему вынудили клиницистов более осторожно относиться к изолированному применению опиоидов, а при умеренной боли и вовсе стараться отказаться от них. И выход из ситуации был найден.

Как указано в рекомендациях ASA (2012), периоперационный контроль боли должен базироваться на принципе «мультимодальной аналгезии». Суть этой концепции заключается в том, что благодаря суммации и синергии эффектов аналгетиков с разными механизмами действия достигается оптимальный уровень обезболивания. При этом уменьшаются индивидуальные дозы каждого из препаратов, что позволяет снизить частоту побочных эффектов, нередко развивающихся при мономодальной аналгезии.

Так, неоднократно было показано, что сочетанное использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с опиоидами позволяет существенно сократить дозу последних и тем самым получить достоверное снижение частоты побочных эффектов, вызываемых препаратами данной группы (P. Beaulieu, 2007; N. Vadivelu et al., 2015). К примеру, R. Etches и соавт. (1995) показали, что комбинация морфина с НПВП уменьшала потребность в опиоидах при операциях по эндопротезированию тазобедренного сустава на 35-44%, при торакотомии – на 50%.

Важно отметить, что НПВП имеют ряд преимуществ перед другими аналгетиками в лечении послеоперационной боли. Так, благодаря своему механизму действия (ингибирование циклооксигеназы и синтеза простагландинов) они эффективно воздействуют сразу на несколько уровней формирования болевого синдрома – периферический и центральный, тогда как многие другие обезболивающие препараты действуют только на центральном уровне. Многоуровневый механизм действия НПВП позволяет не только эффективно купировать боль, но и предупреждать формирование хронического болевого синдрома за счет подавления центральной и периферической сенситизации.

Поле для применения НПВП, лишенных нежелательных опиоид-ассоциированных эффектов, в хирургической практике достаточно широкое. В дооперационный период они выступают составляющими упреждающего режима аналгезии. Их интраоперационное использование вместе с опиоидами и регионарной анестезией позволяет обеспечить блокировку ноцицепции с операционного поля. А применение НПВП после операции дает возможность повысить безопасность и переносимость терапии опиоидами за счет снижения их дозировки или же, в случаях легкой и умеренной боли, обойтись ненаркотической мономодальной аналгезией.

Кеторолак – оптимальное решение

Чтобы максимально снизить дозу опиоидного аналгетика или отказаться от его приема, следует обращать внимание на ненаркотические аналгетики с максимальной эффективностью. Самым мощным препаратом этой группы по праву считается кеторолак. По данным ряда авторов, его аналгетическая активность сравнима с опиоидами и значительно превосходит таковую других НПВП.

Так, например, J. Cepeda и соавт. (2005) указывают, что при острой боли 30 мг кеторолака примерно эквивалентны по своей эффективности 10 мг морфина. P. Sethi с соавт. (2014) показали сопоставимую эффективность 100 мг тапентадола (опиоидный аналгетик центрального действия) и 10 мг кеторолака. По данным исследования, проведенного C.R. Brown и соавт. (1990), в котором сравнили эффективность кеторолака трометамина и морфина в купировании послеоперационной боли средней и сильной интенсивности, обезболивающий эффект кеторолака в эквивалентных дозах был даже более выраженным, чем у морфина.

За более чем 25-летнюю историю использования парентеральной формы кеторолака (за этот период в США, например, произвели более 500 млн инъекций препарата) накопилось большое количество публикаций, показавших его высокую аналгетическую эффективность. Одной из наиболее масштабных работ по оценке эффективности и безопасности кеторолака в послеоперационном обезболивании стал метаанализ G. De Oliveira и соавт. (2012), в который было включено 13 рандомизированных клинических исследований с участием 782 пациентов. Препарат вводили однократно в дозе 30 или 60 мг. Было показано, что в сравнении с плацебо препарат снижал интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале в 2-3 раза. Он позволял снизить дозу наркотических аналгетиков в послеоперационном периоде в среднем в 1,7 раза по сравнению с плацебо с аналогичным уменьшением частоты побочных эффектов опиоидов. Частота развития тошноты и рвоты при использовании кеторолака была в 2 раза ниже, чем при применении наркотических аналгетиков, а кожного зуда сопоставима с плацебо.

В Северной Америке, Великобритании и некоторых других европейских странах кеторолак является единственным парентеральным НПВП, используемым для лечения острого болевого синдрома (А.Л. Верткин и соавт., 2006).

Аспекты безопасности: курс на понижение

Вместе с тем принадлежность кеторолака к группе неселективных ингибиторов циклооксигеназы обусловливает наличие у него класс-специфических побочных эффектов, в частности гастроинтестинальных, ренальных, кардиоваскулярных. Однако установлено, что риск нежелательных явлений возрастает при применении более высоких доз препарата и большей длительности применения, особенно у пожилых лиц (B.L. Strom et al., 1996). Непродолжительное применение в рекомендованных дозах сводит токсичность кеторолака к минимуму. Для пожилых пациентов рекомендуемая доза составляет до 60 мг в сутки, для больных моложе 65 лет – до 90 мг.

Кроме того, многие эксперты рекомендуют начинать лечение болевого синдрома с минимально-эффективной дозы (10 мг) с последующим введением (при необходимости) 10-30 мг каждые 4-6 часов, то есть титровать дозу препарата.

В любом случае как и любой другой препарат кеторолак следует назначать с учетом противопоказаний. Применение кеторолака противопоказано при реакциях гиперчувствительности, гиповолемии, тяжелой сердечной, почечной и печеночной недостаточности, пептической язве, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушениях гемостаза, в период беременности, родов и кормления грудью, детям в возрасте до 16 лет.

Кетолонг-Дарница: повышение эффективности, безопасности, доступности периоперационной аналгезии

Отечественная фармацевтическая компания «Дарница» предлагает кеторолак пролонгированного действия (Кетолонг-Дарница). Благодаря сочетанию активного вещества с полимерной субстанцией – поливинилпирролидоном – обеспечивается пролонгированное высвобождение кеторолака, что позволяет добиться большей стабильности и продолжительности аналгезирующего эффекта (до 8-12 часов). Продолжительная резорбция обеспечивается образованием в ограниченном объеме мышечной ткани трехмерной сетки полимерных цепей, которая ограничивает диффузию активной субстанции в системный кровоток. Длительность непролонгированных форм кеторолака меньше (4-6 часов), что требует введения 4-6 раз в сутки или даже чаще. Это может привести к превышению максимальной суточной дозы (90 мг) и, соответственно, увеличению риска возникновения побочных явлений (А.Н. Беловол, И.И. Князькова, 2012).

В сравнительном исследовании, проведенном в Институте патологии позвоночника и суставов им. проф. М.Н. Ситенко НАМН Украины, было установлено, что раствор Кетолонг-Дарница по продолжительности обезболивающего эффекта превосходит обычный кеторолак. Если в течение 30 мин после введения и на протяжении последующих 2,5-3 ч аналгезирующий эффект находится примерно на одном и том же уровне, то с 4-го часа после введения обезболивающая активность обычного непролонгированного кеторолака снижается, составляя лишь 7,1% от ее максимальной активности к 6-му часу, и практически отсутствует к 8-му часу (1,3%), тогда как обезболивающий эффект препарата Кетолонг-Дарница сохраняется на высоком уровне в течение 8 ч.

Благодаря большей продолжительности действия препарата Кетолонг-Дарница удается снизить не только кратность инъекций до 1-3 раз в сутки, но и суточную потребность в препарате, что приводит к соответствующему снижению частоты побочных эффектов.

Для обеспечения высокой безопасности терапии продолжительность парентерального применения препарат Кетолонг-Дарница не должна превышать 5 дней (Л.В. Новицкая-Усенко и др., 2002), что обычно достаточно в послеоперационном периоде. В то же время другие инъекционные препараты кеторолака не рекомендуется применять больше 2 дней. При применении ступенчатой терапии, которая подразумевает использование инъекционной формы с переходом на таблетированную форму, длительность применения препарата Кетолонг-Дарница может быть увеличена до 7 суток.

И наконец, в сложившихся в настоящее время в нашей стране социально-экономических условиях особую актуальность приобретает вопрос доступности терапии. По данным Proxima Research за январь 2016 года, отечественный препарат Кетолонг-Дарница, производство которого осуществляется на высокотехнологичном современном оборудовании в соответствии с требованиями GMP, имеет оптимальный фармакоэкономический профиль, являясь одним из наиболее доступных неопиоидных парентеральных аналгетиков.

К слову, в своей аналитической работе, опубликованной в феврале 2016 года в журнале Journal of Pain Research по итогам всемирного форума, который был посвящен проблеме послеоперационного болевого синдрома, K. Kuusniemi с коллегами заключили, что мультимодальная аналгезия, которая включает обязательное использование НПВП, является наиболее предпочтительным выбором с точки зрения соотношения стоимость/эффективность.

Таким образом, проблема лечения послеоперационного болевого синдрома не теряет своей актуальности, а ключевыми задачами, которые стоят перед врачом, являются достижение максимального обезболивания при минимальном риске побочных эффектов. Включение кеторолака в схемы мультимодальной аналгезии при боли средней и выраженной интенсивности, а также его применение в монотерапии при умеренной боли позволяет успешно решать поставленные задачи. Кетолонг-Дарница – мощный аналгетик с замедленным высвобождением активного кеторолака, с пролонгированным и стабильным эффектом до 10-12 часов, меньшей кратностью приема, улучшенным профилем безопасности.

Основные принципы ускоренного восстановления пациентов после хирургических вмешательств

Продолжение. Начало на стр. 3

При повреждении тканей происходит активация синтеза метаболитов арахидоновой кислоты, принимающих участие в сенситизации периферических ноцицепторов. Поэтому назначение НПВП до проведения оперативного вмешательства предупреждает развитие воспаления и соответственно снижает выраженность сенситизации. То есть эффекты НПВП реализуются преимущественно не за счет купирования существующей боли, а в результате ее предупреждения.

Следует учитывать, что сенситизация развивается и на центральном уровне. Воспалительная реакция травмированных тканей стимулирует активность ЦОГ-2 и в задних рогах спинного мозга, что приводит к повышению продукции простагландина Е 2 (ПГЕ-2) на спинальном. Стимуляция ПГЕ-2 простагландиновых рецепторов задних рогов спинного мозга усиливает открытие N-метил-D-аспартат (NMDA)-каналов глутаматом, что повышает возбудимость нейронов задних рогов спинного мозга. Важная роль тканевого воспаления в механизмах центральной сенситизации (а следовательно – и в формировании хронической боли) является показанием для обязательного включения в схему лечения послеоперационной боли тех препаратов из группы НПВП, которые благодаря своей высокой липофильности могут проникать в центральную нервную систему.

Имея четкое представление о механизмах формирования боли, вернемся к вопросу мультимодальной аналгезии. Выраженность воспалительной реакции на периферии, а следовательно, и выраженность гипералгезии можно снизить за счет НПВП. Выполнение проводниковых блокад местными анестетиками дает возможность прервать проведение болевого импульса на уровне первого нейрона. На уровне задних рогов спинного мозга эффективны опиаты, кетамин, НПВП, трициклические антидепрессанты. Разумеется, на уровне опиатной антиноцицептивной системы наиболее эффективно работают опиаты, а также клофелин, трициклические антидепрессанты, закись азота. Одновременно воздействуя на несколько указанных точек, можно достичь максимального клинического результата, не превышая безопасных дозировок препаратов.

Согласно современным рекомендательным документам по лечению боли в послеоперационном периоде (PROSPECT, рекомендации Европейской ассоциации по изучению боли) должны использоваться НПВП. При этом НПВП назначаются на всех ступенях так называемой аналгетической лестницы – начиная от боли малой интенсивности и заканчивая уровнем, требующим параллельного использования опиатов.

К настоящему времени получено большое количество доказательств в пользу того, что традиционные НПВП являются эффективными средствами для лечения острой послеоперационной боли. Если же пациент продолжает жаловаться на боль, аналгетический эффект НПВП усиливают за счет препаратов, воздействующих на другие звенья проведения болевого импульса, в чем и заключается принцип мультимодальности. Применение мультимодальной аналгезии дает возможность снизить потребность в опиатах и, соответственно, уменьшить риск нежелательных явлений, связанных с их приемом (избыточная седация, угнетение дыхания, тошнота, рвота, угнетение перистальтики кишечника, задержка мочи, гипералгезия, кожный зуд, гипотензия).

Назначая НПВП, врач должен думать не только об их эффективности, но и о безопасности. Известно, что токсические эффекты НПВП обусловлены угнетением активности ЦОГ-1 и нарушением синтеза простагландинов, прежде всего в слизистой желудочно-кишечного тракта, что приводит к повышенному риску развития гастро- и энтеропатий. Селективные ингибиторы ЦОГ-2, которые меньше влияют на активность ЦОГ-1, характеризуются более высоким профилем безопасности и лучшей переносимостью. Однако не следует забывать, что сама классификация НПВП по принципу селективности является достаточно условной. Полностью селективных препаратов не существует, а принадлежность к группе ингибиторов ЦОГ-2 свидетельствует лишь о смещении соотношения ингибирования в сторону циклооксигеназы 2 типа. При повышении дозы, кратности либо длительности применения ЦОГ-2-селективного НПВП лечение также сопряжено с различными рисками. Кроме того, прием многих селективных ингибиторов ЦОГ-2 ассоциируется с повышенным риском кардиоваскулярных событий.

Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMEA) в 2006 г. опубликовало ограничительные документы по побочным эффектам НПВП. Назначение НПВП противопоказано при острой пептической язве или гастроинтестинальном кровотечении, воспалительных заболеваниях кишечника, тяжелых аллергических реакциях в анамнезе в ответ на применение аспирина или НПВП, тяжелых нарушениях функции печени, застойной сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, патологии периферических артерий, цереброваскулярных заболеваниях, после аортокоронарного шунтирования.

Запрещается совместное применение двух и более НПВП, поскольку в таком случае риск побочных эффектов существенно возрастает. Для увеличения аналгетического эффекта можно использовать комбинацию НПВП с парацетамолом или метамизолом, поскольку эти препараты имеют различные точки приложения. Не следует превышать допустимые дозы, кратность и длительность применения ЦОГ-2. В случае недостаточности обезболивания необходимо добавить препараты из других классов, рекомендуемых для мультимодальной аналгезии.

С точки зрения соотношения эффективности и безопасности нашего внимания среди НПВП заслуживает Дексалгин, который представляет собой растворимую в воде соль правовращающего изомера кетопрофена. Правовращающий изомер ингибирует ЦОГ-2 в 5 раз активнее по сравнению с рацемическим кетопрофеном и в 100 раз активнее по сравнению с его правовращающим изомером, что обусловливает его высокую аналгетическую эффективность. Было показано, что Дексалгин в половинной дозе обладает сопоставимым с кетопрофеном аналгетическим эффектом и в то же время лучшим профилем безопасности. Дексалгин убедительно продемонстрировал в клинических исследованиях высокую эффективность в качестве средства послеоперационной аналгезии.

В настоящее время накоплен большой опыт применения этого препарата в хирургии и травматологии. Назначая данный НПВП, следует помнить, что он не показан для периневрального, эндолюмбального, перидурального введения, поскольку в качестве консерванта содержит этиловый спирт. Кроме того, отсутствуют данные о совместимости «в одном шприце» с дротаверином, дифенгидрамином.

Среди дополнительных свойств декскетопрофена следует отметить его способность проникать через гематоэнцефалический барьер благодаря высокой липофильности и оказывать центральное действие на уровне задних столбов спинного мозга. Таким образом, препарат характеризуется не только периферическим, но и центральным действием, что объясняет его выраженный аналгетический эффект.

Для того чтобы эффективно купировать боль, необходимо регулярно проводить оценку ее выраженности, для чего применяют специальные шкалы. Как правило, интенсивность боли оценивают до и после обезболивания, что дает возможность оценить эффективность аналгезии. Выраженность боли следует определять не только в покое, но и в движении. Это позволяет достичь более ранней активизации пациента и имеет большое значение для уменьшения частоты многих послеоперационных осложнений, связанных с длительной гиподинамией (ателектаз легких, гипостатическая пневмония, венозный тромбоз, обстипация и др.).

Подготовил ***Вячеслав Килимчук***

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

Редакційна колегія

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

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**
ШЕФ-РЕДАКТОР **В'ячеслав Килимчук**
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР **Катерина Подлозовік**
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко**
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР **Антон Вовчек**
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ **Ірина Сандул**, **Анна Аксьонова**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ **Інна Мартиненко**
ДИЗАЙНЕРИ **Олена Дудко**, **Максим Маліков**, **Ірина Лесько**, **Наталія Дехтяр**, **Юлія Ромась**, **Олександр Воробйов**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Наталія Семенова**
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ **Юлія Башкірова**, **Інна Головко**, **Зоя Маймескул**, **Мирослава Табачук**
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА **Івалін Крайчев**
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Бадеха**

Свідоцтво КВ № 16471-4943Р 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 **364-40-28**

Газета віддрукована в ДТОВ «Видавничий дім «АванпостПрим», м. Київ35, вул. Сурикова, 3/3.
Підписано до друку 29.02.2016 р.
Замовлення № . Наклад **15 000** прим.

ЗМІСТ

ХІРУРГІЯ

Актуальные проблемы диагностики и лечения острых желудочно-кишечных кровотечений
П.Д. Фомин 13-14
Профилактика и лечение гнойных осложнений стернотомий
В.В. Бойко, Ю.В. Иванова, Д.В. Васильев и др. 15-17
Особенности оказания хирургической помощи пострадавшим с травмой мирного времени
А.М. Тищенко, Н.К. Голобородько, Е.В. Мушенко и др. 28-29
Диагностический алгоритм при острой абдоминальной боли: клиническое руководство, основанное на доказательствах
S.L. Gans, M.A. Pols, J. Stoker et al. 32-33

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

Основные принципы ускоренного восстановления пациентов после хирургических вмешательств
С.А. Дубров, Ю.Л. Кучин. 3, 6
Пролонгированный кеторолак в хирургической практике – оптимальный баланс аналгетической эффективности и безопасности
Ю.Ю. Кобеляцкий 5
Сравнение бупивакаина и парекоксиба при послеоперационном обезболивании после лапароскопической холецистэктомии: результаты рандомизированного контролируемого исследования 11
Адекватное периоперационное ведение пациентов как залог успеха хирургического вмешательства
С.Н. Гриценко, Ю.Л. Кучин 18-19
Сравнение обезболивающего эффекта и безопасности налбуфина и морфина: результаты метаанализа рандомизированных контролируемых исследований 23
Дорипенем – новый карбапенем для лечения тяжелых госпитальных инфекций 25-26
Пацієнт з посттравматичною анемією: що робили учора, як лікуємо сьогодні
С.О. Дубров 27
Сучасні методи тимчасової зупинки кровотеч
В.А. Березовський. 31

ОРТОПЕДІЯ ТА ТРАВМАТОЛОГІЯ

Базисная терапия остеоартроза в современных рекомендациях: переоценка роли симптоматических препаратов медленного действия
В.Н. Коваленко, Ж.-И. Реджинстер, О.Б. Яременко 34-35
Мультидисциплінарний підхід до лікування та ведення пацієнтів із псоріатичним артритом
О.А. Бур'янов, Л.В. Хіміон. 36-37
Диагностические критерии раннего остеоартроза коленного сустава
Н.А. Корж, П.В. Болховитин 38

СУДИННА ХІРУРГІЯ

Сучасні тенденції розвитку вітчизняної хірургії судин
О.С. Никоненко, Л.М. Чернуха, В.Г. Мішалов. 39
Терапия диосмином 600 мг в течение года у пациентов с хронической венозной недостаточностью – результаты и анализ
I.V. Batchvarov, M.G. Batselova, I.I. Damyanov 40
Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок
В.І. Русин, В.В. Корсак, С.М. Чобей та ін. 41-43

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов: в центре внимания – баланс безопасности
А.В. Курята. 21

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Некоторые аспекты в лечении хирургической инфекции 44

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

Рациональная аналгетическая терапия нестероидными противовоспалительными препаратами: быстро, эффективно и безопасно

В последние годы на основе принципов доказательной медицины предлагаются новые схемы аналгетической терапии, учитывающие интенсивность болевого синдрома, тяжесть состояния больного, наличие сопутствующей патологии, вероятность возникновения нежелательных реакций. Большая роль в схемах современной аналгезии отводится нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП) – лекарственным средствам, оказывающим обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие благодаря блокаде фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и снижению синтеза простагландинов. Способность быстро и эффективно купировать болевой синдром различной интенсивности сделала НПВП неотъемлемой частью практической деятельности врачей различных специальностей: терапевтов и хирургов, ревматологов и анестезиологов, неврологов и гинекологов. Многочисленные показания к применению НПВП, а также широкий спектр возможных нежелательных реакций, представляющих угрозу для жизни и здоровья пациентов, требуют от врачей особой тщательности в выборе препарата. Руководствуясь данными доказательной медицины, а также учитывая клинические особенности заболевания, наличие сопутствующей патологии и фармакологические свойства отдельных представителей данной группы, можно назначить оптимальный НПВП, который позволит купировать болевой синдром не только быстро, эффективно, но и безопасно.

Доказательные подходы к аналгезии: показания к применению

Современная стратегия обезболивания при помощи НПВП основывается на результатах рандомизированных контролированных исследований (РКИ), данных метаанализов и систематических обзоров, а также положениях опубликованных практических рекомендаций. Эффективность применения НПВП в качестве симптоматического обезболивающего средства доказана при широком спектре заболеваний и патологических состояний.

Острая мышечно-скелетная боль

Эффективно купировать острую мышечно-скелетную боль, по мнению экспертов Кокрановского сотрудничества, можно при помощи НПВП (S. Derry и соавт., 2015). Данный вывод ученые сделали на основании обновленного метаанализа 61 исследования, в которых сравнивалась эффективность различных топических форм НПВП (гель, спрей, крем) в лечении указанной патологии. Проанализировав результативность применения ингибиторов ЦОГ на большой выборке пациентов (5311 пациентов пользовались топическими формами НПВП, 3470 больных получали плацебо, 220 участников принимали пероральные НПВП), эксперты пришли к выводу, что эффективность наружного применения НПВП при небольших травматических повреждениях (растяжениях, ушибах) сопоставима с таковой при пероральном приеме этих препаратов. Следует отметить, что в данном метаанализе результативность локального применения оценивалась при помощи показателя NNT (number need to treat) – количества больных, которых необходимо пролечить для получения одного благоприятного результата. Минимальные значения этого показателя, свидетельствующие о высокой эффективности препарата, были зафиксированы для геля диклофенака (NNT 1,8; 95% ДИ 1,5-2,1), кетопрофена (NNT 2,5; 95% ДИ 2,0-3,4) и ибупрофена (NNT 3,9; 95% ДИ 2,7-6,7), тогда как для других препаратов и иных форм выпуска значения NNT превышали 4.

Аксиальный спондилоартрит

НПВП являются препаратами выбора для лечения еще одной тяжелой, инвалидизирующей патологии – аксиального спондилоартрита. Группа экспертов Кокрановского сотрудничества под руководством FP. Kroon (2015) с особой тщательностью проанализировали результаты 39 трайлов (35 РКИ, 2 частично РКИ, 2 когортных исследования), в которых изучалась эффективность НПВП в лечении аксиального спондилоартрита. Основываясь на полученных данных, эксперты утверждают, что НПВП превосходят плацебо в купировании болевого синдрома: интенсивность боли у пациентов, принимавших НПВП, была на 16,5 балла ниже, чем у больных, получавших плацебо (95% ДИ от -20,8 до -12,2; данные 4 РКИ, n=850, доказательства высокого качества; NNT=4; 95% ДИ 3-6). Прием ингибиторов ЦОГ способствовал уменьшению активности заболевания: в основной группе значения Батского индекса активности анкилозирующего спондилоартрита (индекс BASDAI) были на 17,5 балла ниже (95% ДИ от -23,1 до -11,8), чем в контрольной группе (данные 1 РКИ, n=190, доказательства среднего качества; NNT=3; 95% ДИ 2-4). Назначение НПВП благотворно сказывалось на функциональной активности больных: терапия способствовала снижению Батского индекса функциональных нарушений при анкилозирующем спондилоартрите (индекс BASFI) на 9,1 балла (95% ДИ от -13,0 до -5,1) по сравнению с контролем (данные 2 РКИ, n=356, доказательства высокого качества; NNT=5; 95% ДИ 3-8). Прием НПВП не ассоциировался с увеличением индекса BASMI (Батский метрологический индекс анкилозирующего спондилоартрита) или прогрессированием рентгенологических признаков заболевания. Подобные данные были получены в отношении селективных ингибиторов ЦОГ-2: эти препараты снижали интенсивность болевого синдрома (-21,7 балла; 95% ДИ от -35,9 до -7,4; данные 2 РКИ, n=349, доказательства высокого качества; NNT=3; 95% ДИ 2-24), уменьшали активность заболевания (индекс BASDAI: -22 балла; 95% ДИ от -27,4 до -16,6; данные 1 РКИ, n=193, доказательства среднего качества; NNT=2; 95% ДИ 1-3), улучшали функциональную активность (индекс BASFI: -13,4 балла; 95% ДИ от -17,4 до -9,5; данные 2 РКИ, n=349, доказательства высокого качества; NNT=3; 95% ДИ 2-4) по сравнению с плацебо.

Латеральный эпикондилит

В лечении одной из самых распространенных патологий опорно-двигательного аппарата – латерального эпикондилита (воспаление места прикрепления мышц к латеральному надмыщелку плечевой кости), известного также как «локоть теннисиста», преимущественно используются НПВП. Эксперты Кокрановского сотрудничества проанализировали эффективность данных препаратов в лечении этой патологии. P. Pattanittum и соавт. (2013) установили, что топические НПВП превосходят плацебо в купировании болевого синдрома (средние различия, СР -1,64; 95% ДИ от -2,42 до -0,86; NNT=7; 95% ДИ 3-21; доказательства низкого качества, данные 3 РКИ, n=153). Эффективность местного применения НПВП пациенты оценивали как «хорошую» или «отличную» к 14-му дню терапии по сравнению с плацебо (ОР 1,49; 95% ДИ 1,04-2,14; данные 1 РКИ, n=85, доказательства низкого качества). В то же время локальное нанесение НПВП достоверно чаще сопровождалось появлением кожной сыпи по сравнению с плацебо (2,5 против 1,3% соответственно).

Преимущества пероральных форм НПВП в лечении латерального эпикондилита рассматривались всего в двух РКИ, в которых были получены доказательства низкого качества или противоречивые данные: в 1 трайле пероральный прием НПВП признан более эффективным, чем плацебо, тогда как в другом исследовании не было зафиксировано достоверных межгрупповых различий. В то же время применение таблетированных форм НПВП ассоциировалось с увеличением риска развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) по сравнению с плацебо (данные 1 РКИ). Подчеркнув, что ни в одном РКИ не проводилось непосредственное сопоставление эффективности топических и пероральных форм НПВП, эксперты не смогли сделать однозначный вывод о превосходстве локального нанесения над пероральным применением этих препаратов в лечении латерального эпикондилита.

Боль в послеоперационном периоде

В настоящее время для купирования боли в послеоперационном периоде используются различные лекарственные средства как в виде монотерапии, так и в составе многокомпонентной аналгезии, однако пока ни одна из комбинаций не признана золотым стандартом. J.B. Dahl и соавт. (2014) попытались установить, какие препараты обладают наиболее выраженным обезболивающим действием: парацетамол, селективные/неселективные НПВП, глюкокортикоиды, габапентин или их комбинации. Оказалось, что монотерапия парацетамолом, НПВП, селективными ингибиторами ЦОГ-2, габапентином на протяжении первых 24 часов после оперативного вмешательства снижает потребность в морфине на 6,3 мг (95% ДИ 3,7-9,0), 10,2 мг (95% ДИ 8,7-11,7), 10,9 мг (9,1-12,8 мг) и ≥13 мг соответственно. Минимальный аналгетический эффект зафиксирован у глюкокортикоидов – их применение позволяет уменьшить суточную дозу морфина всего на 2,33 мг (95% ДИ 0,26-4,39). В отличие от глюкокортикоидов прегабалин (>300 мг/сут) прекрасно справлялся с болью в послеоперационном периоде – введение этого препарата ассоциировалось с сокращением суточной дозы морфина на 13,4 мг (95% ДИ 4,0-22,8). Однако ученые не смогли объяснить, чем вызвано такое усиление обезболивающих свойств прегабалина – синергизмом действия с другими препаратами или допущенной ошибкой в математических расчетах. Поэтому для облегчения состояния больных в послеоперационном периоде J.B. Dahl и соавт. рекомендуют использовать препараты с доказанной эффективностью и клинически значимыми аналгетическими свойствами: селективные и неселективные НПВП, габапентин.

Одной из относительно новых тенденций в купировании болевого синдрома у постоперационных больных является назначение НПВП перед проведением оперативного вмешательства. Состоятельность данного подхода доказана группой китайских ученых под руководством Z.W. Ji (2015), опубликовавших метаанализ 6 РКИ (n=228), в которых изучался аналгетический эффект предоперационного назначения НПВП пациентам, нуждавшимся в тотальном эндопротезировании коленного сустава. Оказалось, что средние значения визуальной аналоговой шкалы через 12 (взвешенная разность средних, ВРС -0,60; 95% ДИ от -0,83 до -0,37; p<00001) и 24 часа (ВРС -0,74; 95% ДИ от -1,29 до -0,19; p=0,008) после оперативного вмешательства у больных, начавших принимать НПВП в предоперационный период, были значительно меньше по сравнению с аналогичными показателями у пациентов, которым эти препараты были назначены после завершения операции. Прием НПВП перед хирургическим вмешательством способствовал снижению интенсивности болевого синдрома в раннем постоперационном периоде: показатели модифицированной цифровой рейтинговой шкалы боли у пациентов

основной группы через 24 (ВРС -0,50; 95% ДИ от -0,70 до -0,30; p<0,00001) и 48 часов (ВРС -0,55; 95% ДИ от -0,65 до -0,45; p<0,00001) после завершения операции и иммобилизации сустава достоверно отличались от соответствующих показателей у больных контрольной группы. Аналогичная картина наблюдалась при расширении двигательного режима: увеличение объема движений и повышение нагрузки на сустав в течение 24 (ВРС -0,82; 95% ДИ от -1,26 до -0,38; p<0,00001) и 48 часов (ВРС -0,71; 95% ДИ от -0,82 до -0,60; p<0,00001) вызывало меньше болезненных ощущений у тех пациентов, которые начали принимать НПВП перед операцией, в отличие от больных, приступивших к приему ингибиторов ЦОГ после хирургического вмешательства. Пациенты основной группы меньше нуждались во введении морфина в течение первого (ВРС -1,35; 95% ДИ от -1,92 до -0,79; p<0,00001) и второго (ВРС -1,60; 95% ДИ от -2,68 до -0,52; p=0,004) послеоперационных дней по сравнению с больными контрольной группы. Z.W. Ji и соавт. также провели сравнительный анализ безопасности пред- и постоперационного назначения НПВП: частота возникновения таких гастроинтестинальных побочных эффектов, как тошнота и рвота, достоверно не отличалась между группами (ОР 0,83; 95% ДИ 0,54-1,28; p=0,40). Ученые подчеркнули, что прием НПВП перед оперативным вмешательством позволяет уменьшить риск возникновения постоперационного зуда (ОР 0,35; 95% ДИ 0,15-0,84; p=0,02).

Следует привести результаты еще одного метаанализа, в котором анализировалась безопасность применения НПВП как составной части многокомпонентной аналгезии при колоректальной резекции (A. Bhangu и соавт., 2014). Ученые рекомендуют с осторожностью относиться к назначению НПВП в послеоперационном периоде у больных, перенесших резекцию толстого кишечника и прямой кишки, так как применение этих препаратов может спровоцировать несостоятельность анастомоза (данные 8 РКИ, n=4464, ОР 2,14; p<0,001). Наибольшие опасения у экспертов вызывает прием неселективных НПВП, на фоне которых вероятность несостоятельности наложенного анастомоза более высока (данные 6 РКИ, n=3074, ОР 2,37; p<0,001), чем при применении селективных ингибиторов ЦОГ (данные 4 РКИ, n=1223; ОР 2,32; p=0,170).

Почечная колика

Нюансы целесообразности и безопасности назначения НПВП больным острой почечной коликой рассматривались в недавно опубликованном систематическом обзоре, представленном экспертами Кокрановского сотрудничества (K. Afshar и соавт., 2015). Результаты метаанализа 37 РКИ (n=4483) свидетельствуют, что применение НПВП при почечной колике позволяет эффективнее купировать болевой синдром, чем введение спазмолитиков (СР -12,97; 95% ДИ от -21,80 до -4,14; данные 5 РКИ, n=303; I^2=74%), а аналгетический эффект комбинации НПВП и спазмолитика превосходит таковой монотерапии НПВП (СР -1,99; 95% ДИ от -2,580 до -1,40; данные 2 РКИ, n=310; I^2=0%). Эксперты утверждают, что введение НПВП ассоциировано с 50% снижением интенсивности болевого синдрома в течение первого часа заболевания по сравнению с плацебо (ОР 2,28; 95% ДИ 1,47-3,51; данные 3 РКИ, n=197; I^2=15%). При этом НПВП эффективнее купируют боль при почечной колике, чем гиосцин – известный спазмолитик из группы М-холинолитиков (ОР 2,44; 95% ДИ 1,61-3,70; 5 сравнений, n=196, I^2=28%). Представители Кокрановского сотрудничества попытались определить наиболее эффективный НПВП, однако смогли только установить самый «слабый» препарат из этой группы: K. Afshar и соавт. утверждают, что для купирования почечной колики не стоит использовать индометацин, так как этот препарат хуже всех НПВП справляется с болевым синдромом (ОР 1,27; 95% ДИ 1,01-1,60; данные 4 РКИ, n=412; I^2=55%). Кроме того, эксперты рекомендуют внимательно отнестись к пациентам, принимающим диклофенак: на фоне приема 75 мг этого препарата вероятность рецидива болевого синдрома в течение первых 24 часов достоверно выше, чем при применении 40 мг пироксикама (ОР 0,05; 95% ДИ 0,00-0,81; n=60). В то же время внутримышечное введение пироксима не гарантирует защиту от возобновления боли через 72 часа по сравнению с внутривенным введением парацетамола (ОР 1,00; 95% ДИ 0,65-1,54; n=82).

Желчная колика

Одна из самых интенсивных среди всех известных видов боли – желчная колика – также может быть успешно купирована при помощи НПВП. К такому выводу пришли A. Colli и соавт. (2012), основываясь на результатах метаанализа 11 РКИ (n=1076). Оказывается, прием НПВП позволяет не только полностью нивелировать болевой синдром у большинства пациентов по сравнению с плацебо (ОР 3,77; 95% ДИ 1,65-8,61; I^2=73%), но и значительно снизить риск развития осложнений (ОР 0,53; 95% ДИ 0,31-0,89; I^2=35%). Исследователи утверждают, что НПВП более эффективно купируют боль, чем спазмолитики (ОР 1,47; 95% ДИ 1,03-2,10; I^2=55%), причем результативность НПВП в лечении желчной колики не уступает таковой опиоидных аналгетиков (ОР 1,05; 95% ДИ 0,82-1,33; I^2=74%). «У пациентов с желчной коликой НПВП являются препаратами первой линии терапии, поскольку они купируют боль с такой же эффективностью, как опиоиды, и достоверно снижают вероятность появления тяжелых осложнений», – утверждают A. Colli и коллеги.

Первичная дисменорея

Распространенная гинекологическая проблема, досаждающая многим девушкам и женщинам детородного возраста и проявляющаяся появлением сильной боли внизу живота во время менструации, может быть решена при помощи НПВП. Эксперты Кокрановского сотрудничества решили проверить состоятельность данного утверждения. Проанализировав результаты 80 РКИ (n=5820), J. Marjoribanks и соавт. (2015) подтвердили, что эффективность НПВП в купировании болевого синдрома при первичной дисменорее превосходит таковую плацебо (ОР 4,37; 95% ДИ 3,76-5,09; данные 35 РКИ; I^2=53%; низкое качество доказательств). При этом ученые подчеркнули, что прием плацебо в 18% случаев ассоциирован с достижением хорошего или отличного контроля над болью, тогда как прием НПВП позволяет добиться таких показателей в 45 и 53% случаев соответственно. Однако купирование болевого синдрома при помощи НПВП сопряжено с появлением различных побочных действий (любые нежелательные явления: ОР 1,29; 95% ДИ 1,11-1,51; данные 25 РКИ, I^2=0%; низкое качество доказательств), в том числе гастроинтестинальных (ОР 1,58; 95% ДИ 1,12-2,23; данные 14 РКИ, I^2=30%) и неврологических (ОР 2,74; 95% ДИ 1,66-4,53; данные 7 РКИ, I^2=0%; низкое качество доказательств). Особенности дизайна отобранных РКИ не позволили экспертам Кокрановского сотрудничества определить наиболее эффективный НПВП для купирования болевого синдрома при первичной дисменорее, однако J. Marjoribanks и соавт. смогли доказать, что применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 не имеет преимуществ по сравнению с неселективными НПВП. В то же время эксперты представили данные, подтверждающие, что любой НПВП лучше справляется с болью, чем парацетамол (ОР 1,89; 95% ДИ 1,05-3,43; данные 3 РКИ, I^2=0%; низкое качество доказательств).

Паллиативная обезболивающая терапия

НПВП отводят значительную роль в паллиативной аналгетической терапии при онкологических заболеваниях. Изредка они применяются в качестве монотерапии, но в большинстве случаев эти препараты назначаются в комплексе с опиоидными аналгетиками. По данным метаанализа 42 РКИ (n=3084), представленного экспертами Кокрановского сотрудничества под руководством E. McNicol (2005), НПВП достоверно превосходят плацебо в купировании онкологической боли. Сведения о повышении эффективности обезболивания при комбинации НПВП и опиоидов носят противоречивый характер. Ожидается, что обновленный метаанализ, который эксперты Кокрановского сотрудничества планируют обнародовать в этом году, будет содержать ответы на этот и многие другие вопросы.

Головная боль напряжения, мигрень

НПВП прекрасно купируют головную боль напряжения и мигренозные атаки. По мнению A.P. Verhagen и соавт. (2010), выполнивших систематический обзор 41 РКИ, все НПВП примерно одинаково эффективно нивелируют головную боль напряжения. В отличие от немецких ученых C.C. Suthisisang и соавт. (2010) считают, что для лечения тяжелой мигрени лучше использовать напроксен, так как этот препарат не только уменьшает интенсивность головной боли (ОР 1,58; 95% ДИ 1,41-1,77; p<0,00001), но и полностью нивелирует ее уже через 2 часа от момента приема (ОР 2,22; 95% ДИ 1,46-3,37; p=0,0002). По мнению экспертов Кокрановского сотрудничества, не только напроксен может использоваться для лечения головной боли мигренозного происхождения: S. Derry и коллеги (2013) рекомендуют использовать 50 мг диклофенака калия; V. Kirthi и соавт. (2013) настаивают на применении 1000 мг аспирина, а R. Rabbie с коллегами (2013) отдают предпочтение 400 мг ибупрофена.

Кетопрофен, декскетопрофен

Анализируя эффективность различных НПВП в купировании болевого синдрома разнообразного генеза, эксперты Кокрановского сотрудничества посвятили один из метаанализов двум препаратам – кетопрофену и декскетопрофену (J. Barden и соавт., 2009). Отобрав РКИ, в которых аналгезия в периоперационном периоде после хирургических вмешательств на органах брюшной полости и малого таза, костно-суставном аппарате, ротовой полости достигалась посредством введения кетопрофена (14 РКИ, n=968) или декскетопрофена (7 РКИ; n=681), эксперты подтвердили, что оба препарата обладают выраженными обезболивающими свойствами. При применении кетопрофена в дозе 12,5-100 мг показатель NNT (количество пациентов, которых необходимо пролечить для снижения интенсивности болевого синдрома на ≥50% в течение 4-6 часов после введения препарата) составил 2,4-3,3. Эксперты подчеркивают, что в стоматологической практике для достижения максимального аналгетического эффекта следует использовать высокие дозы кетопрофена, так как при применении препарата в дозе 12,5 мг значения NNT составляют 2,4; а при назначении кетопрофена в дозе 100 мг эффективность лечения возрастает: показатель NNT падает до 1,6. Декскетопрофен также признан препаратом, способным эффективно купировать болевой синдром средней и сильной интенсивности: при назначении 10/12,5 мг и 20/25 мг декскетопрофена значения NNT составляют 3,2 и 3,6 соответственно.

Эффективность применения декскетопрофена показана в целом ряде РКИ. Например, доказано, что внутривенное введение этого препарата как составляющего компонента многокомпонентной аналгезии при выполнении гистерэктомии позволяет повысить эффективность обезболивания и достоверно снизить потребность в опиоидных аналгетиках (S. Tuncer и соавт., 2010). Комбинация декскетопрофена (25 мг или 37,5 мг) и фроватриптана (2,5) признана более эффективной в купировании менструальной мигрени, чем монотерапия фроватриптаном (G. Allais и соавт., 2015). Однократное введение

Продолжение на стр. 10

Таблица 1. Основные факторы риска НПВП-ассоциированных осложнений (по А.Е. Каратееву и соавт., 2015)

Риск	ЖКТ	ССС
Высокий	Язвенный анамнез, перенесенное гастроинтестинальное кровотечение или перфорация ЖКТ. Прием низких доз аспирина и/или любых других антитромботических средств/антикоагулянтов	Без подсчета SCORE: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек. При подсчете SCORE ≥5%
Умеренный	Пожилой возраст (≥65 лет), диспепсия, курение, прием глюкокортикоидов, инфицирование H. pylori	SCORE 1-4%
Низкий	Нет факторов риска	Нет заболеваний сердечно-сосудистой системы SCORE <1%

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

Рациональная аналгетическая терапия нестероидными противовоспалительными препаратами: быстро, эффективно и безопасно

Продолжение. Начало на стр. 8

дексketопрофена перед стоматологическим вмешательством позволяет лучше контролировать болевой синдром в послеоперационном периоде по сравнению с плацебо (E. Cagiran и соавт., 2014).

Международные согласительные документы: безопасность применения

Проблема безопасного применения НПВП остается чрезвычайно актуальной для практикующих врачей, ведь использование этих препаратов при разных заболеваниях имеет целый ряд особенностей: предпочтительность выбора и длительность их приема обусловлена наличием сопутствующей патологии, а также фармакологическими особенностями каждого НПВП. Стремясь сделать терапию НПВП максимально безопасной, ведущие российские и испанские специалисты в области ревматологии, гастроэнтерологии, кардиологии и травматологии независимо друг от друга разработали и опубликовали, соответственно, Согласительный документ (A. Lanas и соавт., 2014) и Клинические рекомендации (А.Е. Каратеев и соавт., 2015), посвященные рациональному и безопасному применению НПВП.

В этих нормативных документах подчеркивается, что все НПВП, если применяются в средних терапевтических дозировках, оказывают одинаковое обезболивающее действие. Российские и испанские эксперты единодушно констатируют, что наиболее безопасным является кратковременный прием НПВП в наименьшей эффективной дозировке, но допускают возможность долговременной терапии ингибиторами ЦОГ при некоторых заболеваниях (анкилозирующем спондилоартрите).

Кардиоваскулярный риск

Ведущие специалисты солидарны во мнении, что любой НПВП может спровоцировать развитие гастроинтестинальных (диспепсия, язва, кровотечение, перфорация) и кардиоваскулярных (дестабилизация артериальной гипертонии и сердечной недостаточности, инфаркт миокарда, ишемический инсульт) осложнений, оказать негативное влияние на работу почек и печени, вызвать бронхоспазм, кожные аллергические реакции и гематологические проблемы. Учитывая такой большой спектр возможных осложнений, российские и испанские эксперты перечисляют целый ряд мер, позволяющих обеспечить безопасность при приеме НПВП. Одна из этих превентивных мер состоит в ежегодной оценке кардиоваскулярного риска у всех пациентов, длительно принимающих НПВП. Оценивать безопасность назначения НПВП рекомендуется при помощи таблицы SCORE или на основании анамнестических данных, свидетельствующих об имеющейся клинически значимой патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) (табл. 1).

Испанский Согласительный документ предлагает использовать несколько иную градацию степени кардиоваскулярного риска при приеме НПВП (очень высокая, высокая, умеренная, низкая) и дополняет приведенный выше перечень факторов риска сахарным диабетом 1 типа, семейной гиперхолестеринемией и тяжелой гипертонией.

По единодушному мнению российских и испанских экспертов, лучшей рекомендацией для больных с высоким кардиоваскулярным риском будет назначение препарата, наименее опасного в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений, – напроксена. Положения испанского Согласительного документа предусматривают ограничение применения рофекоксиба, диклофенака, индометацина, эторикоксиба при наличии у пациента сопутствующей кардиальной патологии. Российские специалисты настоятельно рекомендуют не использовать низкие дозы аспирина, а также другие антитромбоцитарные/антикоагулянтные средства для профилактики кардиоваскулярных осложнений, связанных с приемом НПВП, у пациентов, не имеющих в анамнезе упоминаний о перенесенном инфаркте миокарда или ишемическом инсульте. Испанские специалисты советуют полностью отказаться от комбинации НПВП с ацетилсалициловой кислотой и антикоагулянтами (варфарином, производными кумарина и др.), а при наличии показаний для одновременного приема аспирина и необходимости проведения длительной терапии НПВП отдавать предпочтение назначению коксибов.

Гастроинтестинальный риск

НПВП-ассоциированные поражения ЖКТ являются наиболее распространенной патологией, обусловленной приемом этих препаратов. Блокада фермента ЦОГ-1 и снижение синтеза простагландинов приводят к повреждению слизистой оболочки кишечной трубки, что клинически проявляется НПВП-гастропатией, НПВП-энтеропатией и диспепсией.

Гастроинтестинальный риск при приеме НПВП рекомендуется оценивать у каждого пациента на основании анализа анамнестических данных (табл. 1). Следует отметить, что испанские эксперты считают небезопасным применение высоких доз НПВП, одновременный прием двух таких препаратов, а также их комбинацию с глюкокортикоидами/ингибиторами обратного захвата серотонина и относят их к факторам риска развития гастроинтестинальных осложнений.

В российских рекомендациях указывается, что одним из эффективных способов профилактики НПВП-ассоциированных поражений ЖКТ является прием наименее опасных в этом отношении препаратов: целекоксиба и эторикоксиба. Гастроинтестинальный профиль безопасности целекоксиба характеризуется минимальной вероятностью развития язв, кровотечений и диспепсии, в том числе у больных с факторами риска. Эторикоксиб менее безопасен: он снижает риск развития диспепсии и бессимптомных язв, но не уменьшает частоту возникновения желудочно-кишечных кровотечений.

Медикаментозная профилактика является основным способом контроля возникновения гастроинтестинальных побочных эффектов при приеме НПВП. В испанских рекомендациях подчеркивается, что H_2-блокаторы не используются для профилактики гастроинтестинальных осложнений в связи с их низкой эффективностью. В качестве единственного действенного метода профилактики эксперты называют прием ингибиторов протонной помпы (ИПП). При этом рекомендуется использовать ИПП только при наличии строгих показаний, так как эти препараты имеют свои собственные «класс-специфические» побочные действия (повышение риска возникновения кишечных инфекций, пневмонии, прогрессирования остеопороза). В ряде случаев дополнительное применение ИПП может оказаться ненужным: испанские эксперты утверждают, что протективный эффект от монотерапии коксибами выше, чем при комбинации неселективных НПВП и ИПП. В то же время российские ученые приводят результаты одного РКИ, доказавшего клиническое превосходство сочетанного приема коксибов и ИПП над монотерапией в профилактике рецидива желудочно-кишечного кровотечения.

В российских рекомендациях приводится следующий алгоритм рационального применения НПВП в зависимости от степени риска возникновения гастроинтестинальных или кардиоваскулярных побочных эффектов (табл. 2).

При очень высоком кардиоваскулярном риске эксперты рекомендуют отказаться от назначения любых НПВП в пользу альтернативных аналгетиков – комбинации парацетамола и опиоидов, локального применения НПВП и глюкокортикоидов.

Таким образом, рациональная аналгетическая НПВП-терапия основывается на современных данных доказательной медицины, позволяющих выбрать препарат, оптимально подходящий для эффективного купирования болевого синдрома различного генеза и безопасного применения, невзирая на наличие факторов риска гастроинтестинальных или кардиоваскулярных НПВП-ассоциированных осложнений.

Таблица 2. Алгоритм назначения НПВП (по А.Е. Каратееву и соавт., 2015)

ЖКТ	ССС		
Риск осложнений	низкий	умеренный, высокий	очень высокий
Низкий	Любые НПВП	НПВП с минимальным кардиоваскулярным риском (напроксен, целекоксиб, кетопрофен, низкие дозы ибупрофена)	Избегать назначения любых НПВП
Умеренный	Неселективный НПВП + ИПП; селективный НПВП	Напроксен + ИПП; целекоксиб	
Высокий	Целекоксиб/эторикоксиб + ИПП	Целекоксиб + ИПП	

Литература

1. Derry S. Topical NSAIDs for acute musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jun 11; 6: CD007402. doi: 10.1002/14651858.CD007402.pub3.
2. Kroon F.P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis). Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 17; 7: CD010952. doi: 10.1002/14651858.CD010952.pub2.
3. Pattanittum P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating lateral elbow pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013 May 31; 5: CD003686. doi: 10.1002/14651858.CD003686.pub2.
4. Dahl J.B. Post-operative analgesic effects of paracetamol, NSAIDs, glucocorticoids, gabapentinoids and their combinations: a topical review. Acta Anaesthesiol Scand. 2014 Nov; 58(10): 1165-81. doi: 10.1111/aas.12382. Epub 2014 Aug 14.
5. Ji Z.W. [Effect of preoperative cyclooxygenase-2 inhibitor for postoperative pain in patients after total knee arthroplasty: a meta-analysis]. Zhongguo Gu Shang. 2015 Sep; 28(9): 838-45.
6. Bhangu A. Postoperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of anastomotic leak: meta-analysis of clinical and experimental studies. World J Surg. 2014 Sep; 38(9): 2247-57. doi: 10.1007/s00268-014-2531-1.
7. Afshar K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jun 29; 6: CD006027. doi: 10.1002/14651858.CD006027.pub2.
8. Colli A. Meta-analysis: nonsteroidal anti-inflammatory drugs in biliary colic. Aliment Pharmacol Ther. 2012 Jun; 35(12): 1370-8. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05115.x. Epub 2012 Apr 29.
9. Marjoribanks J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 30; 7: CD001751. doi: 10.1002/14651858.CD001751.pub3.
10. McNicol E. NSAIDS or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jan 25; (1): CD005180.
11. Suthisisang C.C. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. Headache. 2010 May; 50(5): 808-18. doi: 10.1111/j.1526-4610.2010.01635.x. Epub 2010 Mar 5.
12. Derry S. Diclofenac with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30; 4: CD008783. doi: 10.1002/14651858.CD008783.pub3.
13. Kirthi V. Aspirin with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30; 4: CD008041. doi: 10.1002/14651858.CD008041.pub3.
14. Rabbie R. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30; 4: CD008039. doi: 10.1002/14651858.CD008039.pub3.
15. Verhagen A.P. [Treatment of tension type headache: paracetamol and NSAIDs work: a systematic review]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2010; 154: A1924.
16. Barden J. Single dose oral ketoprofen and dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7; (4): CD007355. doi: 10.1002/14651858.CD007355.pub2.
17. Tuncer S. [The effects of intravenous dexketoprofen on postoperative analgesia and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy]. Agri. 2010 Jul; 22(3): 98-102.
18. Allais G. Frovatriptan 2.5 mg plus dexketoprofen (25 mg or 37.5 mg) in menstrually related migraine. Subanalysis from a double-blind, randomized trial. Cephalalgia. 2015 Jan; 35(1): 45-50. doi: 10.1177/0333102414542290. Epub 2014 Jul 22.
19. Cagiran E. Preemptive analgesic efficacy of dexketoprofen trometamol on impacted third molar surgery. Agri. 2014; 26(1): 29-33. doi: 10.5505/agri.2014.55265.
20. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // Современная ревматология.– 2015 – № 1.– С. 4-23.
21. Lanas A. Safe Prescription Recommendations for Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs: Consensus Document Elaborated by Nominated Experts of Three Scientific Associations (SER-SEC-AEG). Reumatol Clin. 2014; 10(2): 68-84.

Сравнение бупивакаина и парекоксиба при послеоперационном обезболивании после лапароскопической холецистэктомии: результаты рандомизированного контролируемого исследования

На боль чаще всего жалуются пациенты в первый день после лапароскопической холецистэктомии. Данное исследование посвящено сравнению эффективности местной анестезии бупивакаином и внутривенного парекоксиба при обезболивании, проводимом в первые сутки после операции.

Введение

Лапароскопическая холецистэктомия считается золотым стандартом лечения симптоматической желчекаменной болезни. По сравнению с обычной лапаротомической операцией она ассоциируется с меньшей выраженностью послеоперационной боли и сниженной потребностью в аналгетиках, ускорением восстановления пациента и сокращением пребывания в стационаре. Но несмотря на эти преимущества, интенсивность послеоперационной абдоминальной боли и боли в плече все же значительна и ограничивает применение лапароскопической холецистэктомии в качестве амбулаторной процедуры у большинства пациентов.

Патофизиологической основой послеоперационной боли после лапароскопической холецистэктомии являются повреждение тканей во время выполнения хирургических разрезов и удаления желчного пузыря из печеночного ложа, растяжение нервных окончаний и раздражение диафрагмы углекислым газом. Эти факторы стимулируют периферические нервные окончания, формируя ощущение боли. Центральная сенсибилизация усиливает восприятие боли в месте повреждения тканей, а также в прилегающих областях.

Проведено несколько исследований по изучению эффективности местной анестезии (подкожная инфильтрация или интраперитонеальная инстилляция бупивакаина, ропивакаина, левобупивакаина) с точки зрения уменьшения выраженности боли после лапароскопической холецистэктомии, однако окончательные выводы относительно данного метода аналгезии делать пока рано.

Парекоксиб – инъекционный ингибитор циклооксигеназы 2 типа (ЦОГ-2), относящийся к селективным нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), может играть важную роль в периоперационном обезболивании. Он снижает выраженность периферического воспалительного ответа, модулирует активность ноцицепторов и уменьшает центральную сенсибилизацию. Эффективность парекоксиба подтверждена в ряде исследований, но данных по его сравнению с местными анестетиками недостаточно.

Цель данного рандомизированного контролируемого исследования – сравнение эффективности местной анестезии бупивакаином и внутривенного введения парекоксиба при послеоперационном обезболивании в течение первых 24 часов после лапароскопической холецистэктомии.

Материалы и методы

Кандидатами для включения в данное исследование были пациенты с симптоматической желчекаменной болезнью. Критериями исключения для обеспечения безопасности и стандартизации служили: возраст менее 18 или более 80 лет; беременность; класс III и выше по шкале физического состояния Американского общества анестезиологов (ASA); острый холецистит, холангит и панкреатит; серьезные сопутствующие заболевания печени, почек или сердца; алкоголизм или наркомания в анамнезе; аллергия к исследуемым препаратам; хронический болевой синдром или длительное применение наркотических средств.

180 пациентов были рандомизированы в три группы по 60 человек. В группе А для послеоперационной аналгезии использовали 50 мг 0,5% бупивакаина (разведенного в 10 мл физиологического раствора в отношении 1:1) в виде подкожной инфильтрации в местах введения троакаров перед ушиванием разрезов. Пациенты группы В получали парекоксиб 40 мг внутривенно после поступления в послеоперационную палату. Участники группы С не получали послеоперационного обезболивания, если в этом не было необходимости.

Все операции проводились одной и той же хирургической бригадой. После вводного наркоза все пациенты переводились в обратное положение Тренделенбурга (30°). Лапароскопическая холецистэктомия выполнялась с использованием стандартной трехтроакарной методики.

Первичной конечной точкой исследования была выраженность послеоперационной абдоминальной боли, оцениваемая по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10 баллов, где 0 соответствует полному отсутствию боли, а 10 – самой сильной боли, которую когда-либо испытывал пациент. Больные оценивали интенсивность боли через 1, 2, 4, 8, 12 и 24 часа после операции. Если оценка по ВАШ составляла 6 баллов и выше в любой временной точке, проводилась внутримышечная инъекция 100 мг наркотического аналгетика.

Вторичные конечные точки включали частоту интраоперационных осложнений, в том числе повреждения желчного протока, перфорации желчного пузыря (разлитие желчи) и требующего вмешательства кровотечения, боли в плече, тошноты и рвоты, послеоперационных осложнений за период госпитализации, а также потребность в наркотическом аналгетике и продолжительность пребывания в стационаре.

Результаты

Из 180 пациентов, изначально включенных в исследование, 13 были затем исключены из анализа, поскольку 7 больным под конец операции был установлен дренаж Джексона-Пратта в связи с разлитием желчи, а у 6 операция перешла в открытую холецистэктомию ввиду невозможности адекватного определения анатомических структур.

Не было отмечено существенных различий между тремя группами в отношении возраста, пола, индекса массы тела, показателя по шкале ASA, длительности анестезии и операции, времени послеоперационной активизации и продолжительности пребывания в стационаре.

Через 1, 2 и 4 часа после операции оценки по ВАШ были достоверно ниже в группе А и В по сравнению с группой С ($p<0,05$ для всех временных точек). Разница между тремя группами через 8, 12 и 24 часа после процедуры не была достоверной ($p>0,05$ для всех). Дисперсионный анализ с повторными измерениями выявил, что оценка по ВАШ в целом за 24 часа после лапароскопической холецистэктомии была достоверно ниже в группах А и В по сравнению с группой С ($p=0,014$ и $p=0,029$ соответственно).

Ни в одной из групп не наблюдалось серьезных осложнений в течение первых 24 часов после операции. Также не было отмечено никаких побочных эффектов, связанных с использованием исследуемых препаратов. Не было установлено достоверной разницы между группами по частоте разлития желчи и кровотечения, тошноты и рвоты, а также по продолжительности пребывания в стационаре ($p>0,05$ для всех). Доля пациентов, нуждавшихся в послеоперационном обезболивании по требованию, была достоверно больше в группе С в сравнении с группами А и В ($p=0,018$). У всех пациентов, наблюдавшихся в течение двух последующих недель в амбулаторных условиях, не отмечалось никаких побочных эффектов или серьезных осложнений.

Обсуждение

Главный вывод этого исследования заключается в том, что по сравнению с контрольной группой как при местной анестезии бупивакаином, так и при внутривенном введении парекоксиба значительно уменьшается выраженность послеоперационного болевого синдрома в течение первых 24 часов после лапароскопической холецистэктомии. Анализ вторичных конечных точек показал, что доля пациентов, нуждавшихся в применении наркотического аналгетика, была достоверно больше в группе С по сравнению с группами А и В, что соответствовало оценке интенсивности боли по ВАШ.

Парекоксиб – первый инъекционный ингибитор ЦОГ-2 – был введен в клиническую практику в 2001 г. Он способен обеспечить эффективное обезболивание при меньшей степени тромбоцитарной дисфункции и желудочно-кишечной токсичности по сравнению с неселективными НПВП. В настоящее время парекоксиб все чаще применяется в амбулаторных хирургических вмешательствах или так называемой хирургии одного дня, поскольку сокращает потребность в наркотических аналгетиках, эффективно уменьшает выраженность боли, обеспечивает более раннюю выписку из стационара и ускоряет возвращение к нормальной жизни. В настоящем исследовании наблюдалось значительное снижение интенсивности послеоперационной боли по ВАШ на протяжении первых 24 часов после лапароскопической холецистэктомии у пациентов, получавших парекоксиб, по сравнению с контрольной группой. Количество пациентов, нуждающихся в наркотическом аналгетике, было также ниже в группе В, чем в группе С, что соответствовало данным по шкале выраженности боли.

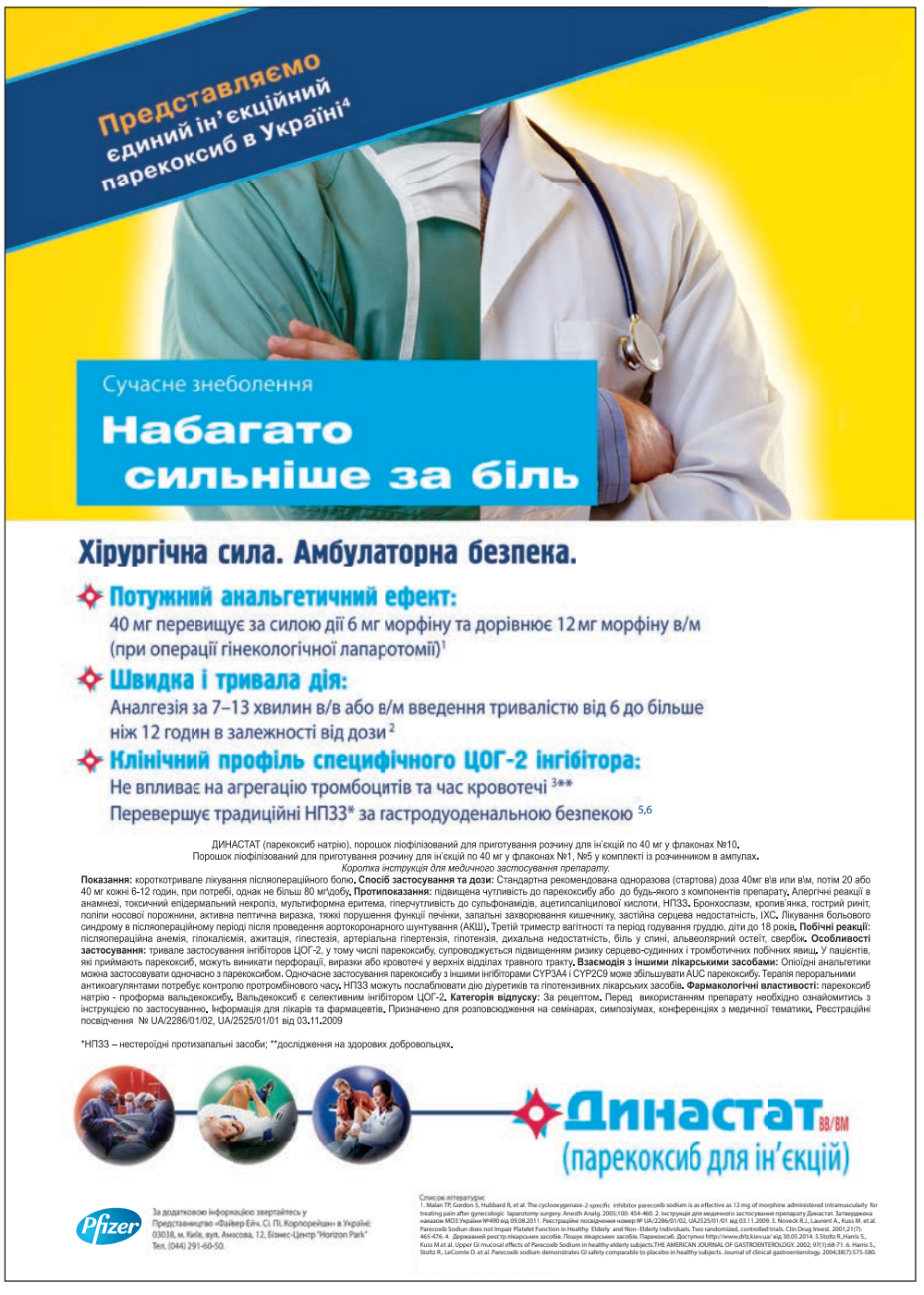
Таким образом, проведенное исследование показало, что и местная анестезия бупивакаином, и внутривенное применение парекоксиба являются эффективными методами обезболивания после лапароскопической холецистэктомии. Оба подхода сокращают число пациентов, нуждающихся в послеоперационном обезболивании наркотическими аналгетиками по требованию, и хорошо переносятся.

Сокращенный перевод с англ. ***Натальи Мищенко***

По материалам статьи «Comparison of bupivacaine and parecoxib for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial». S. Lin, J. Hua, B. Xu et al. Int J Clin Exp Med. 2015; 8(8): 13824-13829.

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

WUKDYN0316024



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, пунктіями 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 ін.
Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Умови відпуску. Без рецепта. Фармакотерапевтична група.
Антисептичні та дезинфікуючі засоби. Повідон-йод. 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 ФАРМАС'ЮТІКАЛС ПЛС» в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

EGIS

Актуальные проблемы диагностики и лечения острых желудочно-кишечных кровотечений

(По материалам XXII съезда хирургов Украины)

21-23 октября 2015 года в г. Киеве состоялся XXII съезд хирургов Украины, объединивший специалистов хирургического профиля как отечественного, так и международного уровня. Много докладов, прозвучавших в рамках данного мероприятия, касались важных проблем и перспектив развития современной хирургии, создания новой системы оказания хирургической помощи населению Украины. Традиционно были исчерпывающе рассмотрены дискуссионные вопросы диагностики и лечения хирургической патологии органов брюшной полости. О современных реалиях и перспективах диагностики и лечения желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) подробно рассказал академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Петр Дмитриевич Фомин.

П.Д. Фомин

– В Киевском городском центре желудочно-кишечных кровотечений за период с 1982 по 2014 г. было пролечено 36 560 больных с ЖКК. Из них в 53,7% случаев причиной кровотечений была язвенная болезнь, 14,4% – эрозивный гастродуоденит, 10,5% – опухоли желудочно-кишечного тракта, 6,1% – варикозно-расширенные вены, 7,3% – синдром Мэллори-Вейса, 1,1% – диафрагмальные грыжи и 6,8% – прочие причины. Следует отметить, что в последние годы удельный вес язвенных кровотечений несколько снизился, однако увеличилась частота кровотечений на фоне эрозивного гастродуоденита и опухолевых поражений.

Степень тяжести кровотечения определяют на основании данных анамнеза, объективного обследования больного и таких лабораторных показателей, как количество эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК). Для определения тяжести кровотечения по клинико-лабораторным показателям широко используют классификацию В.Д. Братуся (1989), в соответствии с которой выделяют три степени кровотечения в зависимости от объема перенесенной кровопотери и общего состояния больного.

– Легкая – дефицит ОЦК до 20%, гемоглобин не ниже 100 г/л, ЧСС до 90-100 в минуту, АД в норме.

– Средняя – дефицит ОЦК от 20 до 29%, гемоглобин от 80 до 100 г/л, ЧСС до 120 в минуту, АД не ниже 80 мм рт. ст.

– Тяжелая – дефицит ОЦК 30% и более, гемоглобин меньше 80 г/л, ЧСС больше 120 в минуту, АД менее 80 мм рт. ст.

Основные направления тактики лечения язвенных кровотечений предусматривают стабилизацию гемодинамики, остановку продолжающегося кровотечения, профилактику рецидивов кровотечения и включают в себя инфузионную терапию (при необходимости гемотрансфузии), обязательное проведение эндоскопии с применением мер эндоскопического гемостаза, хирургическое вмешательство, если кровотечение не может быть контролировано с помощью вышеуказанных мероприятий.

Ведущим диагностическим методом при ЖКК является эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), которая должна проводиться у всех пациентов. ЭГДС дает возможность:

– верифицировать источник кровотечения и его локализацию;

– определить стигматы активности кровотечения;

– провести остановку кровотечения с помощью эндоскопических методов гемостаза;

– при остановившемся кровотечении и наличии стигмат кровотечения (F II a, b) – провести эндоскопическую профилактику его рецидива;

– определить степень надежности гемостаза и спрогнозировать вероятность риска рецидива кровотечения.

При устойчивой гемодинамике следует проводить экстренное эндоскопическое исследование. Эффективность исследования тем выше, чем раньше оно осуществляется (оптимально в течение первого часа после поступления в стационар). При тяжелых гастродуоденальных кровотечениях и нестабильном состоянии пациента следует временно воздержаться от проведения эндоскопии и начать консервативную терапию с целью коррекции и стабилизации гемодинамики. Инфузионно-трансфузионная терапия должна быть направленна на быстрое восстановление объема крови, нормализацию коллоидно-осмотического давления, кислородной емкости крови, а также ее реологических и коагуляционных свойств. Длительность и объем терапии зависят не только от объема кровопотери, но и от интенсивности кровотечения. В случае кровопотери на уровне 10% ОЦК ее восполнение следует проводить с помощью сбалансированных солевых и коллоидных плазмозамещающих растворов. Гемотрансфузию необходимо проводить исключительно при снижении уровня гемоглобина менее 80 г/л и гематокрита ниже 30%.

Если проводимое лечение не дает должного эффекта, а также сохраняются клинические признаки продолжающегося кровотечения, возможно проведение ЭГДС по жизненным показаниям для верификации источника кровотечения и его остановки.

Большое значение для выбора последующей хирургической тактики и прогноза раннего рецидива кровотечения имеет определение эндоскопических стигмат язвенных кровотечений по Forrest (1973).

В соответствии с данной классификацией выделяют

FI. Кровотечение продолжающееся:

FIa – струйное;

FIb – просачивание.

FII. Кровотечение остановившееся:

FIIa – тромбированный сосуд (2 мм, красный, черный, белый);

FIIb – фиксированный сгусток (>2 мм, красный, черный, белый);

FIIc – мелкие тромбированные сосуды (черные точки).

FIII. Отсутствует кровотечение: дефект под фибрином.

При оценке состояния гемостаза было предложено выделять FIx – кровотечение из-под плотно фиксированного сгустка, не поддающегося удалению (без верификации источника).

Важную роль в профилактике рецидивов кровотечения играет подавление кислотообразования. Согласно данным S. Patchett и соавт. (1989) нормальный процесс свертывания крови происходит при pH желудочного содержимого на уровне 6,7-7,0. При pH 6 более 70% образованных сгустков растворяются в течение нескольких минут, при pH 5,4 – происходит ингибирование агрегации тромбоцитов, при pH 4 – лизис образовавшегося фибринового сгустка из-за пептической активности. Высокоэффективным считается назначение внутривенных форм ингибиторов протонной помпы. Как правило, их вводят в дозе 80 мг внутривенно болюсно, а затем в виде капельной инфузии со скоростью 8 мг/ч в течение 72 ч. В последующем рекомендуется переход на таблетированные формы препаратов.

Риск рецидива кровотечения значительно коррелирует с первичными эндоскопическими стигматами язвенных кровотечений по вышеприведенной классификации Forrest и применяемых методов гемостаза. Согласно данным J.Y. Lau и соавт. (1998) общий риск рецидива кровотечения в первые семь суток даже в случае остановленного кровотечения при Forrest I составляет 55%, при Forrest IIa – 43%, Forrest IIb – 22% Forrest IIc – 10%, Forrest III – 5%.

Следующим этапом эндоскопического исследования является применение методов местного гемостаза: аппликационные методы, тепловая терапия, эндоскопическая инъекционная терапия, механический гемостаз, которые имеют свои преимущества и недостатки в зависимости от наличия тех или иных эндоскопических стигмат кровотечения и его локализации. На сегодняшний день данные методы применяются не только для остановки активного кровотечения, но и с целью профилактики его раннего рецидива у больных со стигматами кровотечения FIIa и FIIb.

Согласно анализу результатов эндоскопического лечения ЖКК, полученных на базе Киевского городского центра желудочно-кишечных кровотечений, наименьший успех был достигнут в случае применения аппликационных методов в группе больных FIa – FIx. В то же время аппликационные методы позволяют получить хорошие результаты в группе пациентов FIIa – FIIc. Таким образом, у пациентов с активным кровотечением аппликационные методы эндоскопического гемостаза не могут быть рекомендованы к применению. Такие методики, как тепловая терапия, эндоскопическая инъекционная терапия, механический гемостаз, а также комбинированная терапия, например эндоскопическая инъекционная терапия и тепловая терапия, эндоскопическая инъекционная терапия и механический гемостаз, сопоставимы по своей эффективности. В случае продолжающегося кровотечения рекомендуется первой использовать эндоскопическую инъекционную терапию. После остановки кровотечения целесообразно проведение тепловой терапии либо механического гемостаза, что снижает риск рецидива.

Для более точной оценки риска рецидива язвенного кровотечения специалистами Киевского городского центра желудочно-кишечных кровотечений был рассчитан интегральный показатель, включающий такие

Продолжение на стр. 14

Таблица. Шкала расчета риска оперативного лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений

Баллы	Возраст (лет)	Баллы	Стигматы кровотечения	Баллы	Срочность операции	Баллы	Методы операции	Баллы	Тяжесть кровопотери
4	>90	4	FIA-FIx	4	Экстренная В случае продолжающегося кровотечения	4	Резекционные	4	Геморрагический шок
3	75-89	3	FIIA-FIIB	3	Экстренная при раннем рецидиве кровотечения	3	Органосохраняющие	3	Тяжелая
2	60-74	2	FII C	2	Ранняя отстроченная	2	Органощадящие	2	Средняя
1	20-59	1	FIII	1	Поздняя отстроченная	1	Паллиативные	1	Умеренная

Актуальные проблемы диагностики и лечения острых желудочно-кишечных кровотечений

(По материалам XXII съезда хирургов Украины)

Продолжение. Начало на стр. 13

переменные, как размер язвы (X1), состояние гемостаза в язве (X2), степень тяжести кровотечения (X3) и возраст пациента (X4). Так, при диаметре язвы до 1 см X1=1; 1,1-2 см – X1=2; более 2 см – X1=3. Состояние гемостаза в язве: X2=1, если дно язвы покрыто фибрином (Forrest III); X2=2, если на дне язвы виден малый тромбированный сосуд (Forrest IIc); X2=3, если на дне язвы большой тромбированный сосуд (Forrest IIa); X2=4, если на дне язвы виден сгусток крови (Forrest IIb). Степень тяжести кровотечения: X3=1 при кровотечении умеренной тяжести, X3=2 при кровотечении умеренной тяжести и X3=3, если кровотечение тяжелое. Возраст: X4=1, если возраст пациента до 60 лет и X4=2, если возраст пациента >60 лет.

Интегральный показатель высчитывается по формуле ИП= 3×X1 + 2×X2 + X3 + X4.

При интегральном показателе менее 10 баллов риск возникновения рецидива кровотечения низкий (5-6%), от 10 до 16 балов – риск развития рецидива средний (до 34%), более 16 баллов – риск очень высокий (до 89%). Соответственно, чем выше риск рецидива, тем чаще необходимо проводить повторный эндоскопический мониторинг. Это дает возможность выявить кровотечение еще до развития клинических признаков и улучшает прогноз терапии.

Однако следует принимать во внимание возможность развития раннего рецидива кровотечения до проведения очередного эндоскопического исследования или же после него. Поэтому для ранней диагностики рецидива кровотечения нами был разработан, изготовлен и апробирован прибор, в основе работы которого применен принцип двух источников света с разной длиной волны излучения (460 и 630 нм соответственно). За счет разницы относительной оптической плотности жидкости на двух длинах волн происходит изменение величины тока, проходящего через фотодетектор. Определение наличия крови в просвете желудка базируется на свойстве крови по-разному поглощать свет в зависимости от длины его волны. Синий цвет (длина волны 460 нм) поглощается гемоглобином в значительно большей степени, чем красный (длина волны 620 нм). При появлении крови в просвете желудка (в разведении 1:10) и попадании ее на контрольный зонд возникает звуковой сигнал и изменяется цвет индикаторной лампы, что свидетельствует об эпизоде кровотечения (Патент України № 48715 від 25.03.2010).

В случае неэффективности эндоскопического гемостаза следует выполнить хирургическое вмешательство. В Киевском городском центре желудочно-кишечных кровотечений при юкстапапиллярных язвах широко применяются органосберегающие методики оперативных вмешательств.

Один из способов хирургического лечения кровоточащих парапапиллярных язв включает выполнение селективной проксимальной ваготомии, поперечной пилоруссохраняющей дуоденопластики (мостовидной или сегментарной) с иссечением краев язвы, папиллосфинктеропластики, селективной проксимальной ваготомии, транспапиллярного дренирования холедоха через зону язвы, расположенной вблизи большого дуоденального сосочка, трансдуоденального выведения внешнего управляемого дренажа.

Так достигается повышение надежности швов, накладываемых с применением атравматического шовного материала, а папиллосфинктеропластика и трансдуоденальное транспапиллярное управляемое дренирование холедоха предотвращают развитие послеоперационного панкреатита, механической желтухи, что в совокупности приводит к снижению послеоперационной летальности (Патент України № 31820A, 2000).

При необходимости оперативное лечение язвенного кровотечения может быть проведено и на уровне районной больницы, однако лишь в том случае, если риск неблагоприятного исхода хирургического вмешательства является невысоким. Чтобы хирург мог получить объективное представление о риске оперативного вмешательства с учетом соответствующей квалификации и возможности реанимационно-анестезиологического обеспечения, мы разработали шкалу оценки степени риска операции. В ней определяется количество баллов в зависимости от возраста пациента, стигматов кровотечения, предполагаемой срочности проведения операции, типа операции, степени тяжести кровопотери (табл.).

В соответствии с количеством суммы баллов выделяют четыре степени тяжести и риска оперативных вмешательств:

- I степень – 4-7 баллов;
- II степень – 7-12 баллов;
- III степень – 13-18 баллов;
- IV степень – 19-20 баллов.

Определение степени риска оперативного вмешательства особенно важно для хирургов на уровне ЦРБ, поскольку позволяет оценить возможность проведения операции с учетом кадрового и материально технического обеспечения лечебного учреждения или же принять своевременное решение о необходимости привлечения операционной бригады из лечебного учреждения высшего уровня в случае невозможности транспортировки больного. Если при уровне риска I-II степени хирург ЦРБ может провести оперативное вмешательство самостоятельно, то в случае III-IV степени риска оперативного вмешательства необходимо немедленно вызывать операционную бригаду из лечебного учреждения высшего уровня или же решать вопрос о транспортировке пациента.

Подготовил ***Вячеслав Килимчук***

ПЕРЕДПЛАТА НА 2016 РІК!

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 210 грн;
- на 6 місяців – 420 грн;
- на 12 місяців – 840 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
**ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26007052613634 в ФКВ «Приватбанк»,
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612706**

www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 300 грн, на півріччя – 150 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 250 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 150 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
**ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26000052613363 ФКВ «Приватбанк»,
Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612707**

НАША АДРЕСА: **Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2**
Відділ передплати: (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com

В.В. Бойко, Ю.В. Иванова, Д.В. Васильев, Я.В. Шафер, Е.В. Мушенко, С.А. Савви,
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ», г. Харьков

Профилактика и лечение гнойных осложнений стернотомий

В.В. Бойко

В последние десятилетия в связи с внедрением в повседневную практику новых медицинских технологий, широким развитием кардиоторакальной хирургии резко возросло количество операций на органах средостения. Наиболее распространенным хирургическим доступом, с помощью которого можно широко открыть все отделы сердца, оперировать на магистральных сосудах, трахее, свободно манипулировать и производить исследования во время операции, в настоящее время является срединная стернотомия.

По данным мировой литературы, послеоперационные осложнения после срединной стернотомии – несостоятельность швов грудины, острый медиастинит и остеомиелит грудины и ребер – составляют 0,4-6,0% (А.А. Вишневский и соавт., 1999; D.H. Song et al., 2004; O.F. Dogan et al., 2005; R. Sharma et al., 2005; V.A. Olbrecht et al., 2006; S. Franco et al., 2009). При этом в группе риска, которая составляет от 12 до 20%, летальность при развитии послеоперационного медиастинита достигает 14-47% (S. Franco et al., 2009). Инфицирование мягких тканей и костных компонентов грудной стенки характеризуется местным гнойным воспалением, склонным к распространению, хроническому течению и частым рецидивам, что приводит к инвалидизации больных (Ю.Г. Боженков, 1990; В.В. Грубник и соавт., 1997; Л.А. Блатун и соавт., 1998).

Осложнения со стороны стернотомных ран и инфекция средостения в структуре послеоперационных осложнений занимают 0,5-5,0% случаев. Наиболее грозным среди этих осложнений является стерномедиастинит, частота его составляет 5% от общего числа оперативных вмешательств, а летальность достигает 70%. По данным J. Ochsner (1986) и C. Serry (1990), осложнения после стернотомий – следствие прежде всего технических ошибок, а лечение таких осложнений необходимо начинать в максимально ранние сроки, чтобы предотвратить распространение инфекции на грудину и органы средостения.

Раневые осложнения после полной срединной стернотомии варьируют от стерильного расхождения краев раны до гнойного медиастинита. В своей практике мы используем классификацию по El Oakley & John E. Wright (1996), которая основывается на сроках манифестации осложнения, наличии факторов риска и неэффективных попыток хирургического лечения (табл. 1).

Некоторые авторы подразделяют инфекционные осложнения со стороны стернотомной раны (SWI, sternal wound infection) на две группы: поверхностные SWI с поражением лишь кожи и подкожно-жировой клетчатки и глубокие SWI с развитием остеомиелита грудины в сочетании с инфицированием ретростернального пространства или без него (A.S. Omran, A. Karimi, S.H. Ahmadi et al., 2007). В свою очередь, А.А. Вишневский, С.С. Рудаков и Н.О. Миланов с соавт. (2005) полагают, что термин «послеоперационный стерномедиастинит» является собирательным, так как инфицирование грудины почти всегда сопровождается поражением ребер, хрящей, мышц грудной стенки, ключиц, переднего средостения.

Стерномедиастинит – это инфекционное осложнение, возникающее после рассечения грудины, с вовлечением в инфекционный процесс костной ткани грудины, тканей средостения, с/без вовлечения в процесс поверхностных мягких тканей, с/без наличия стабильности грудины (Инфекция в хирургии, № 2, 2009. А.А. Вишневский и соавторы; Complications of midlaine sternothomy F. Robiscek, section 5, Pearson's thoracic & esofageal surgery, 2008).

Несостоятельность шва грудины после срединной стернотомии в сочетании с присоединившейся инфекцией расценивается как стерномедиастинит (СМ), поскольку составляющими раны являются органы и клетчатка средостения, а также грудная кость, ребра и мягкие ткани передней грудной стенки. В отдельных случаях, когда пациенты не получают должного объема хирургического лечения, болезнь принимает рецидивирующий и затяжной характер (С.В. Софроний,1992).

Основной целью данной работы являются определение объема диагностических мероприятий с целью раннего выявления осложнений у пациентов после срединной стернотомии, для предотвращения развития глубоких осложнений и генерализации процесса, а также выбор оптимальной хирургической и лечебной тактики для оптимизации сроков лечения и реабилитации на основании литературных данных и собственного опыта.

Исследования проводились на базе ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», основываясь на 10-летнем опыте лечения больных с осложнениями после срединной стернотомии. Всего за этот период пролечено 1980 пациентов, оперированных с использованием стернотомного доступа. Следует отметить, что 196 (9,9%) была выполнена рестернотомия по поводу ранних послеоперационных осложнений. Поверхностные SWI с поражением лишь кожи и подкожно-жировой клетчатки диагностированы у 119 (6%) больных, СМ диагностирован в 3 наблюдениях (0,15%).

В настоящей работе мы хотели бы более подробно остановиться на наиболее грозном осложнении срединных стернотомий – СМ (рис. 1).

Мы считаем, что оценка факторов риска – залог минимизации осложнений. Развитие осложнений после срединного трансстернального доступа многие авторы описывают у пациентов, входящих на предоперационном этапе в так называемую группу риска [12, 18, 19]. Факторы риска возможного развития осложнений после срединной стернотомии делятся на **дооперационные, интраоперационные и послеоперационные**.

Дооперационными «факторами риска» являются хронические нарушения обмена веществ (ожирение, сахарный диабет), обострения хронических заболеваний легких (ХОБЛ, астма), нарушения работы выделительной системы (хроническая почечная недостаточность), снижение иммунологической реактивности организма, длительный прием лекарственных препаратов, снижающих свертываемость крови, прием стероидных гормонов, препаратов комплексного лечения гипертонической болезни [4, 12, 25].

Интраоперационными «факторами риска» являются значительная кровопотеря [9, 18, 24, 25], продолжительность операции, время искусственного кровообращения (ИК) [12], компрессия (ишемия) в зоне операционной раны. Выделяют риск развития воспалительного процесса при наличии гематом [16, 21, 22], по существу являющихся инкубатором для бактерий. Кроме того, среди причин осложнений в литературе есть указания на использование медицинского воска, вызывающего образование гранулем в области шва грудины [2, 15, 21, 23, 24].

Послеоперационными «факторами риска» являются нестабильность грудины, ишемия сосудов грудины, прорезывание швов грудины, кровотечение, рестернотомии, продолжительная искусственная вентиляция легких, непрямой массаж сердца, низкий сердечный выброс, респираторный дистресс-синдром, иммунодепрессия, неправильное ведение больного в послеоперационном периоде, декомпенсация хронических заболеваний (одному из наблюдаемых нами пациентов выполнялся непрямой массаж сердца) [5, 11, 19, 20].

В соответствии с этим мероприятия по профилактике развития осложнений должны проводиться на всех этапах лечения.

Предоперационная профилактика включает:

1. Санацию очагов хронической инфекции (осмотр ЛОР-врача, стоматолога, офтальмолога, уролога, гинеколога, общего хирурга).

2. Компенсацию сопутствующих соматических заболеваний (сахарный диабет, ожирение, ХОБЛ, астма, хронический бронхит, системные заболевания и т.д.).

3. Соблюдение правил личной гигиены пациентом: комплекс гигиенических мероприятий (душ, смена постельного и нательного белья, гигиена полости носа и рта, бритье операционного поля в предоперационной).

4. Разъяснительную беседу с больным о поведении (режиме) в послеоперационном периоде.

5. Антибиотикопрофилактику в предоперационном периоде: цефазолин 2 г внутривенно или амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно, или цефуроксим 1,5 г внутривенно. При аллергической реакции на пенициллины – клиндамицин 0,9 г внутривенно (в стационарах с редко встречающимся MRSA) или ванкомицин 15 мг/кг внутривенно (в стационарах с часто встречающимся MRSA). Антибактериальный препарат вводится однократно за 30-40 минут до разреза («Справочник по антимикробной терапии» Р.С. Козлов, А.В. Дехнич, 2013).

6. Анестезиологические мероприятия: обработка поля перед установкой катетеров осуществляется трехкратно с применением хлоргексидина 2% на спиртовой основе; не использовать йодсодержащие растворы и их заменители («Элиминация стернальной инфекции в кардиохирургии» П.Р. Фогт, Г.Г. Хубулава, 2012).

Интраоперационная профилактика должна включать:

1. Антибиотикопрофилактику – повторное введение дозы антимикробного средства при длительности операции больше двух периодов полувыведения препарата, выбранного для профилактики.

2. Хирургические мероприятия:

- тщательная обработка операционного поля;
- рассечение мягких тканей, включая надкостницу, скальпелем;
- технически симметрично выполненная стернотомия;
- скелетирование внутренних грудных артерий;
- промывание раны и полости перикарда теплым стерильным физиологическим раствором;
- раздельное дренирование перикарда и ретростернального пространства;
- исключение применения воска для гемостаза грудины;
- стабилизация грудины 6-8 восьмиобразными швами;

Продолжение на стр. 16

Таблица 1. Классификация медиастинита по El Oakley & John E. Wright, 1996

Тип	Характеристика
I	Возникает в первые 2 недели п/о периода при отсутствии факторов риска
II	Возникает в период от 2 до 6 недель п/о периода при отсутствии факторов риска
IIIa	Медиастинит I типа при наличии 1 или более факторов риска
IIIb	Медиастинит II типа при наличии 1 или более факторов риска
IVa	Медиастинит I, II или III типа после одной неэффективной попытки лечения
IVb	Медиастинит I, II или III типа после более чем одной неэффективной попытки лечения
V	Возникает позже 6 недель после операции

Примечания:
1 – инфекция грудной стенки, ассоциированная с остеомиелитом грудины с/без инфицирования ретростернального пространства;
2 – факторы риска, установленные в 3 или более крупных исследованиях; в настоящее время таковыми признаны: сахарный диабет, ожирение и прием иммуносупрессоров;
3 – неэффективная попытка лечения включает любое хирургическое вмешательство, направленное на лечение медиастинита.

Рис. 1. Пациент П., 57 лет. Состояние после АКШ III, МКШ-I. Стерномедиастинит

В.В. Бойко, Ю.В. Иванова, Д.В. Васильев, Я.В. Шафер, Е.В. Мушенко, С.А. Савви,
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМНУ», г. Харьков

Профилактика и лечение гнойных осложнений стернотомий

Продолжение. Начало на стр. 15

• ушивание фасциально-мышечного слоя отдельными швами (подкожная клетчатка не ушивается);

• ушивание кожи внутрикожным швом мононитью на режущей игле.

3. OFF-pump хирургия (по возможности).

Профилактика в послеоперационном периоде включает:

1) раннюю активизацию больных;

2) ношение торакального корсета;

3) компенсацию сопутствующей патологии;

4) продолжающийся диагностический поиск соматической патологии у больных, оперированных ургентно;

5) своевременность удаления дренажей, электродов, катетеров – удаление дренажей при условии, что количество отделяемого по ним не превышает 100 мл за сутки;

6) контроль водно-электролитного баланса;

7) уход за раной (обработка, своевременная смена повязок, «снятие швов»);

8) соблюдение пациентом лечебно-охранительного режима («Элиминация стернальной инфекции в кардиохирургии» П.Р. Фогт, Г.Г. Хубулава, 2012).

Диагностика осложнений основывается в первую очередь на выявлении клинических симптомов, характерных для раннего расхождения шва грудины. Во время первичного осмотра осуществляется забор раневого отделяемого для идентификации микрофлоры и определения ее чувствительности к антибиотикам. В дальнейшем выполняют ЭКГ, Эхо-КГ, ФВД, обзорную рентгенографию органов грудной клетки (в 2 проекциях) и фистулографию – при наличии свищей (рис. 2). Лабораторные методы диагностики включают клинический и биохимический анализы крови, коагулограмму, определение уровня С-реактивного белка, прокальцитониновый тест (по показаниям). Обязательным считаем ультразвуковое исследование раны, которое помогает определить локализацию и форму патологического очага в грудной стенке, выявить наличие и расположение жидкостного компонента – гематом, абсцессов.

Наиболее информативным из методов диагностики является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) грудной клетки. Данное исследование легко переносится больными и является высокоинформативной методикой в диагностике инфекционно-воспалительных заболеваний грудины и ребер (рис. 3, 4). Мы отмечаем необходимость проведения компьютерной томографии не только до операции, но и после нее, с целью контроля состояния костных структур раны, оценки радикальности выполненной резекции, отсутствия гематом. Так как инфекционно-воспалительные заболевания склонны к рецидивированию, КТ обоснованно применять также в отдаленные сроки послеоперационного периода [5, 9, 11].

Большое значение при определении тактики лечения имеет диагностика бактериальной флоры. Большинство пациентов с данной патологией при микробиологическом исследовании раневого содержимого имеют госпитальную флору, резистентную ко многим антибактериальным препаратам. В качестве микробного агента наиболее часто выступают золотистый и эпидермальный стафилококки, синегнойная и кишечная палочки [23]. Зачастую в ране не один, а ассоциация штаммов. Среди грибковой флоры при остеомиелите чаще всего встречаются грибы рода Candida [6, 9]. Грибы рода Aspergillus fumigatus дают высокий риск развития сепсиса. Инфекция, развившаяся на фоне анаэробной флоры, имеет особенно тяжелое течение и сопровождается выраженными признаками интоксикации [10, 16].

Лечение больного с СМ должно быть комплексным и мультидисциплинарным.

Основной метод лечения воспалительных заболеваний грудной стенки – этапный хирургический [4, 5, 13, 21, 26].

На первом этапе производится хирургическая обработка раны с ревизией и удалением наложенных ранее швов и резекцией некротических участков как костных структур, так и мягких тканей. Во время операции из вскрытых очагов некроза, гнойных затеков производится забор материала на исследование микрофлоры и чувствительность к антибактериальным препаратам (рис. 5).

Одной из главных особенностей операции является хирургическая обработка раны с удалением инфицированных тканей блоком, в пределах здоровых, так как высокая инфицированность раны не позволяет произвести более экономную резекцию. Все попытки местной обработки раны и сохранение даже небольших костных фрагментов деструкции приводят к развитию рецидива заболевания.

• При хондрите – полностью удалять хрящ и ткани реберно-грудинного сустава вместе с фрагментом костной части ребра.

• При поражении медиальной трети реберного хряща – резецировать 2-3 см костной части.

• При поражении латеральной трети хряща – резецировать не менее 5 см костной части.

• При остеомиелите ребра – ребро резецировать в пределах не менее 2-3 см от границы воспаленной надкостницы.

Второй этап хирургического лечения СМ необходимо по возможности осуществлять методом вакуумной аспирационной терапии (рис. 6) либо традиционными перевязками с применением мазей. При наличии технических возможностей предпочтение необходимо отдавать методу вакуумной аспирационной терапии.

Алгоритм лечения с применением вакуумной терапии представлен на рисунке 7.

Особенностями метода вакуумной терапии при медиастините являются:

• мобилизация ретростернального пространства (переднего средостения) латерально на 3-4 см от краев резецированных костных фрагментов;

• применение неадгезивных перевязочных сетчатых материалов на дно раны (миокард, магистральные сосуды, шунты);

• обязательное укладывание губки в переднее средостение на ширину мобилизованного пространства с целью исключения контакта костных фрагментов со структурами сердца;

• дренаж, установленный через контраппертуру, не должен контактировать с периметром раны.

Местное лечение «мазевым методом» осуществляется в зависимости от фазы раневого процесса.

В клинике института в случаях развития осложнений стернотомий в комплексе лечения широко применяется методика наружного СВЧ-облучения ран.

«Стартовая» антибиотикотерапия (до получения результатов посевов, с учетом наиболее частых возбудителей) – эртапенем 1 г 1 раз в сутки или пиперациллин/тазобактам 4,5 г 4 раза в сутки; при высокой вероятности MRSA (10-15%) – лечение дополняется введением ванкомицина, линезолида или тейкопланина. При высокой вероятности ESBL-продуцентов используются карбапенемы или тигециклин («Справочник по антимикробной терапии» Р.С. Козлов, А.В. Дехнич, 2013).

Дальнейшая коррекция антибактериальной терапии должна проводиться согласно результатам посевов и чувствительности к антибиотикам. Проводимое местное лечение претерпевает изменения согласно результатам микробиологического исследования раневого отделяемого, получаемого во время каждой перевязки при использовании вакуумной терапии или 1 раз

Рис. 3. Компьютерная томограмма. Стерномедиастинит

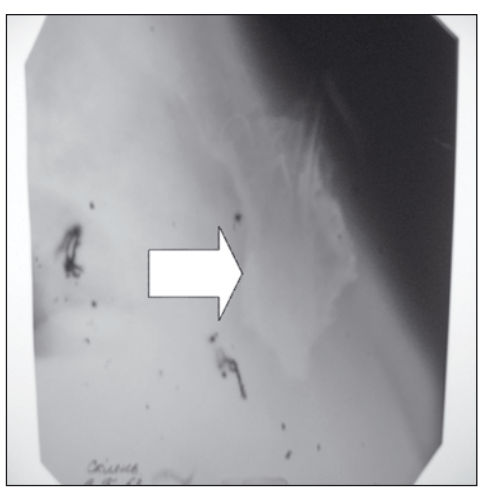


Рис. 2. Пациентка С., 63 года. Состояние после протезирования АК и АКШ II (в ургентном порядке). Фистулография. Имеется депо контрастной массы за грудиной и инородное тело

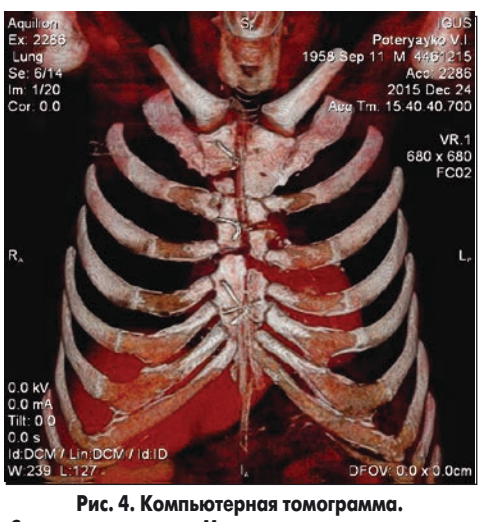


Рис. 4. Компьютерная томограмма. Стерномедиастинит. Множественные поперечные переломы грудины

Рис. 5. Пациент П., 57 лет. Стерномедиастинит. Дренирование средостения и подкожной клетчатки

Рис. 6. Вакуумная терапия стерномедиастинита

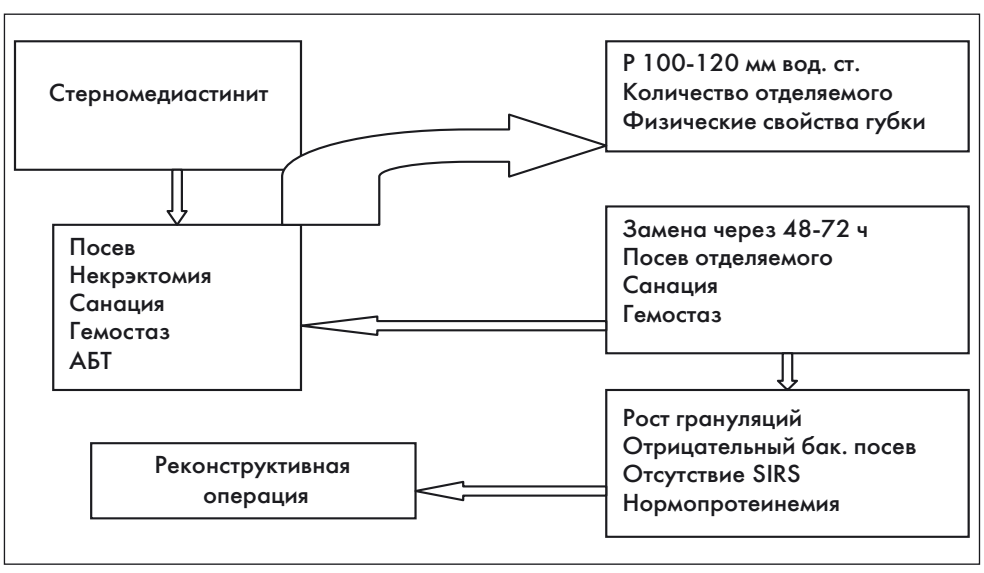


Рис. 7. Алгоритм VAC-терапии стерномедиастинита

в 3 дня при использовании мазевого метода. Следует отметить, что у пролеченных в клинике пациентов с СМ в одном случае назначался Мепенам в монотерапии, в одном наблюдении Мепенам комбинировали с Линезолидином и в одном наблюдении – с Глитейком. Во всех случаях констатировали положительный клинический и бактериологический эффекты, смены режима антибактериальной терапии не потребовалось.

На третьем этапе лечения выполняются операции с целью ликвидации дефекта передней грудной стенки (пластический этап).

Критерии возможности перехода к третьему этапу лечения:

• «чистая рана» – полное отсутствие микробных тел в ране или их минимальное количество (1,00 Е + 0,1 КОЕ/мл);

• II фаза раневого процесса (регенерация и пролиферация);

Рис. 8. Пациентка С., 63 года. Рентгенограмма, выполненная на 15 сутки лечения. Признаков стерномедиастинита не выявлено

• отсутствие синдрома системной воспалительной реакции (клинически и лабораторно);

• клинически, лабораторно и инструментально подтвержденное удовлетворительное состояние пациента (рис. 8).

В настоящее время используются следующие варианты реконструктивных операций:

1. Реостеосинтез грудины с применением рутинного шва грудины стальной лигатурой или с применением современных имплантов и фиксирующих систем: ZipFix, монофиламентной нити, имплантов из металла с памятью формы и др.

2. Пластика мышечным лоскутом. Возможно использование большой и малой грудных мышц, прямой мышцы живота, широчайшей мышцы спины.

3. Пластика прядью большого сальника. При избыточном объеме сальника возможно выполнение частичной резекции пряди для создания трансплантата необходимой величины.

Таким образом, проанализировав данные литературы и собственный опыт лечения больных с осложнениями после стернотомий, мы выделили следующие ключевые моменты:

1) при установлении диагноза «послеоперационный медиастинит» хирургическое лечение должно быть выполнено в максимально ранние сроки;

2) оперативное вмешательство должно выполняться после устранения коагулопатии;

3) хирургическая обработка раны должна выполняться в условиях адекватного обезболивания;

4) из раны необходимо полностью удалять нефиксированные отломки ребер и грудины;

5) при проведении вакуумного лечения раны сердце перед укладкой губки должно быть отграничено неадгезивным сетчатым перевязочным материалом;

6) реконструктивная операция должна выполняться только при условии достижения всех необходимых критериев.

Пациенты, перенесшие реостеосинтез грудины либо резекционно-пластические операции на грудине, должны соблюдать строгие ограничения физической нагрузки в течение 6 месяцев. Медикаментозная терапия заключается в лечении сопутствующих заболеваний согласно рекомендациям смежных специалистов.

Литература

1. Билалов И.В. Клинико-анатомическое обоснование срединной стернотомии и профилактика ее осложнений //Автореф. к.м.н., Казань – 1996.
2. Вишневский А.А., Оганесян А.К., Головтеев В.В. и др. Хирургическое лечение хронического остеомиелита грудины // Груд. хирургия.– 1989.– № 6.– С. 46-51.
3. Вишневский А.А., Рудаков С.С., Миланов О.Н. // Хирургия грудной стенки.– Москва: ВИДАР, 2005.– С. 301.
4. Гетьман В.Г. Причины, хирургическое лечение и профилактика хондрита и остеомиелита ребер и грудины // Груд. и сердечно-сосудистая хирургия. 1991.– № 5. С. 52-55.
5. Гостищев В.К. Оперативная гнойная хирургия.– Москва: Медицина.– 1991.– С. 415
6. Грубник В.В., Шипулин П.П., Прохода С.А., Кравченко В.М. Хирургическое лечение гнойного хондрита и остеомиелита ребер и грудины // Груд. и сердечно-сосудистая хирургия.– 1997.– № 4.– С. 39-43.
7. Кремлев Н.И. Клинико-анатомическая характеристика чрездвухплеврального доступа и органам переднего средостения и некоторые вопросы заживления операционной раны. Автореф. к.м.н., Новосибирск – 1963.
8. Ладутько И.М., Лобко П.И., Савченко А.Н., Фимкович М.Е. Консолидация грудины и осложнения стернальных ран после продольной срединной стернотомии. Здравоохранение Беларуси, 1994, 6, С. 6-10.
9. Морозов И.А., Сек Н.Н., Панков Е.Я. Морфологическое обоснование участков и техники получения костного мозга из грудины // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. 1973, С. 103-107.
10. Сафроний С.В. Диагностика и лечение послеоперационного остеомиелита грудины // Автореф. дис. д-ра мед. наук: М.,– 1990.– С. 52.
11. Breyer R.N., Mills S.A., Cordel A.R. A prospective study of sternal wound complications // Ann. Thorac. Surg.– 1984.– Vol. 37.– № 5.– P. 412-416.
12. Dogan O.F., Demircin M., Duman U., Ozsoy F., Acaroglu E. The use of suture anchor for sternal nonunion as a new approach (Demicin-Dogan technique) // Heart. Surg Forum. – 2005.– 8(5): P. 64-90.
13. Fabiani J.N., Beres J., Aubert P.W. Treatment des sternites et sterno-chondrites apres chirurgie cardiaque // Ann. Thorac. Cardio-vascul.– 1976.– Vol. 15.– № 4.– P. 297-304.
14. Franco Sergio, Ana M. Herrera, Mauricio Atehortua, Luis Velez, Juan Botero, Juan S. Jaramillo, Juan F. Velez and Hugo Fernandez. Use of steel bands in sternotomy closure: implications in high-risk cardiac surgical population // Interact CardioVasc Thorac Surg. 2009; 8: 200-205.
15. Graeber G.M., Cohen D.J., Patrick Dr. et al. Rib fracture healing in experimental flail chest // J. Trauma Vol. 25: 903, 1985. 14.
16. He G.W., Acuff T.E., Ryan W.H. Risk factors for operative mortality and sternal wound infection in bilateral internal mammary artery grafting // J. Thorac. Cardiovasc. Surj.– 1994.– Vol. 107.– № 1 – P. 196-202.
17. Majure J.A., Albin R.E., Arganese T.R. Reconstruction of the infected median sternotomy wound // Ann. Thorac. Surg.– 1986.– Vol. 42.– № 7 – P. 777-778.
18. Martin R.D. The management of infected median sternotomy wounds // Ann. Plast. Surg.– 1989.– Vol. 22.– № 3.– P. 243-251.
19. Olbrecht V.A., Barreiro C.J., Bonde P.N., Willians J.A., Baumgartner W.A., Gott V.L., Conte J.V. Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy // Ann Thorac Surg.– 2006.– Sep; 82(3): 902-7.
20. Ottino G., Rocca D., Costa P. Major sternal wound infection after open-heart Surgery: A Multivariate analysis of risk factors in 2579 consecutive operative procedures // Ann. Thorac. Surg.– 1987.– Vol. 44.– № 2.– P. 173-179.
21. Pairolero P.S., Arnold C.L. Management of recalcitrant median sternotomy wound // J. Cardiovasc. Surg.– 1984.– Vol. 88.– № 3.– P. 357-364.
22. Sharma R., Puri D., Panigrahi B.P., Virdi I.S. A modified parasternal wire technique for prevention and treatment of sternal dehiscence // Ann Thorac Surg.– 2004.– Jan; 77(1): 210-312.
23. Serry C., Bleck P.C., Hunter J.A. Sternal wound complication: Management and results // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.– 1980.– Vol. 80.– № 6.– P. 861-866.
24. Scullu E.N. Comparison between antibiotic irrigation and mobilization of pectoral muscle flaps in treatment of deep sternal infection // J. Cardiovasc. Surg.– 1985.– Vol. 90.– № 4.– P. 523-531.
25. Song D.H., Lohman R.F., Renucci J.D., Jeevanandam V., Raman J. Primary sternal plating in high-risk patients mediastinitis // Eur. J. Cardiothorac Surg.– 2004.– Aug; 26(2): 367-372.
26. Stoney W.S., Alford W.C., Frist K.A. Median sternotomy dechiscence // Ann. Thorac. Surg.– 1978.– Vol. 26.– № 5.– P. 421-426.
27. Sudmann B., Bang G., Sudmann E. Histologically verified bone wax (beeswax) granuloma after sternotomy 17 of 18 autopsy cases // Patology.– 2006; Apr. 38(2), 134-141.

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті
www.health-ua.com
повна версія всіх номерів Медичної газети «Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери

Архів з 2003 року

Адекватное периоперационное ведение пациентов как залог успеха хирургического вмешательства

20-21 ноября 2015 года на берегу Черного моря в г. Одессе состоялась международная конференция, посвященная 45-летию кафедры анестезиологии, интенсивной терапии с последипломной подготовкой Одесского национального медицинского университета. Насыщенная программа мероприятия коснулась практически всех аспектов анестезиологии и интенсивной терапии, а также множества актуальных междисциплинарных вопросов. К сожалению, нелегко досконально осветить все из представленных докладов, поэтому в данном обзоре хотелось бы более подробно остановиться на некоторых проблемных аспектах периоперационного ведения пациентов.

Заведующий кафедрой анестезиологии Запорожской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Сергей Николаевич Гриценко рассказал о роли и методах медикаментозной тромбопрофилактики в структуре мероприятий периоперационного ведения пациентов.

Актуальность проблемы венозного тромбоэмболизма (ВТЭ) в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений ввиду высокой распространенности и смертности от этой патологии. Так, заболеваемость тромбозом глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей составляет около 200 случаев на 100 тыс. населения в год. Риск тромбоэмболии легочной артерии у лиц с ТГВ при отсутствии адекватных профилактических мероприятий, по данным некоторых исследователей, достигает 50%. Сегодня хирурги хорошо знакомы с этой проблемой, поэтому вопросам тромбопрофилактики уделяют должное внимание и проявляют настороженность в отношении ТГВ, как предшественника ТЭЛА. К сожалению, врачи терапевтических отделений часто упускают из виду необходимость тромбопрофилактики у пациентов с факторами риска ВТЭ. И если частота тромбозов у пациентов хирургических стационаров несколько снизилась, то в отделениях терапии все выглядит не так оптимистично.

Количество факторов, влияющих на частоту ВТЭ, достаточно большое. Это пожилой возраст, наличие в анамнезе онкологических заболеваний, эпизодов венозного тромбоза и легочной эмболии, хирургическое вмешательство, травма, катетеризация центральной вены, злокачественная опухоль, химиотерапия, длительный (4 дня и более) постельный режим, острое терапевтическое заболевание, ожирение, варикозное расширение вен нижних конечностей, прием гормональных контрацептивов, наследственные либо приобретенные тромбофилические состояния и др. Чем больше факторов риска присутствует у пациента, тем выше риск развития ВТЭ.

Одним из важнейших факторов риска развития ВТЭ является оперативное вмешательство. При этом особенно высокая частота тромботических осложнений отмечается в ортопедической хирургии и травматологии, после обширных операций, у пациентов онкологического профиля, перенесших хирургическое вмешательство. Например, частота ТГВ после эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава без проведения мероприятий по тромбопрофилактике достигает 50%.

С целью фармакологической профилактики ВТЭ можно применять непрямые антикоагулянты (тот же варфарин), нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ) и новые пероральные антикоагулянты.

Трудности, связанные с использованием варфарина, хорошо известны. Медленное начало действия, сложный процесс титрования дозы, необходимость регулярного лабораторного мониторинга, множественные взаимодействия с продуктами питания и лекарственными препаратами, непредсказуемость и вариабельность антикоагулянтного эффекта, высокий риск внутричерепных кровотечений – далеко не полный список недостатков этого перорального антикоагулянта.

К основным недостаткам НФГ следует отнести узкое терапевтическое окно, что увеличивает риск развития кровотечений, короткий период полувыведения, низкую биодоступность при подкожном введении, необходимость тщательного лабораторного мониторинга показателей свертываемости крови. Примерно у 3% пациентов, получающих НФГ, развивается гепарин-индуцированная тромбоцитопения.

Многих из перечисленных недостатков лишены НМГ. Это эффективные средства для профилактики венозных тромбозов и эмболий у пациентов разных клинических групп с высоким риском данных осложнений. Среди этого класса препаратов выгодно выделяется бемипарин, продемонстрировавший высокую эффективность и безопасность в клинических исследованиях. Уникальные фармакологические свойства бемипарина обусловлены особенностями его химического строения. Известно, что препарат обладает наименьшей средней молекулярной массой среди всех имеющихся сегодня НМГ, которая составляет 3600 дальтон. При этом процентное содержание полисахаридных цепей с молекулярной массой менее 6000 дальтон в бемипарине является наиболее высоким среди других представителей НМГ и составляет 85%. Низкая молекулярная масса и высокое содержание цепей с молекулярной массой менее 6000 дальтон обеспечивают оптимальное соотношение анти-Ха/анти-IIа факторной активности бемипарина – 8:1. На практике это проявляется высокой антитромботической активностью при минимальном риске геморрагических осложнений.

Антитромботический эффект бемипарина обусловлен не только его влиянием на анти-Ха-факторную активность, но и воздействием на высвобождение эндотелием ингибитора пути тканевого фактора коагуляции (TFPI), обладающего выраженными антикоагулянтными свойствами. Это позволяет блокировать начальный этап внешнего пути коагуляции.

Практически все гепарины рекомендовано использовать не ранее чем за 2 ч до оперативного вмешательства, что сопряжено с повышением кровоточивости во время проведения операции. Кроме того, предоперационное введение гепарина увеличивает риск развития спинальных гематом при проведении нейроаксиальной анестезии.

Следует напомнить, что практически для всех НМГ допускается только предоперационный старт тромбопрофилактики – за 24, 12 или за 2 ч до начала оперативного вмешательства с повторным введением через 6 ч после его завершения. Единственным НМГ, для которого разрешено послеоперационное начало тромбопрофилактики, является бемипарин. Это серьезное конкурентное преимущество препарата по сравнению с другими представителями класса НМГ. В ряде исследований послеоперационное введение бемипарина (через 6 часов после оперативного вмешательства) продемонстрировало даже снижение риска геморрагических осложнений по сравнению с предоперационным введением. Поэтому в настоящее время послеоперационный старт тромбопрофилактики разрешен многими авторитетными научными сообществами.

Тромбопрофилактика у пациентов с умеренным риском ВТЭ включает подкожное введение бемипарина в дозе 2500 МЕ подкожно 1 раз в сутки в течение 7-10 дней. У больных высокого риска доза препарата должна быть увеличена до 3500 МЕ. После ортопедических вмешательств и операций у онкологических пациентов длительность тромбопрофилактики рекомендуется увеличить до 28 дней.

В настоящее время накоплена солидная доказательная база эффективности и безопасности бемипарина.

В многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании E. Moreno Gonzalez и соавт. (1996) сравнивали эффективность профилактики ВТЭ в абдоминальной хирургии на основании бемипарина и НФГ. При однократном подкожном введении бемипарина в дозе 2500 МЕ через 2 ч после окончания операции на протяжении 7 дней не было диагностировано ни одного случая ТГВ и ТЭЛА. При этом частота геморрагических осложнений в группе бемипарина была значительно ниже, чем в группе НФГ: гематомы в зоне операции отмечались у 5 и 15% пациентов соответственно, тяжелые кровотечения имели место только в группе НФГ и развились у 6,1% больных.

Особое значение имеет тромбопрофилактика у онкологических пациентов. Хорошо известно, что злокачественные опухоли способствуют формированию протромботического состояния путем активации коагуляции посредством различных механизмов (высвобождение цитокинов, эндотелиальная дисфункция, активация тромбоцитов и моноцитов). Бемипарин продемонстрировал клиническую эффективность и безопасность тромбопрофилактики у онкологических пациентов.

Так, в исследовании ABEL с участием больных мелкоклеточным раком легких добавление бемипарина в дозе 3500 МЕ/сут к первой линии стандартной химиолучевой терапии позволило значительно продлить выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость без значимых побочных эффектов. Увеличение медианы выживаемости без прогрессирования в группе бемипарина составило 13,5 мес, медианы общей выживаемости – 38 мес (R. Lecumberri et al., 2013).

В исследовании CANBESURE оценивали эффективность и безопасность пролонгированной тромбопрофилактики бемипарином у больных, оперируемых по поводу злокачественных опухолей органов брюшной полости и малого таза. Было показано, что продленная (до 28 дней) тромбопрофилактика бемипарином в дозе 3500 МЕ 1 раз в день достоверно снижает риск развития ВТЭ по сравнению с семидневным курсом применения бемипарина без повышения риска геморрагических осложнений. При этом частота первичной конечной точки (объективно подтвержденные случаи симптомных и асимптомных ТГВ, ТЭЛА либо смерть от любой причины) в группе продленной тромбопрофилактики была ниже на 24,4% (10,1 и 13,3% соответственно), а частота больших ВТЭ (проксимальный ТГВ, нефатальная ТЭЛА и смерть, обусловленная ВТЭ) – на 82,4% ниже по сравнению с коротким курсом (0,8 и 4,6% соответственно).

У онкологических больных, перенесших оперативное вмешательство, применение бемипарина в дозе 3500 МЕ/сут сопровождается более низкой частотой ВТЭ по сравнению с дозой 2500 МЕ/сут при сопоставимом риске кровотечений. Поэтому именно доза 3500 МЕ/сут считается предпочтительной для этой категории пациентов (J.L. Balibrea et al., 2007).

Использование бемипарина может иметь и определенные экономические преимущества. В ряде европейских исследований было продемонстрировано, что послеоперационное применение бемипарина благодаря снижению частоты геморрагических осложнений и длительности госпитализации ассоциируется с меньшими затратами по сравнению с НФГ, варфарином, эноксапарином (Belibrea et al., 2007; J. Bonal., R. Gisbert 2000; J. Honorato et al., 2004)

Низкомолекулярные гепарины представляют собой эффективные средства для профилактики венозных тромбозов и эмболий у пациентов разных клинических групп с высоким риском данных осложнений. Среди

них выгодно выделяется НМГ нового поколения – бемипарин. В клинических исследованиях показано, что бемипарин обладает более высокой профилактической способностью в отношении ТЭЛА по сравнению с эноксапарином и другими НМГ. Препарат может использоваться не только на пред-, но и на послеоперационном этапе (в первые 6 ч после хирургического вмешательства). Таким образом, стратегия профилактики венозных тромбозов и эмболий с использованием бемипарина с учетом его клинических и фармакоэкономических характеристик позволяет не только снизить частоту клинически значимых и фатальных тромбоэмболических осложнений, но и снизить стоимость терапии.

Директор института последипломного образования Национального медицинского университета им А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии последипломного образования Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Юрий Леонидович Кучин рассказал об основных принципах инфузионной поддержки у пациентов хирургического профиля.

Коррекция водно-электролитного баланса с помощью инфузионной терапии наряду с тромбопрофилактикой и мультимодальным периоперационным обезболиванием является важной составляющей периоперационного ведения пациентов. Решив проводить инфузионную терапию, врач должен четко понимать ее цель, какой инфузионный раствор и в каком объеме следует назначить. На первый взгляд определиться с объемом переливаемой жидкости достаточно просто – объем инфузии равен сумме физиологической потребности и патологической потери жидкости. Однако, как показывает практика, именно с инфузионной терапией связано большинство ошибок.

Еще в 1999 г. при анонимном опросе анестезиологов США было выяснено, что наиболее частыми причинами послеоперационных осложнений они считают ошибки инфузионной терапии, заключающиеся преимущественно в избыточном переливании жидкости. Почему так происходит?

В первую очередь желание врача перелить больше обусловлено определенными физиологическими предпосылками, прежде всего стремлением увеличить сердечный выброс. Не так давно считалось, что предоперационное введение жидкости уменьшает риск развития гипотензии, особенно при спинальной анестезии. Как известно, спинальная анестезия приводит к блокаде не только чувствительных и двигательных, но и вегетативных нервных волокон, вследствие чего развивается парез сосудов и гипотензия. Следовательно, увеличение объема циркулирующей крови (создание преднагрузки) должно сглаживать проявления относительной гиповолемии и препятствовать развитию гипотензии.

Однако результаты клинических исследований показали, что инфузия растворов кристаллоидов перед проведением оперативного вмешательства не снижает риск развития гипотензии. Частота гипотензии при проведении спинальной анестезии была сходной среди пациентов, которые не получали прединфузию растворами кристаллоидов или же получали ее в различных объемах. Оказалось, что для снижения риска развития гипотензии достаточно обеспечить состояние нормоволемии перед выполнением оперативного вмешательства.

Кроме того, избыточная инфузия приводит к росту частоты осложнений.

Согласно данным G.P. Joshi (2005) избыточный внутрисосудистый объем ассоциируется с увеличением частоты послеоперационных осложнений и летальности, тогда как рациональная периоперационная инфузионная терапия улучшает результаты лечения после больших оперативных вмешательств на желудке и кишечнике. P. Hannemann и соавт. (2006) отмечают, что перегрузка жидкостью ухудшает лечение пациентов с резекцией толстой кишки. По данным C.H. Svensen и соавт. (2006), половина пациентов во время проведения лапаротомии реагируют на избыточную инфузию уменьшением сердечного выброса.

Исследования, в которых сравнивали рестриктивную группу (пациенты, у которых ограничивали переливание жидкости) и контрольную (либеральная стратегия восполнения жидкости), показали, что прибавка массы тела в послеоперационном периоде за счет переливаемой жидкости может составлять от 0,5 до 3 кг. Причем частота осложнений возрастает соответственно увеличению количества избыточной жидкости и составляет около 40% при показателе избыточной массы тела 0,5 кг и более, достигая 60% – при показателе избыточной массы тела более 2,5 кг. При этом увеличение объема избыточной инфузии ассоциировалось с ростом смертности пациентов.

Негативное влияние избыточной инфузии было подтверждено и более новыми исследованиями. В частности, J.P. Almeida и соавт. (2012) показали, что положительный баланс жидкости более 1100 мл/сут является независимым фактором летальности онкологических пациентов.

На основании данных исследования M. Doherty и D.J. Baggy (2012) сделали следующие заключения: управляемая целевая стратегия имеет существенные преимущества сравнительно с либеральной стратегией; разница между управляемой целевой стратегией и рестриктивной стратегией на основании поддержки суточного баланса жидкости является недостоверной.

При обобщении результатов приведенных выше исследований становится очевидным, что инфузионную терапию следует проводить только в том случае, когда имеет место острая гиповолемия. В настоящее время рекомендуют применять так называемую целевую терапию, согласно которой инфузию растворов следует продолжать до тех пор, пока происходит увеличение сердечного выброса, определяемого различными способами (метод термоделюции, чреспищеводная эхокардиография). Как только показатели центральной гемодинамики начинают ухудшаться, проведение инфузии следует прекратить. При недоступности данных методик гемодинамику можно оценивать по изменению величины центрального венозного давления (ЦВД). Увеличение ЦВД на фоне инфузии более чем на 5 см водного столба свидетельствует о перегрузке правых отделов сердца и требует прекращения дальнейшего переливания жидкости. Отсутствие роста ЦВД является признаком продолжающейся гиповолемии. В таком случае инфузию необходимо продолжить.

Приблизительный объем периоперационной внутривенной инфузии можно рассчитать, исходя из характера планируемого оперативного вмешательства. При нетравматичных вмешательствах без кровопотери достаточной является инфузия со скоростью 2 мл/кг/ч, при малотравматичных операциях – 3-4 мл/кг/ч, операциях средней травматичности – 5-6 мл/кг/ч, высокой травматичности (полостные, большой продолжительности) – 7-8 мл/кг/ч.

В послеоперационном периоде для поддержания нулевого баланса предпочтение необходимо отдавать энтеральному введению жидкости.

Связь между избыточной инфузией и ростом частоты осложнений исследователи объясняют дисфункцией гликокаликса. Было показано, что гиперволемия может вызвать ухудшение функции гликокаликса и его барьерных свойств. При этом существенно увеличивается трансэндотелиальная проницаемость с последующим формированием интерстициального отека. Перечисленные нарушения и являются исходной точкой порочного круга, ведущего к сосудистой утечке и формированию органной недостаточности.

Прежде чем перейти к вопросу выбора инфузионного препарата, необходимо внести ясность в понятия «обезвоживание» и «гиповолемия».

Термин «обезвоживание» обозначает дефицит жидкости во внутриклеточном секторе, тогда как острая гиповолемия – это клинически значимый дефицит внутрисосудистого сектора. По сути, обезвоживание и гиповолемия являются двумя разными диагнозами и требуют разных терапевтических подходов.

С мочой и перспирацией теряется свободная от коллоидов жидкость, что в большинстве случаев может компенсироваться перераспределением между внутрисосудистым и внесосудистым пространствами. Соответственно, при обезвоживании пациент должен лечиться путем восполнения и компенсации дальнейших потерь внесосудистого сектора, что обеспечивается инфузией кристаллоидов. При острой гиповолемии (потеря внутрисосудистой жидкости) компенсировать объем с помощью кристаллоидов, которые способны свободно перемещаться между интерстициальным и внутрисосудистым пространством, значительно тяжелее. Потеря коллоидов и белков при острой гиповолемии вызывает снижение внутрисосудистого онкотического давления, поэтому инфузия безколлоидных жидкостей будет лишь усугублять формирование интерстициального отека. Таким образом, для лечения острой гиповолемии необходимо применение инфузионных средств, которые удерживаются во внутрисосудистом секторе и поддерживают онкотическое давление. Именно такими свойствами обладают коллоиды, из которых наибольшее распространение получили растворы гидроксиэтилкрахмала (ГЭК).

Хотя и считается, что коллоиды в отличие от кристаллоидов не проникают через сосудистый барьер, однако это не совсем так. Rehm и соавторы описали высокий волемический эффект (около 90%) только тогда, когда введение ГЭК титровали до фактической нормальной внутрисосудистой потери объема. При введении этого же раствора в виде болюса у нормоволемических пациентов две трети введенного объема достаточно быстро покидали сосудистое русло. По данным других авторов, при гиперволемии более 60% объема коллоида переходит непосредственно в интерстициальное пространство. Следовательно, объем восполнения коллоидами требует тщательного соотношения с потерями жидкости при гиповолемии, чтобы не допустить перемещения жидкости, белков и самого введенного коллоида в интерстициальное пространство.

На сегодняшний день из коллоидов предпочтение отдают назначению низкомолекулярных растворов ГЭК. По сравнению со своими предшественниками – высокомолекулярными растворами ГЭК – они обладают многими преимуществами: частично выводятся и быстро метаболизируются, не кумулируются в плазме и тканях, обеспечивают адекватный волемический эффект.

Одним из широко назначаемых растворов ГЭК в клинической практике является Рефортан. Препарат выпускается в виде 6 или 10% раствора ГЭК со средней молекулярной массой 130 и 200 кДа в 0,9% растворе натрия хлорида и является изоонкотическим и слабым гипертоническим раствором.

Применение препарата при кровопотерях приводит к стабильному увеличению объема циркулирующей крови, нормализации водно-солевого баланса и улучшению реологических свойств крови. Поддержание адекватного объема циркулирующей крови предотвращает негативные последствия компенсаторного механизма, который запускается в организме при кровопотерях – препятствует развитию гипоксии, снижает риск нарушений микроциркуляции и развития ацидоза. Инфузионное введение препарата повышает коллоидно-осмотическое и центральное венозное давление. Поскольку ГЭК по структуре сходен с эндогенным гликогеном, он редко вызывает аллергические реакции и характеризуется хорошей переносимостью.

Препарат применяется для лечения острой гиповолемии, обусловленной кровопотерей. Рефортан, как и другие растворы ГЭК, рекомендуют применять уже после кристаллоидов в случаях низкой эффективности проводимой терапии. Индивидуальный мониторинг инфузии позволяет оптимизировать объем переливаемой жидкости и снизить частоту возможных осложнений.

Таким образом, основной задачей периоперационной инфузионной терапии является поддержание эффективного внутрисосудистого объема без избыточного увеличения интерстициальной жидкости, поэтому правильное применение инфузионных растворов в адекватных дозах в нужное время может улучшить результаты лечения хирургических больных, а перегрузка жидкостью потенциально ухудшает результаты лечения. При принятии решения об объеме и качественном составе инфузионной терапии следует учитывать различие между «обезвоживанием» и «гиповолемией». Обезвоживание в результате повышенных потерь с мочой, перспирацией и при голодании требует коррекции кристаллоидными растворами, в то время как острый дефицит внутрисосудистого объема (гиповолемия), сопровождающийся снижением сердечного выброса, требует прежде всего инфузии коллоидных растворов.

Подготовил ***Вячеслав Килимчук***

ЦЕЛЕБРЕКС (ЦЕЛЕКОКСИБ)

самый назначаемый НПВС* в мире[1]

Единственный коксиб для перорального применения, одобренный **FDA**[2]

FDA approved

15+

Более 15 лет клинического опыта применения[3,4]

Доказанная клиническая эффективность в более чем **5200 опубликованных** исследованиях[4]

Утвержден и используется в более чем **125 странах мира**[3]

Гибкое дозирование в лечении острой боли

Дозирование в 1-ый День: 400 мг → Через 12 часов → 200 мг (при необходимости)

Дозирование начиная со 2-Го Дня: 200 мг → Через 12 часов → 200 мг (при необходимости)

* НПВС – нестероидные противовоспалительные средства.

1. *IMS Dataveew. March 2013.* ***2.*** *FDA Approved Drug Products. Available at http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.DrugDetails. Accessed September 9, 2015.*
3. *Pfi zer Registration Activity Report.* ***4.*** *Pubmed (htt://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). Web search performed on August 20, 2015. Search terms "celecoxib".*

ЦЕлЕБрЕкс ® (целекоксиб) капсулы по 200 мг; 10 капсул в блистере, по 1, 2 или 3 блистера в упаковке.

КоротКая инструКция для медицинс Кого применения препарата.

Показания для применения: Для симптоматического лечения остеоартрита, ревматоидного артрита и анкилозирующего спондилита. Для лечения острой боли у взрослых пациентов.Для лечения первичной дисменореи.

Противопоказания: гиперчувствительность к целекоксибу, аспирину или другим НПВП; гиперчувствительность к сульфонамидам; пациенты с бронхиальной астмой в анамнезе, крапивницей или другими аллергическими реакциями после приема аспирина, НПВС; для лечения периоперационной боли при проведении операции аортокоронарного шунтирования, пациентам с острым желудочно-кишечным кровотечением **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. Более детально-см. инструкцию. **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 неаспириновых 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 ацетилсалициловой кислоты 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 применять на поздних сроках беременности, начиная с 30-й недели. Следует осторожно использовать у женщин, которые кормят грудью. Целебрекс®, капсулы по 200 мг, не показан к применению у детей. Во время применения следует воздерживаться от управления автотранспортом 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. Более детально- см. инструкцию **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 24.02.2016

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.

WUKCEL0216020

Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов: в центре внимания – баланс безопасности

Проблема боли и обезболивания является одной из ключевых в практике ортопедов-травматологов и хирургов. При этом один из важных аспектов этой проблемы – безопасность терапии, которая становится камнем преткновения на пути к эффективной аналгезии. Доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 и профпатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» Александр Викторович Курята посвятил свое выступление проблемам безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у пациентов с заболеваниями суставов, обратив внимание врачей на необходимость всесторонней оценки профиля побочных эффектов выбираемых лекарственных средств. Его доклад прозвучал на межрегиональном научно-практическом симпозиуме, проходившем в ноябре прошлого года в формате телемоста в рамках всеукраинской междисциплинарной медицинской образовательной программы «Врач XXI века. Практическое применение достижений в медицине».

А.В. Курята

Болевой синдром, обусловленный патологией опорно-двигательного аппарата, является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. Помимо высокой распространенности особую актуальность и социальную значимость данной проблемы определяют существенное снижение качества жизни больных и полная или частичная потеря трудоспособности. Кроме того, установлено, что пациенты с остеоартрозом и другими дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов более склонны к развитию атеросклероза, сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета, почечной недостаточности, вследствие чего имеют более низкую продолжительность жизни сравнительно с общей популяцией. Фактором риска является не столько сам остеоартроз, сколько обусловленное болевым синдромом существенное ограничение подвижности и снижение качества жизни пациента. Именно поэтому эффективное купирование боли считается первоочередной задачей лечения таких пациентов.

В современном алгоритме лечения механической боли НПВП стоят после парацетамола, что в первую очередь объясняется более высокой безопасностью последнего. Но следует признать, что данное утверждение является спорным. На самом деле безопасность парацетамола существенно зависит от дозы: при применении суточной дозы более 3 г/сут его ульцерогенность существенно возрастает (E. Rahme et al., 2008). Ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые эффективны в профилактике гастроэнтерологических осложнений при использовании НПВП, в случае с парацетамолом не снижают этот риск.

Также следует отметить, что эффективность обезболивания парацетамолом зависит и от физической активности пациентов. Согласно результатам исследования, проведенного специалистами Международной организации по изучению остеоартроза (Osteoarthritis Research Society International, OARSI), парацетамол недостаточно снижает выраженность суставной боли в движении. То есть у лиц среднего возраста, предъявляющих высокие требования к своей физической активности, лучше использовать НПВП, а не парацетамол.

Несомненным преимуществом НПВП является их выраженное противовоспалительное действие. В метаанализе, проведенном J. Xingzhong и соавт. (2013), было показано, что в условиях выраженного болевого синдрома имеет место достоверное повышение уровня С-реактивного белка по сравнению с общей популяцией и пациентами с остеоартрозом, но без выраженной боли.

Известно, что токсические эффекты НПВП обусловлены угнетением активности ЦОГ-1 и нарушением синтеза простагландинов, прежде всего в слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что и приводит к повышенному риску развития гастро- и энтеропатий. Для профилактики гастропатий традиционные НПВП обычно принимают в комбинации с ИПП. Однако в данном случае не обеспечивается защита нижележащих отделов ЖКТ. Селективные ингибиторы ЦОГ-2, которые практически не влияют на активность ЦОГ-1, характеризуются меньшим риском желудочно-кишечных побочных эффектов и лучшей переносимостью.

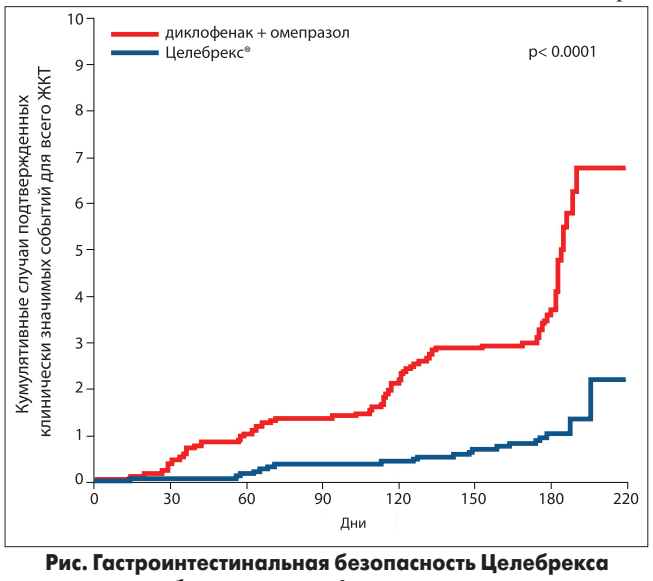


Рис. Гастроинтестинальная безопасность Целебрекса и комбинации диклофенак + омепразол в исследовании CONDOR

Высокую гастроинтестинальную безопасность продемонстрировал один из наиболее распространенных представителей селективных ингибиторов ЦОГ-2 – оригинальный целекоксиб (Целебрекс). В крупном рандомизированном клиническом исследовании CONDOR, проведенном в 196 центрах 32 стран мира, Целебрекс оказался более безопасным, чем комбинация диклофенака и омепразола, в отношении клинически значимых событий со стороны как верхнего, так и нижнего отделов ЖКТ. Частота достижения первичной конечной точки (клинически значимых гастроинтестинальных событий) составила 0,9% (20/2238) в группе Целебрекса и 3,8% (81/2246) – в группе диклофенак+омепразол. В этом же исследовании была отмечена достоверно меньшая распространенность клинически значимых печеночных побочных эффектов (превышение уровня гамма-глутамилтрансферазы в ≥3 раза выше нормы) в группе целекоксиба по сравнению с применением комбинации диклофенак+омепразол (1,2 и 3,8% соответственно).

После того как рофекоксиб и люмиракоксиб были отозваны с рынка в связи с высоким риском кардиоваскулярных осложнений, большое внимание уделяется вопросам кардиоваскулярной безопасности НПВП.

С точки зрения риска кардиоваскулярных осложнений наиболее безопасным считается напроксен. Результаты метаанализа по кардиоваскулярной безопасности НПВП, опубликованные S. Trelle и соавт. (2011), продемонстрировали нейтральность напроксена в отношении сердечно-сосудистых событий. В то же время хорошо известно, что напроксен является одним из наиболее ульцерогенных НПВП. Этими же авторами было показано, что прием эторикоксиба и диклофенака ассоциируется с наиболее высоким риском кардиоваскулярной смерти (ОР 4,07 и 3,98 соответственно), прежде всего, за счет повышения риска инсульта.

Когортное исследование, проведенное J. Lindhardsen и соавт. (2013) с участием больных ревматоидным артритом, показало увеличение риска неблагоприятных событий при использовании диклофенака в дозе свыше 100 мг, а также ибупрофена в высоких дозах, особенно в комбинации с аспирином.

В то же время риск развития инфаркта миокарда или внезапной сердечной смерти при применении целекоксиба, по данным D.J. Graham и соавт. (2005), был даже ниже (ОР 0,86), чем в группе контроля (ОР 1,0) и напроксена (ОР 1,18), и значительно ниже, чем на фоне диклофенака (ОР 1,96). M. Back и соавт. (2012) подтвердили, что в отличие от эторикоксиба целекоксиб не повышает риск кардиоваскулярных событий.

Принимая во внимание все имеющиеся результаты клинических и эпидемиологических исследований, Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMEA) в 2006 г. опубликовало ограничительные документы по побочным эффектам НПВП. В частности, EMEA подчеркивает, что диклофенак, особенно в высоких дозах (150 мг/сут), может ассоциироваться с повышенным риском артериальных тромбозов (например, инфаркта миокарда и инсульта). Это относится и к ибупрофену в дозах 2400 мг/сут, а также более 800 мг/сут при комбинированном приеме с аспирином. Согласно исследованию LOGICA в Европе 65-70% пациентов с остеоартрозом получают аспирин, потому очень важно учитывать риск нежелательных взаимодействий НПВП с аспирином. Что касается целекоксиба, то его совместное применение с аспирином не приводит к повышению риска кардиоваскулярных событий. В рекомендациях Европейской мультидисциплинарной группы экспертов относительно приемлемого использования НПВП при ревматических заболеваниях 2011 г. целекоксиб указывается как один из наиболее безопасных препаратов с точки зрения гастроинтестинальных осложнений.

Соответствующее место данный препарат занимает и в Приказе МЗ Украины от 11.04.2014 № 263 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при ревматоидном артрите», имплементировавшем упомянутые выше европейские рекомендации. В частности, подчеркивается, что целекоксиб в комбинации с ИПП является препаратом выбора у пациентов высокого гастроинтестинального и сердечно-сосудистого риска.

Таким образом, соотношение польза-риск у целекоксиба отличается в лучшую сторону по сравнению с традиционными НПВП и другими селективными ингибиторами ЦОГ-2, а его общее преимущество в гастроинтестинальном отношении не нивелируется увеличением сердечно-сосудистых событий и летальности.

По результатам рассмотрения вопросов сердечно-сосудистой безопасности НПВП FDA (США) в 2005 г. были сделаны определенные заключения, ограничивающие применение данного класса препаратов у определенных категорий пациентов. Так, применение всех НПВП противопоказано у больных, недавно перенесших аортокоронарное шунтирование. Группами повышенного риска также являются пациенты с ишемической болезнью сердца (стенокардия или инфаркт миокарда в анамнезе) и цереброваскулярными заболеваниями (инсульт или транзиторные ишемические атаки в анамнезе). Все неселективные НПВП и ЦОГ-2 ингибиторы следует применять в наименьших эффективных дозах на протяжении как можно более короткого времени, учитывая задачи лечения у каждого конкретного пациента. Решение о назначении препарата принимает врач, базируясь на результатах оценки сердечно-сосудистого риска у конкретного пациента. В еще одном заключении FDA, опубликованном в ноябре 2015 г. и касающемся безопасности НПВП, вышеперечисленные рекомендации были дополнены ограничением высоких доз диклофенака, а также ибупрофена в комбинации с аспирином.

Согласно рекомендациям Украинской ревматологической ассоциации у больных остеоартрозом с невыраженным болевым синдромом НПВП следует назначать короткими курсами (5-7 дней) при наличии острой боли или воспалении. Категорически запрещается комбинированное применение нескольких НПВП: только один препарат, который в случае неэффективности может быть заменен на другой НПВП. При наличии факторов риска со стороны ЖКТ абсолютный приоритет отдается селективным ингибиторам ЦОГ-2.

Важно также отметить, что большинство НПВП, применяемых в лечении остеоартроза, ингибируют синтез гликозаминогликанов суставного хряща, однако это не относится к целекоксибу. Проникая в синовиальную оболочку, целекоксиб способствует снижению факторов тканевого воспаления, в частности металлопротеиназ, которые оказывают негативное влияние на хрящ. В ряде работ на экспериментальной модели остеоартрита целекоксиб оказывал модулирующее влияние на течение заболевания, однако эти данные требуют дальнейшего подтверждения в клинической практике.

Таким образом, вопрос коррекции боли при патологии опорно-двигательного аппарата очень актуален, но требует взвешенного подхода к решению с учетом не только эффективности, но и безопасности терапии. Выбор НПВП должен проводиться с учетом сопутствующих заболеваний и особенностей влияния лекарственных средств по крайней мере на ЖКТ и сердечно-сосудистую систему. Одним з препаратов, характеризующихся высокой гастроинтестинальной, кардиоваскулярной безопасностью, является целекоксиб (Целебрекс).

Подготовил ***Вячеслав Килимчук***

НАЛБУФІН

ефективна опіоїдна аналгезія з кращим профілем безпеки

- Аналгетичний потенціал з морфіном 1:1
- Швидкий початок дії 2-15 хв. Тривалість аналгезії 6-8 год.
- Можливість амбулаторного використання.

У ПОРІВНЯННІ З МОРФІНОМ

- Меншою мірою пригнічує ЦНС та дихальний центр
- Не впливає на гемодинаміку
- Знімає спазм сфінктера Одді
- Не викликає свербіж шкіри
- Попереджує післяопераційну нудоту, блювання
- Не пошкоджує моторику ШКТ
- Не викликає затримку сечі

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ

- Больовому синдромі сильної та середньої інтенсивності;
- Як додатковий засіб при проведенні анестезії;
- Для зниження болю в перед - та післяопераційний період;
- Знеболення під час пологів.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

ФАРМАКОДИНАМІКА: НАЛБУФІН – опіоїдний аналгетик групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів. Є агоністом каппа-рецепторів і антагоністом мю-рецепторів, порушує міжнейронну передачу больових імпульсів на різних рівнях центральної нервової системи (ЦНС), впливаючи на вищі відділи головного мозку. Гальмує умовні рефлекси, чинить седативну дію, спричиняє дисфорію, міоз. Меншою мірою, ніж морфін, промедол, фентаніл, порушує дихальний центр і впливає на моторику шлунково-кишкового тракту. Не впливає на гемодинаміку

Ризик розвитку звикання і опіоїдної залежності при контрольованому застосуванні значно нижчий, ніж для опіоїдних антагоністів. При внутрішньовенному введенні ефект розвивається через кілька хвилин, при внутрішньом'язовому – через 10-15 хв. Максимальний ефект досягається через 30-60 хв, тривалість дії – 3-6 годин.

СПОСІБ ТА ЗАСТОСУВАННЯ: Налбуфін призначають для внутрішньовенного та внутрішньом'язового введення. Дозу необхідно розраховувати відповідно до інтенсивності болю, фізичного стану пацієнта та враховувати взаємодію з іншими одночасно застосовуваними лікарськими засобами. Зазвичай при больовому синдромі вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово від 0,15 до 0,3 мг/кг маси тіла хворого; разову дозу препарату вводять за необхідності кожні 4-6 годин. Максимальна разова доза для дорослих – 0,3 мг/кг маси тіла; максимальна добова доза – 2,4 мг/кг маси тіла.При інфаркті міокарда часто буває достатньо 20 мг препарату, які вводять повільно у вену, проте може бути необхідним збільшення дози до 30 мг. При відсутності чіткої позитивної динаміки больового синдрому – 20 мг повторно, через 30 хв.

При застосуванні Налбуфіну як допоміжного засобу для анестезії необхідні вищі дози, ніж для знеболення. Для премедикації: 100-200 мкг/кг маси тіла. При проведенні внутрішньовенного наркозу: для введення в наркоз – 0,3-1 мг/кг за період 10-15 хв, для підтримання наркозу – 250-500 мкг/кг внутрішньовенно повільно кожні 30 хв.

При знеболюванні під час пологів препарат слід застосовувати у дозі 20 мг внутрішньом'язово. З обережністю призначають препарат хворим літнього віку, при загальному виснаженні, недостатній функції дихання. У такому разі слід розпочинати застосування з мінімально ефективних доз у зв'язку з більш частим виникненням побічних реакцій.

ДІТЯМ - НЕ ЗАСТОСОВУЮТЬ

ПРОТИПОКАЗАННЯ: Підвищена чутливість до налбуфіну гідрохлориду або до будь-якого з інгредієнтів препарату.

Пригнічення дихання або виражене пригнічення ЦНС, підвищений внутрішньочерепний тиск, травма голови, гостре алкогольне отруєння, алкогольний психоз, порушення функції печінки та нирок.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: Під час застосування препарату можливе виникнення побічних реакцій.

З боку нервової системи: запаморочення, загальна слабкість, головний біль, седація, диплопія, знервованість, депресія, збудження, плансивість, ейфорія, ворожість, сонливість, нічні жахи, галюцинації, дзвін у вухах, сплутаність свідомості, дисфорія, парестезії, відчуття нереальності, порушення мовлення, зміна настрою; судоми, ригідність м'язів, тремор, мимовільні м'язові скорочення. З боку серцево-судинної системи: підвищення або зниження артеріального тиску, брадикардія, тахікардія. З боку травної системи: сухість у роті, коліки, запор, диспепсія, гіркий присмак, анорексія; симптоми подразнення шлунково-кишкового тракту; спазм жовчовивідних шляхів, при запальних захворюваннях кишечнику – паралітична кишкова непрохідність і токсичний мегаколон (запор, метеоризм, нудота, гастралгія, блювання).

З боку дихальної системи: пригнічення дихання, зменшення хвилинного об'єму дихання, диспное, астматичні напади. З боку шкіри: підвищена вологість шкіри, свербіж, кропив'янка, відчуття жару; іктеричність склер та жовтушність шкіри; зміни у місці введення, у тому числі болючість.

Алергічні реакції: шок, респіраторний дистрес-синдром, набряк Квінке, набряк обличчя, чхання, бронхоспазм, набряк легень, шкірні висипи, підвищене потовиділення.

Інші: припливи, затуманення зору; зменшення діурезу, часті позиви до сечовипускання, спазм сечовивідних шляхів; гепатотоксичність (темна сеча, білий кал); медикаментозна залежність, синдром відміни (спастичний біль у животі, нудота, блювання, ринорея, сльозотеча, слабкість, відчуття тривожності, підвищення температури тіла).

КАТЕГОРІЯ ВІДПУСКУ. За рецептом. Виробник ТОВ «Юрія-Фарм».

МІСЦЕЗНАХОДЖЕННЯ ВИРОБНИКА: Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел. (044) 281-01-01.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з повною інструкцією про використання. РП UA/14429/01/01

ЛІТЕРАТУРА

1. Lee S-K. et al., Anesth Analg. 1997:5 810-5; 2. Gunion M.W. et al. Acute Pain 2004; 6: 29-39;
3. A Comparision of Nalbuphine with Morphine for Analgesic Effcts and Safety : Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Zheng Zeng1, Jianhua Lu1, Chang Shu, Yuanli Chen, Tong Guo, Qing-ping Wu, Shang-long Yao & Ping Yin. Scientifi Reports | 5:10927 | DOI: 10.1038/srep10927
4. Acute Pain Management: Scientifi Evidence
5. Ю.Ю. Кобеляцкий. "Современные аспекты использования смешанного агониста-антагониста опиоидных рецепторов налбуфина в клинической практике".
6. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Налбуфін.

ЮРІЯ-ФАРМ

Сравнение обезболивающего эффекта и безопасности налбуфина и морфина: результаты метаанализа рандомизированных контролируемых исследований

Хотя морфин и является стандартным и широко используемым опиоидным аналгетиком, некоторые его побочные эффекты очень плохо переносятся пациентами, что заставляет врачей искать альтернативу – не менее эффективную, но более безопасную. В отношении профиля безопасности и переносимости налбуфин имеет определенные преимущества перед морфином.

Опиоиды, и в частности морфин, широко применяются в качестве аналгетиков в периоперационном периоде. При надлежащем использовании морфина примерно у 80% пациентов достигается адекватное купирование боли (A.R. Jadad, G.P. Browman, 1995). Однако многие пациенты могут нуждаться в переходе на альтернативный опиоид из-за непереносимых побочных эффектов морфина (тошнота и рвота, угнетение дыхания, седация, дисфория, галлюцинации, зуд, запор, задержка мочи, сухость во рту, потливость и др.).

Налбуфин, будучи агонистом-антагонистом опиоидных рецепторов фенантренового ряда, создан с целью обеспечить сопоставимую с чистыми агонистами аналгезию, но без характерных для них побочных эффектов. Он является антагонистом μ- и агонистом κ-рецепторов, в то время как морфин – агонистом μ-рецепторов.

Справка ЗУ

Опиоидные рецепторы – разновидность рецепторов нервной системы, основная функция которых в организме состоит в регулировании болевых ощущений. В настоящее время различают четыре основные группы опиоидных рецепторов: μ- (мю), δ- (дельта), κ- (каппа) и ноцицептиновые (ORL1) рецепторы. Они связываются как с эндогенными (вырабатываемыми в организме), так и с экзогенными (поступающими извне) опиоидными лигандами. Опиатные рецепторы широко представлены в головном и спинном мозге, а также в желудочно-кишечном тракте и других органах. И μ-, и κ-рецепторы отвечают за аналгезию, однако только μ-рецепторы – за эйфорию, развитие физической зависимости, угнетение дыхания, ослабление перистальтики желудочно-кишечного тракта, что и обусловливает преимущества налбуфина в переносимости.

Безопасность и эффективность налбуфина были продемонстрированы при широком спектре патологических состояний, включая ожоги, политравму, повреждения опорно-двигательного аппарата, гинекологическую и интраабдоминальную патологию и др.(J.K. Stene et al., 1988; J.A. Chambers, H.R. Guly, 1994, и др.). Чтобы сравнить эффективность и безопасность налбуфина с морфином, Z. Zeng и соавт. (2015) провели метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

Результаты метаанализа

В метаанализ были включены 15 РКИ с участием 820 пациентов. Сравнение аналгезирующего действия налбуфина и морфина проводилось на основании результатов 10 исследований (n=618), поскольку в 4 исследованиях не сообщалось о частоте купирования боли при применении налбуфина и морфина, а исследование Etches и соавт. включало совсем небольшую выборку (15 пациентов). Также было проведено сравнение налбуфина с морфином относительно безопасности. 6 исследований сообщали о частоте зуда, 12 – тошноты, 10 – рвоты и 3 – угнетения дыхания.

Обезболивание. Объединенный анализ не показал достоверной разницы в отношении достижения адекватного аналгетического эффекта при использовании налбуфина и морфина (относительный риск (ОР) 1,01 с 95% доверительным интервалом (ДИ) 0,91-1,11; p=0,90). Отмечена незначительная неоднородность включенных в анализ исследований (I^2=40%; p=0,09). Риск систематической ошибки, связанной с преимущественной публикацией положительных результатов исследований, был незначительным (тест Беггса: p=1,000; тест Эггера: p=0,639).

Альтернативный байесовский метод проведения метаанализа показал сопоставимый относительный риск купирования боли при сравнении налбуфина и морфина (ОР 1,102 с 95% ДИ 0,6697-1,627). Таким образом, полученные результаты можно считать высоко достоверными.

Побочные эффекты. Риск развития нежелательных явлений был значительно ниже при применении налбуфина по сравнению с морфином (рис.), в том числе тошноты (ОР 0,78 с 95% ДИ, 0,602-0,997; p=0,048), рвоты (ОР 0,65 с 95% ДИ 0,50-0,85; p=0,001), зуда (ОР 0,17 с 95% ДИ 0,09-0,34; p<0,0001) и угнетения дыхания (ОР 0,27 с 95% ДИ 0,12-0,57; p=0,001). Неоднородность исследований не была достоверной (для зуда: I^2=25%, p=0,63; тошноты: I^2=32%, p=0,14; рвоты: I^2=0,0%, p=0,63; угнетения дыхания: I^2=2%, p=0,36). В целом частота тошноты, рвоты, зуда и угнетения дыхания составляли для налбуфина 0,199, 0,16, 0,047 и 0,075, а для морфина – 0,307, 0,284, 0,206 и 0,197 случая на 1 пациента соответственно.

Исследование или подгруппа	Налбуфин События	Всего	Морфин События	Всего	Вклад	ОР (95% ДИ)
1.2.1 Тошнота						
A. Krishnan, 1985	2	20	2	20	2,4%	1,00 (0,16-6,42)
A. Roth, 1988	0	10	5	10	6,6%	0,09 (0,01-1,45)
A.D. Baxter, 1991	5	40	2	12	3,7%	0,75 (0,17-3,39)
C.A. Pinnock, 1985	11	25	10	25	12%	1,10 (0,57-2,11)
X. Culebras, 2000	3	68	5	22	9,1%	0,19 (0,05-0,75)
F.N. Minai, 2003	1	25	5	25	6%	0,20 (0,03-1,59)
R. Fournier, 2000	2	12	2	12	2,4%	1,00 (0,17-5,98)
J.-M. Malinovsky, 1998	2	10	4	9	5,1%	0,45 (0,11-1,90)
J.J. Lee, 1989	1	25	1	25	1,2%	1,00 (0,07- 15,12)
R.I. Cohen, 1993	2	18	1	12	1,4%	1,33 (0,14-13,12)
R.J. Fragen, 1977	4	26	9	25	11%	0,43 (0,15-1,21)
Y.-C. Yeh, 2008	34	58	34	64	38,9%	1,10 (0,80-1,51)
В целом (95% ДИ)		337		261	100%	0,78 (0,60-1,00)
Всего событий	67		80			
Гетерогенность: Chi2 = 16,1; df = 11 (p=0,14); I2 = 32%						
Тест на суммарный эффект: Z = 1,98 (p=0,05)						
1.2.2 Рвота						
A. Krishnan, 1985	2	20	2	20	2,1%	1,00 (0,16-6,42)
A.F. van den Berg, 1994	18	53	26	54	26,4%	0,71 (0,44-1,12)
A. Roth, 1988	0	10	2	10	2,6%	0,20 (0,01-3,70)
C.A. Pinnock, 1985	5	25	8	25	8,2%	0,63 (0,24-1,65)
X. Culebras, 2000	3	68	5	22	7,7%	0,19 (0,05-0,75)
F.N. Minai, 2003	1	25	5	25	5,1%	0,20 (0,03-1,59)
R. Fournier, 2000	2	12	2	12	2,1%	1,00 (0,17-5,98)
J.J. Lee, 1989	1	25	1	25	1%	1,00 (0,07-15,12)
J.P.H. Fee, 1989	6	40	9	40	9,2%	0,67 (0,26-1,70)
R.I. Cohen, 1993	0	18	1	12	1,8%	0,23 (0,01-5,17)
R.J. Fragen, 1977	4	26	9	25	9,4%	0,43 (0,15-1,21)
Y.-C. Yeh, 2008	21	58	25	64	24,4%	0,93 (0,59-1,47)
В целом (95% ДИ)		380		334	100%	0,65 (0,50-0,85)
Всего событий	63		95			
Гетерогенность: Chi2 = 8,95; df = 11 (p=0,63); I2 = 0%						
Тест на суммарный эффект: Z = 3,20 (p=0,001)						
1.2.3 Зуд						
A.D. Baxter, 1991	7	40	4	12	15,9%	0,53 (0,18-1,49)
X. Culebras, 2000	3	68	11	22	42,9%	0,09 (0,03-0,29)
R.C. Etches, 1991	0	9	2	6	7,6%	0,14 (0,01-2,49)
R. Fournier, 2000	0	12	1	12	3,9%	0,33 (0,01-7,45)
J.J. Lee, 1989	0	25	1	25	3,9%	0,33 (0,01-7,81)
Y.-C. Yeh, 2008	0	58	10	64	25,8%	0,05 (0,00-0,88)
В целом (95% ДИ)		212		141	100%	0,17 (0,09-0,34)
Всего событий	10		29			
Гетерогенность: Chi2 = 6,66; df = 5 (p=0,25); I2 = 25%						
Тест на суммарный эффект: Z = 5,01 (p=0,00001)						
1.2.4 Угнетение дыхания						
A.F. van den Berg, 1994	2	46	3	48	16,1%	0,70 (0,12-3,97)
A.D. Baxter, 1991	5	40	8	12	67,7%	0,19 (0,08-0,47)
R.C. Etches, 1991	0	9	2	6	16,2%	0,14 (0,01-2,49)
В целом (95% ДИ)		95		66	100%	0,26 (0,12-0,57)
Всего событий	7		13			
Гетерогенность: Chi2 = 1,90; df = 2 (p=0,39); I2 = 0%						
Тест на суммарный эффект: Z = 3,39 (p=0,00007)						

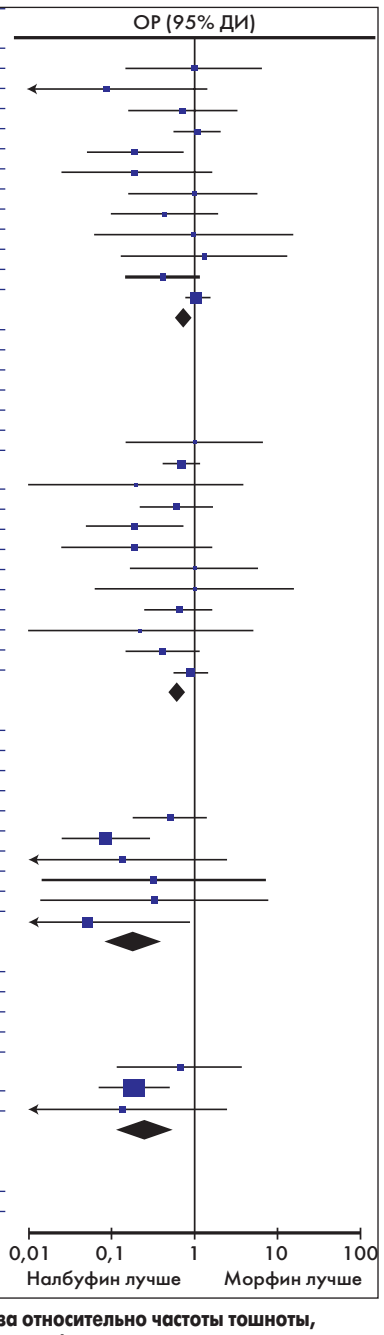


Рис. Диаграмма, представляющая результаты метаанализа относительно частоты тошноты, рвоты, зуда и угнетения дыхания при применении налбуфина и морфина

Обсуждение

Этот метаанализ предоставил веские доказательства в пользу преимуществ налбуфина перед морфином в отношении безопасности и переносимости при их сопоставимой аналгетической эффективности. Следует отметить достаточно высокое качество исследований, включенных в анализ эффективности обезболивания: ни одно из них не было низкого качества. Все исследования использовали рандомизированный контролируемый дизайн, который обеспечил достоверность полученных данных.

Сегодня известно, что зуд является наиболее частым побочным эффектом, ассоциируемым со спинальной анестезией морфином, что ограничивает использование этого препарата. Данный побочный эффект часто трудно поддается коррекции. Somrat и соавт. сообщают, что морфин-индуцированный зуд возникал в среднем у 20,6% пациенток после кесарева сечения. В двух других исследованиях, в которых препарат вводился интратекально, частота этого побочного эффекта достигала 38%. В то же время сообщается, что применение налбуфина приводит к уменьшению выраженности зуда, вызванного применением морфина при эпидуральной анестезии.

Такие побочные эффекты, как зуд, тошнота, рвота и задержка мочеиспускания, являются широко распространенными и вызывают значительный дискомфорт у пациентов, но все же наиболее серьезная проблема при использовании морфина – это угнетение дыхания. В исследовании Baxter и соавт. сообщается, что налбуфин может использоваться у пациентов после торакотомии, получавших морфин эпидурально, для предотвращения угнетения дыхания, при этом не вызывая других серьезных побочных эффектов или стимуляции сердечно-сосудистой системы.

В данном метаанализе при сравнении налбуфина с морфином относительный риск развития зуда и угнетения дыхания составил 0,17 и 0,27 соответственно, что указывает на значительные отличия. Кроме того, анализ выявил преимущества налбуфина в отношении снижения частоты тошноты и рвоты. И наконец, в двух исследованиях, в которых оценивали частоту седации, этот показатель составил 0,114 случая для налбуфина и 0,228 – для морфина.

Таким образом, метаанализ 15 РКИ показал, что аналгетическая эффективность налбуфина сопоставима с таковой у морфина, однако налбуфин характеризуется более благоприятным профилем безопасности, прежде всего в отношении таких побочных эффектов, как зуд и угнетение дыхания.

Справка ЗУ

Помимо более низкой частоты угнетения дыхания, тошноты, рвоты, зуда по сравнению с морфином, промедолом, фентанилом, налбуфин характеризуется также значительно меньшим риском развития привыкания и опиоидной зависимости при контролируемом применении, чем опиоидные агонисты. Также налбуфин не влияет на гемодинамику.

При внутривенном введении его эффект развивается через 2-3 мин, при внутримышечном – через 10-15 мин, то есть немного быстрее, чем при применении морфина. Максимальный эффект достигается через 30-60 мин, продолжительность действия составляет 3-6 часов.

Налбуфин не требует строгой учетности (отпускается по обычному рецепту в отличие от других опиоидных аналгетиков) и может успешно применяться в амбулаторных условиях.

На украинском фармацевтическом рынке представлен отечественный и доступный широкому кругу пациентов препарат Налбуфин, который производит фармацевтическая корпорация «Юрия-Фарм».

Подготовила ***Наталья Мищенко***

По материалам Z. Zeng et al. A comparision of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: meta-analysis of randomized controlled trials. Sci Rep. 2015 Jun 3;5:10927.

ДОРІБАКС

дорипенем для інфузій

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ ВИБІР[1–6]

- Потужний антибіотик із **широким спектром дії**[6, 14]
- Єдиний карбапенем із можливістю **4-годинної інфузії**[7, 9–13]
- **Мінімальний ризик** формування резистентних **штамів**[1, 2, 4, 5, 7]

Діюча речовина: 1 флакон містить дорипенему моногідрату 500 мг (у перерахуванні на безводну речовину). **Упаковка:** порошок для розчину для інфузій у флаконах з безбарвного прозорого скла місткістю 20 мл, закритих сірою пробкою з еластомеру; по 1 або 10 флаконів у картонній пачці. **Фармакотерапевтична група:** антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01D H04. **Показання:** нозокоміальна пневмонія, включаючи пневмонію, пов'язану зі штучною вентиляцією легень. Ускладнені інтраабдомінальні інфекції. Ускладнені інфекції сечового тракту. **Побічні реакції:** головний біль, кандидоз ротової порожнини, грибкові інфекції вульви,флебіт, нудота, діарея, підвищення рівня печінкових ферментів, свербіж, висипання. **Фармакологічні властивості.** Дорібакс — це синтетичний карбапенемовий антибіотик, який чинить бактерицидну дію шляхом інгібування біосинтезу бактеріальної клітинної стінки. Дорібакс інактивує багато важливих пеніцилінзв'язуючих білків (ПЗБ), що призводить до інгібування синтезу клітинної стінки і подальшої загибелі клітин. Дослідження *in vitro* показали, що Дорібакс слабко пригнічує дію інших антибіотиків, а також не пригнічується іншими антибіотиками. Описані адитивна активність або слабкий синергізм з амікацином і левофлоксацином відносно *P. aeruginosa* і відносно грампозитивних бактерій з даптоміцином, лінезомідом, левофлоксацином та ванкоміцином. Доклінічні дослідження співвідношення фармакокінетики/фармакодинаміки (ФК/ФД) показали, що, як і в інших беталактамних антибіотиків, час, протягом якого концентрація Дорібаксу у плазмі перевищує його мінімальну інгібуючу концентрацію (% T>MIK) відносно інфікуючого патогену, краще за все корелює з його ефективністю. Збільшення часу інфузії Дорібаксу до 4 годин забезпечує максимальний % T>MIK для конкретної дози і є основою для рекомендації проведення 4-годинних інфузій пацієнтам з нозокоміальною пневмонією, включаючи пневмонію, пов'язану зі ШВЛ, при наявності ризику, що дана інфекція спричинена менш чутливими патогенами. У пацієнтів із серйозними захворюваннями або з ослабленою імунною відповіддю 4-годинні інфузії можуть бути більш прийнятними, якщо MIK дорипенему для відомих або очікуваних патогенів була встановлена або може бути >0,5 мг/л, у порядку досягнення цільових 50% T>MIK щонайменше у 95% пацієнтів. Результати моделювання за методом Монте-Карло підтвердили доцільність застосування 500 мг шляхом 4-годинних інфузій кожні 8 годин пацієнтам з нормальною функцією нирок при інфекціях, спричинених патогенами, відносно яких MIK Дорібаксу становить ≤4 мг/л. Дорібакс стійкий до гідролізу більшістю бета-лактамаз, включаючи пеніцилінази та цефалоспоринази, що продукуються грампозитивними та грамнегативними бактеріями. **Категорія відпуску:** за рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/9213/01/01, Наказ №55 від 20.01.2014. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

UA/DOR/0316/0009

1. Mushtaq S. et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2004; 48 (music): p3086–3092. 2. Sakyo S. et al. J Antibiot 2006; 59 (4): p220–228. 3. Tanimoto K. et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2008; 52(10): p3795–3800. 4. Chastre J. et al. Critical Care Medicine 2008; 36(4): p1089–1096. 5. Zhanel G. et al. Can J Infect Dis Med Microbiol 2009; 20(Suppl A): p67A–71A. 6. Sahm D. Clinical Infectious Diseases 2009; 49: pS11–16. 7. Інструкція для медичного застосування препарату Дорібакс. Наказ МОЗ України №55 від 20.01.2014. Р.п. UA/9213/01/01. 8. Steven D. Brown et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2005) 55, 944-949. 9. Bhavnani S.M. et al. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2005; 49(9): p3944–3947. 10. Інструкція для медичного застосування препарату Тієнам. Наказ МОЗ України №537 від 01.08.2014. Р.п. UA/0524/01/01. 11. Інструкція для медичного застосування препарату Меронем. Наказ МОЗ України №976 від 15.11.2013. Р.п. UA/0186/01/01. 12. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 1.1, April 2010. Available at: http://www.eucast.org/fi leadmin/src/media/PDFs/EUCAST_fi les/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v1.1.pdf. Accessed May 25, 2010. 13. ReaNeto A. et al. Current Medical Research and Opinion 2008; 24(7): p2113–2126. 14. ECDC/EMEA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents; Stockholm, September 2009.

ТОВ «Такеда Україна»:
03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г,
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929,
www.takeda.ua

Takeda

Дорипенем – современный карбапенем для лечения тяжелых госпитальных инфекций

Антибактериальные препараты класса карбапенемов играют важнейшую роль в лечении тяжелых бактериальных инфекций. Дорипенем (Дорибакс®) – современный карбапенем для парентерального введения, впервые появившийся на фармацевтическом рынке Японии в 2005 г. Дорипенем показан для эмпирической монотерапии тяжелых инфекций, вызванных грамположительными, грамотрицательными бактериями и анаэробными микроорганизмами. В 2007 г. препарат был одобрен в США для применения у взрослых при осложненных интраабдоминальных инфекциях (ОИАИ) и осложненных инфекциях мочевыводящих путей (ОИМП). В Украине (с 2008 г.) и в ряде других стран дорипенем также используется в лечении нозокомиальной пневмонии (НП), включая вентиляторассоциированную пневмонию (ВАП).

Дорипенем характеризуется широким спектром антимикробной активности, включающим грамположительные и грамотрицательные, аэробные и анаэробные микроорганизмы, в том числе неферментирующие бактерии (P. aeruginosa, Acinetobacter spp.). Дорипенем активен в отношении метициллинчувствительных стафило-, стрепто-, пневмококков (в том числе пенициллинрезистентных), микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae, Haemophilus influenzae, Bacteroides spp., Prevotella spp., Clostridium spp. и других грамположительных анаэробов. Особое значение имеет высокая активность дорипенема в отношении патогенов, обладающих множественной устойчивостью к различным антибиотикам, в частности в отношении грамотрицательных бактерий, продуцирующих бета-лактамазы: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis. Среди всех карбапенемов дорипенем является наиболее активным в отношении пенициллинрезистентных стрептококков, а также проявляет более высокую in vitro активность, чем имипенем и меропенем, в отношении грамотрицательных микроорганизмов, продуцирующих ряд бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) и бета-лактамаз класса С (AmpC).

Терапевтическая эффективность дорипенема в лечении взрослых пациентов с НП, ОИАИ, ОИМП была доказана в рандомизированных контролированных исследованиях. Кроме того, в ряде исследований, проведенных в Японии, дорипенем продемонстрировал эффективность при инфекциях кожи и мягких тканей, сепсисе, эндокардите, гинекологических инфекциях, инфекциях ЛОР-органов, инфекциях полости рта и челюстно-лицевой области, а также инфекциях глаз. Дорипенем имеет благоприятный профиль безопасности и хорошо переносится.

В 2015 г. был проведен метаанализ эффективности и безопасности дорипенема в лечении бактериальных инфекций (X.-Y. Qu et al. A meta-analysis of efficacy and safety of doripenem for treating bacterial infections. Braz J Infect Dis. 2015 Mar-Apr; 19 (2): 156-62).

Материал и методы

В анализ включали рандомизированные контролированные исследования (РКИ), в которых проводилось прямое сравнение эффективности и безопасности дорипенема с любым другим активным антимикробным препаратом в лечении бактериальных инфекций. Ретроспективные исследования, а также исследования, посвященные определению чувствительности in vitro, экспериментальные испытания на животных и фармакокинетически-фармакодинамические исследования из анализа исключались.

Первичной конечной точкой была клиническая эффективность лечения в популяции пациентов, подлежащих клинической оценке (CE), и в клинической модифицированной ITT-популяции (c-mITT). Вторичные конечные точки включали частоту микробиологического излечения в популяции, подлежащей микробиологической оценке (ME), и в микробиологической модифицированной ITT-популяции (m-mITT). Кроме того, оценивались неблагоприятные события (AE) и общая смертность в модифицированной ITT-популяции.

Вышеназванные популяции определялись следующим образом:

- mITT – пациенты, получавшие хотя бы одну дозу исследуемого препарата;
- c-mITT – пациенты, которые соответствовали минимальному количеству критериев заболевания популяции mITT;
- CE – пациенты, которые не получали предшествующей и сопутствующей терапии лекарственными средствами, получившие достаточное количество доз изучаемого препарата и у которых была оценена эффективность в тесте излечения;
- m-mITT – пациенты популяции c-mITT, у которых изначально был выявлен хотя бы один изолят;
- ME – пациенты популяции CE, у которых исходно был идентифицирован по крайней мере один изолят, чувствительный ко всем исследуемым препаратам, и наблюдался микробиологический ответ.

В базах данных PubMed и Embase осуществляли поиск исследований, опубликованных до 31 июля 2014 г., с использованием таких ключевых слов (на англ. языке – прим. авт.): «дорипенем» или «Дорибакс» и «эффективность», «безопасность», «инфекция» или «рандомизированные контролированные исследования».

Результаты

В метаанализ были включены 6 исследований, проведенных в период 2008-2014 гг. (табл.). Однако в данном обзоре описывается 5 исследований в соответствии с показаниями, зарегистрированными в Украине для препарата Дорибакс. В этих исследованиях оценивались эффективность и безопасность дорипенема в лечении ОИАИ, НП. Пять из 6 исследований были международными. Общая выборка составила 2542 пациента, во всех исследованиях принимали участие только взрослые. Дорипенем сравнивался с имипенемом/циластатином, меропенемом, левофлоксацином и пиперациллином/тазобактамом. Пациенты группы дорипенема получали препарат в дозах 0,5 или 1 г каждые 8 ч. Средняя оценка методологического качества РКИ составила 3,5 балла по шкале Jadad (от 2 до 5) (чем выше оценка, тем выше качество метаанализа – прим. авт.).

Таблица. Основные характеристики исследований, включенных в метаанализ

Автор, год	Дизайн исследования	Тип инфекции	Количество пациентов		Средний возраст		Исследуемые препараты	
			Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
Chastre, 2008	Многоцентровое, рандомизированное открытое, III фазы	ВАП	262	263	50,7±19,0	50,3±19,0	Дорипенем 0,5 г каждые 8 ч (4-ч в/в инфузия)	Имипенем 0,5 г каждые 6 ч или 1 г каждые 8 ч (1-ч в/в инфузия)
Kollef, 2012	Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, III фазы	ВАП	115	112	57,5±16,5	54,6±18,5	Дорипенем 1 г каждые 8 ч (4 ч в/в инфузия)	Имипенем/циластатин 1 г каждые 8 ч (1-ч в/в инфузия)
Lucasti, 2008	Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, III фазы	ОИАИ	235	236	46,9±18,1	46,4±17,5	Дорипенем 0,5 г каждые 8 ч (1-ч в/в инфузия)	Меропенем 1 г каждые 8 ч (20 мл в/в болюс за 3-5 мин)
Naber, 2009	Многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, III фазы	ОИМП	377	376	51,2±21,1	51,1±21,0	Дорипенем 0,5 г каждые 8 ч (в/в капельно)	Левофлоксацин 0,25 г 1 р/сут в/в капельно
Neto, 2008	Многоцентровое, рандомизированное открытое, III фазы	НП	223	221	57,5±19,2	59,3±18,9	Дорипенем 0,5 г каждые 8 ч (1-ч в/в инфузия)	Пиперациллин/ тазобактам 4,5 г каждые 6 ч (30-мин в/в инфузия)

Клиническая и микробиологическая эффективность

Частоту клинического излечения в популяции CE оценивали в 4 исследованиях с участием 1427 пациентов. Группа дорипенема ассоциировалась с более высокой частотой клинического излечения, однако разница была статистически незначимой (отношение шансов – ОШ – 1,26; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,93-1,69; p=0,13. Данные по популяции c-mITT были предоставлены также в 4 исследованиях (1272 пациентов). В этой популяция частота клинического излечения была ниже в группе дорипенема (ОШ 0,88; 95% ДИ 0,55-1,41; p=0,60), но разница тоже была статистически незначимой. Общий метаанализ частоты клинического излечения показал, что в лечении бактериальных инфекций дорипенем является таким же эффективным, как и препараты сравнения.

Частота микробиологического излечения в популяции ME оценивалась в 4 из 6 исследований, в популяции c-mITT – во всех 6 исследований (1257 и 1980 пациентов соответственно). В обеих популяциях дорипенем демонстрировал такую же эффективность, как и препараты сравнения (популяция ME: ОШ 1,16, 95% ДИ 0,90-1,50; p=0,26; популяция c-mITT: ОШ 0,98, 95% ДИ 0,81-1,20; p=0,87).

Безопасность лечения оценивали с помощью метаанализа в отношении частоты AE и риска смертности от всех причин. Данные по AE предоставили 5 исследований (3313 пациентов). Согласно результатам метаанализа группы дорипенема и препаратов сравнения статистически не различались по частоте AE (ОШ 1,10; 95% ДИ 0,90-1,35; p=0,33). Смертность от всех причин в период проведения исследования оценивалась в 4 РКИ (1592 пациента). Статистически значимая разница между группами дорипенема и препаратов сравнения отсутствовала (ОШ 1,08; 95% ДИ 0,77-1,51; p=0,67).

Оценка эффективности и безопасности в лечении НП и ВАП

В лечении пневмонии дорипенем сравнивался с другими препаратами в 3 исследованиях, в том числе в 2 исследованиях в лечении ВАП и в 1 – НП. Препаратами сравнения были пиперациллин/тазобактам и имипенем/циластатин. Метаанализ показал, что группа

Продолжение на стр. 26

Дорипенем – современный карбапенем для лечения тяжелых госпитальных инфекций

Продолжение. Начало на стр. 25

дорипенема ассоциировалась с более высокой частотой излечения в популяциях CE и ME и более низкой – в популяциях c-mITT и m-mITT, однако разница между группами была статистически незначимой.

Обсуждение

В отличие от более ранних метаанализов по применению дорипенема, в которых оценивались только пациенты, инфицированные синегнойной палочкой, в данном метаанализе впервые оценивались эффективность и безопасность дорипенема в лечении общих бактериальных инфекций. Кроме того, авторы сосредоточились на эффективности и безопасности лечения нозокомиальных пневмоний дорипенемом для подтверждения заявления FDA.

Результаты данного метаанализа продемонстрировали эффективность дорипенема, как минимум не уступающую таковой препаратам сравнения, в лечении бактериальных инфекций, включая НП, ОИАИ.

С точки зрения безопасности, хотя случаи нежелательных событий и смертности от всех причин в группах дорипенема были несколько выше, чем в группах препаратов сравнения, разница не была статистически значимой.

Что касается НП и ВАП, хотя дорипенем еще не был одобрен FDA, результаты этого метаанализа показывают, что дорипенем не уступает сравниваемым антибактериальным препаратам с точки зрения эффективности и безопасности.

Кроме того, недавнее исследование показало значительное сокращение продолжительности пребывания в стационаре и уменьшение времени нахождения на искусственной вентиляции легких групп пациентов с ВАП, получавших дорипенем, по сравнению с группами пациентов, которым назначали имипенем.

Таким образом, данное исследование наглядно демонстрирует целесообразность использования дорипенема как клинически, так и экономически.

Результаты метаанализа свидетельствуют об отсутствии значимых различий между дорипенемом и препаратами сравнения в отношении эффективности и безопасности, однако авторы указывают на существенные преимущества дорипенема, имеющие значение для клинической практики.

Во-первых, суммарная суточная доза дорипенема 1,5 г по микробиологической и клинической частоте излечения эквивалентна 3 г меропенема и 2-3 г имипенема. Дорипенем не требует добавления циластатина и обладает более низким судорожным потенциалом по сравнению с имипенемом. Максимальная концентрация дорипенема в плазме выше по сравнению с таковой имипенема.

Во-вторых, в исследованиях in vitro было продемонстрировано, что дорипенем обладает более высокой активностью в отношении Enterobacteriaceae и Pseudomonas и более низким потенциалом снижения антимикробной чувствительности по сравнению с имипенемом/циластатином. Результаты метаанализа подтверждают высокую чувствительность к дорипенему грамотрицательных бактерий, включая Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter cloacae, Escherichia coli и Klebsiella pneumoniae. Терапия дорипенемом ассоциировалась с высокой частотой микробиологического излечения у подавляющего большинства пациентов.

В-третьих, дорипенем имеет благоприятный профиль безопасности и хорошо переносится. Наиболее частыми побочными реакциями в рандомизированных контролированных исследованиях были тошнота, диарея, головная боль, сыпь и флебит. В то же время другие карбапенемы могут вызывать судороги, главным образом вследствие способности препаратов этого класса блокировать связывание ГАМК рецепторов в ЦНС. Дорипенем обладает низкой аффинностью к ГАМК рецепторам в ЦНС и, соответственно, низким судорожным потенциалом.

Таким образом, результаты метаанализа Qu и соавт. показали, что дорипенем не превосходит по безопасности и эффективности препараты сравнения в лечении осложненных бактериальных инфекций – ОИАИ, ОИМП, НП. По мнению авторов, дорипенем играет важную роль в лечении пациентов с тяжелыми нозокомиальными бактериальными инфекциями в условиях высокой распространенности мультирезистентных патогенов, таких как Enterobacteriaceae и Pseudomonas.

В настоящее время карбапенемы являются одними из наиболее эффективных антимикробных препаратов, **сохраняющих свою активность в отношении** полирезистентных возбудителей. Преимущества современного карбапенемного антибиотика дорипенема, **а именно** широкий спектр активности и бактерицидное действие в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных патогенов, стабильность к гидролизу бета-лактамазами (включая БЛРС), повышенная активность в отношении неферментирующих бактерий (**P. aeruginosa и Acinetobacter spp.), благоприятные фармакокинетические** параметры и профиль безопасности, доказанная клиническая и микробиологическая эффективность при лечении ОИАИ, ОИМП, НП, позволяют применять препарат как для эмпирической, так и для этиотропной терапии тяжелых инфекций.

Подготовил ***Александр Гладкий***

Адаптировано и переведено согласно оригинальной статье X.-Y. Qu et al. A meta-analysis of efficacy and safety of doripenem for treating bacterial infections. Braz J Infect Dis. 2015 Mar-Apr; 19 (2): 156-62.

UA/DOR/0316/0009

Анкета читателя

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

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

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

Фамилия, имя, отчество .....

.....

Специальность, место работы .....

.....

Индекс .....

город .....

село .....

район ..... область .....

улица ..... дом .....

корпус ..... квартира .....

Телефон: дом. .....

раб. .....

моб. .....

E-mail: .....

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

Подпись _____

Нам важно знать ваше мнение!

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

Назовите три лучших материала номера .....

1. .....

2. .....

3. .....

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

.....

.....

.....

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

.....

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

На какую тему? .....

.....

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

.....

Пацієнт з посттравматичною анемією: що робили учора, як лікуємо сьогодні

(За матеріалами XXIII з'їзду хірургів України)

21-23 жовтня 2015 року у м. Києві відбувся XXIII з'їзд хірургів України – науково-практичний форум державного значення, що об'єднав фахівців хірургічного профілю як вітчизняного, так і міжнародного рівня. Учасники з'їзду мали можливість почути доповіді, присвячені найбільш актуальним проблемам і перспективам розвитку сучасної хірургії, однак цим програма конференції не обмежилася. Значна увага була приділена також питанням інтенсивної терапії як невід'ємної складової хірургічного лікування пацієнтів. Доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Сергій Дубров розповів про основні принципи корекції крововтрати у пацієнтів з політравмою.

С.О. Дубров

Тяжка травма є однією з досить складних проблем сучасної охорони здоров'я. Щорічна смертність в результаті тяжкої травми в світі становить близько 5 млн осіб, а прогностична смертність до 2020 року може перевищити 8 млн чоловік на рік. Основною причиною тяжкої травми є дорожньо-транспортні пригоди [1]. Найчастіше (перша причина летальності) летальні випадки при травматизмі пов'язані з масивною крововтратою. Майже всі пацієнти з політравмою, що госпіталізуються до відділення інтенсивної терапії (ВІТ), мають анемію, яка є незалежним фактором ризику щодо несприятливих результатів лікування хворих, в тому числі розвитку інфекційних ускладнень, порушення загоєння ран і смерті. Методи лікування анемії у пацієнтів з політравмою у ВІТ, що ґрунтуються на застосуванні препаратів крові, є незадовільними. Доведено, що переливання препаратів крові (еритроцитарної маси) асоціюється з підвищенням ризику імуносупресії, розвитку нозокоміальних інфекційних ускладнень, поліорганної недостатності, смертністю та зростанням термінів перебування хворих у ВІТ.

Важливою причиною анемії у пацієнтів ВІТ з політравмою є порушення метаболізму заліза. Добре відомо, що травматичні пошкодження сприяють переходу заліза з кісткового мозку в депо, де воно не може брати участь в утворенні еритроцитів. Цей перерозподіл заліза обумовлений дією прозапальних білків, що вивільняються в результаті пошкодження тканини.

Одним з суттєвих чинників виникнення анемії при травмі є коагулопатія, розвиток якої спричиняють такі фактори, як гіпотензія, гіпотермія, ацидоз, травма мозку, травма печінки, введення інфузійних розчинів, особливо на догоспітальному та ранньому госпітальному етапі з метою корекції крововтрати [2].

Спостерігається чітка кореляція між тривалістю артеріальної гіпотензії та тяжкістю коагулопатії. При температурі тіла нижче 35 °С подовжуються протромбіновий час, тромбіновий час, активований частковий тромбіновий час. Гіпотермія викликає секвестрацію тромбоцитів в портальній системі, призводить до дисфункції тромбоцитів та активує фібриноліз. При тривалості ацидозу більше 2,5 год призводить до суттєвого уповільнення активованого часткового тромбінового часу та зниження активності V фактора згортання.

Добре відомо, що ризик коагулопатії суттєво зростає при травмах головного мозку. Асоційована з черепно-мозковою травмою коагулопатія має місце у 36% пацієнтів з поєднаною травмою та у 34% хворих з ізольованою черепно-мозковою травмою (P. Talving et al., 2009).

Дилюційна коагуляція розвивається за рахунок зниження концентрації факторів гемостазу, кількості тромбоцитів та їх агрегаційних властивостей після переливання великої кількості кристалоїдних та колоїдних розчинів з метою підтримки артеріального тиску.

У пацієнтів, що поступають з політравмою, важливим є раннє використання УЗД або КТ органів черевної порожнини та грудної клітки. Це має суттєве значення для виявлення вільної рідини у хворих з підозрою на закриту травму, що супроводжується кровотечею. Особи, у яких виявлена вільна рідина у внутрішньочеревному просторі або плевральній порожнині при нестабільній гемодинаміці, потребують термінового оперативного втручання.

Для своєчасного виявлення коагулопатії в посттравматичному періоді слід визначити показники: протромбінового часу, активованого часткового тромбопластинового часу, фібриногену, кількості тромбоцитів. Інфузійну терапію слід розпочинати із застосування кристалоїдних розчинів, перевагу надавати сбалансованим кристалоїдним розчинам та розчинам гідроксиетил крохмалю.

Важливе значення на госпітальному етапі має раннє застосування заходів щодо скорочення втрат тепла та зігрівання хворих до досягнення нормотермії. Гіпотермія в межах від 33 до 35 °С протягом ≥48 год може застосовуватись у пацієнтів з черепно-мозковою травмою за умови відсутності ризику кровотечі з інших джерел.

У хворих з травмою при масивній крововтраті або з високим ризиком внутрішньочерепного крововиливу слід якомога раніше застосовувати транексамову кислоту в дозі 1 г (інфузія протягом 10 хвилин), після чого ще 1 г протягом 8 годин шляхом внутрішньовенної інфузії. Введення першої дози транексамової кислоти бажано виконати ще на догоспітальному етапі під час транспортування хворого до лікарні [3].

Дуже відповідальним етапом у лікуванні пацієнтів з політравмою є корекція анемії. Враховуючи ризик побічних ефектів гемотрансфузії, сьогодні перевагу надають застосуванню гідроксид сахарозних комплексів заліза, оригінальним представником яких є препарат Венофер. Можливості корекції анемії цим препаратом варто продемонструвати на прикладі реальних клінічних випадків, запозичених з практики професора С.О. Дуброва.

Клінічний випадок № 1

Пацієнт К., 37 років, був госпіталізований до Київської міської клінічної лікарні № 17 21.04.2015 після дорожньо-транспортної пригоди з діагнозом: закрита черепно-мозкова травма. Струс головного мозку. Закрита травма грудної клітини. Перелом 4-7 ребер зліва, забій лівої легені, пневмогемоторакс зліва. Закрита травма живота. Розрив селезінки, розриви печінки (3), гемоперитонеум. Закритий багатоуламчастий перелом обох кісток лівої гомілки. Хворому були виконані наступні хірургічні втручання: дренування лівої плевральної порожнини, лапаротомія, спленектомія, зварка розривів печінки, накладання апарата зовнішньої фіксації на ліву гомілку.

Загальна крововтрата становила близько 2500 мл. Під час виконання оперативного втручання пацієнту була виконана трансфузія еритроцитарної маси в об'ємі 530 мл та свіжозамороженої плазми – 240 мл. На 1-2 добу післяопераційна ексудація по дренажах черевної порожнини становила 1400 мл з рівнем гемоглобіну ексудату 28 г/л. При цьому вміст гемоглобіну крові – 68-72 г/л. З метою корекції анемії пацієнту провели інфузію препарату Венофер в дозі 300 мг (3 ампули).

На 2-3 добу ексудація по дренажах черевної порожнини становила 650 мл з рівнем гемоглобіну ексудату 16 г/л. На 4 добу рівень гемоглобіну крові становив 71 г/л. Була виконана інфузія Веноферу – 300 мг. На 4-7 добу ексудація по дренажах черевної порожнини в межах 120 мл, без гемоглобіну в ексудаті. Рівень гемоглобіну крові – 72-76 г/л. На 9 добу пацієнта було переведено до відділення політравми з рівнем гемоглобіну крові 82 г/л.

Клінічний випадок № 2

Пацієнт Р., 29 років, госпіталізований до Київської міської клінічної лікарні № 17 05.10.2015 за переведенням з ЦРЛ після травми, отриманої внаслідок ДТП 30.09.2015. Стан на час госпіталізації тяжкий. Діагноз – поєднана травма. Закрита черепно-мозкова травма. Забій головного мозку, субдуральні нашарування у правій скронево-лобно-тім'яній області. Закрита травма грудної клітини. Забій обох легень. Переломи ребер з 2 по 8 справа та з 2 по 9 зліва. Малий гідроторакс справа. Перелом лівої плечової кістки. Перелом обох кісток лівого передпліччя. Перелом обох кісток лівої гомілки. Перелом правої стегнової кістки. Перелом обох кісток правої гомілки. На етапі лікування у ЦРЛ було виконано накладання апарата зовнішньої фіксації на праву стегнову кістку та праву гомілку та гіпсову пов'язку на ліву нижню кінцівку.

Заплановані на базі Київської міської клінічної лікарні № 17 оперативні втручання – металоостеосинтез правої стегнової кістки, правої великогомілкової кістки, лівої великогомілкової кістки, лівої плечової кістки, лівої променевої та лівої ліктьової кісток.

Перед оперативним втручанням рівень гемоглобіну – 105 г/л. 13 жовтня виконано інтрамедулярний остеосинтез правої стегнової кістки та правої великогомілкової кістки. В післяопераційному періоді 13-14 жовтня рівень гемоглобіну – 75-78 г/л. 16 жовтня виконано накістковий остеосинтез за допомогою пластин лівої великогомілкової кістки, лівої плечової кістки, лівої променевої та лівої ліктьової кісток. Перед оперативним втручанням рівень гемоглобіну становив 76 г/л. В післяопераційному періоді на 17 жовтня рівень гемоглобіну – 62-66 г/л. Гемотрансфузій протягом лікування не застосовували. 17 жовтня (гемоглобін 66 г/л) було виконано інфузію Веноферу в дозі 300 мг (3 амп.), а також 19 жовтня (гемоглобін 72 г/л) – інфузію Веноферу в дозі 200 мг (2 амп.). 21 жовтня 2015 року хворий був переведений до відділення політравми з рівнем гемоглобіну 76 г/л.

Таким чином, застосування препарату Венофер дало можливість швидко поповнити запаси заліза та уникнути побічних ефектів гемотрансфузій. Тактика лікування анемії препаратом Венофер має беззаперечні преваги порівняно з гемотрансфузією, оскільки в такому випадку суттєво знижується частота побічних ефектів та покращується виживаність пацієнтів.

Підготував ***В'ячеслав Килимчук***

UA/XMP/0316/0022

Список літератури знаходиться в редакції.

А.М. Тищенко, Н.К. Голобородько, Е.В. Мушенко, Ю.И. Мирошниченко, Д.И. Скорый, М.Э. Писецкая,
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков;
Р.М. Смачило, Харьковский национальный медицинский университет

Особенности оказания хирургической помощи пострадавшим с травмой мирного времени

А.М. Тищенко

Е.В. Мушенко

Травматические повреждения – одна из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, а у лиц моложе 50 лет они становятся наиболее частой причиной смерти (50-80%) [1, 2]. Более того, такие повреждения составляют главную проблему здравоохранения любой страны мира, вне зависимости от ее социально-экономического статуса [2]. Травмы брюшной полости занимают третье место среди всех повреждений тела, и около 25% из них требуют ревизии органов брюшной полости [3].

Повреждения органов брюшной полости являются либо следствием проникающих колото-резаных или огнестрельных ранений, либо тупой травмы после дорожно-транспортных происшествий, падения с высоты, избиения пострадавших [4]. Летальный исход при травме живота отмечается в 7-10% всех смертей, связанных с травматическими повреждениями, при этом в 42% случаев ранней смерти наблюдается массивное внутрибрюшное кровотечение [5, 6]. Наиболее частыми повреждениями органов брюшной полости являются повреждения печени (36%) и селезенки (32%), реже – почек (18%), тонкой кишки (12%), толстой кишки (4%) и диафрагмы (2%) [2]. Повреждения поджелудочной железы отмечаются в 4% случаев [7]. Основу диагностики тупой травмы живота составляют неинвазивные методы – компьютерная томография (КТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ), в то время как при колото-резаных ранениях важны ревизия раны и лапаротомия [8]. Дальнейшая тактика зависит от состояния пострадавших, которая оценивается с помощью различных интегральных шкал оценки тяжести состояния, таких как AIS (Abbreviated Index Severity), ISS (Injury Severity Score), PTS (Polytrauma Score), ЦИТО и др. [9]. Объем оказания медицинской помощи зависит от тяжести повреждений и, соответственно, состояния пациента. При стабильном состоянии возможно одномоментное устранение всех выявленных повреждений. В основе оказания помощи пациентам с тяжелой травмой лежит принцип контроля повреждений (Damage Control), включающий в себя 4 этапа. Оказание помощи начинается на догоспитальном этапе (этап 0), дальнейшие действия выполняются в стационаре. Этап 1 – неотложное хирургическое вмешательство, направленное на максимально быструю остановку кровотечения и предупреждение микробного обсеменения брюшной полости. Гемостаз осуществляют путем тампонирования (пакетирования) органа или его удаления (спленэктомия). Предупреждение микробной контаминации брюшной полости включает однорядное ушивание полого органа, а при необходимости его удаления – культю лигируют без анастомозирования. Рану ушивают наложением редких швов на кожу либо края раны сводят цапками. Этап 2 предусматривает комплексную интенсивную терапию, направленную на коррекцию гемодинамических нарушений, борьбу с гипотермией, ацидозом и коагулопатией. Этап 3 (релапаротомия, Second Look) направлен на окончательную хирургическую коррекцию выявленных повреждений и выполняется через 12-48 часов после стабилизации показателей, при отсутствии продолжающегося или рецидивного кровотечения [10, 11]. Несмотря на множество работ, посвященных хирургии повреждений органов брюшной полости, количество послеоперационных осложнений и летальность не имеют существенной тенденции к снижению, что способствовало написанию данной статьи.

Материалы и методы

За период 2001-2016 гг. в клинике была оказана специализированная хирургическая помощь 84 пациентам с различными повреждениями органов брюшной полости, из них – 38 женщин (45,2%) и 46 мужчин (54,8%). Возраст пациентов варьировал от 18 до 68 лет. Причинами проникающих повреждений в 36 случаях явились колото-резаные ранения живота (42,8%), огнестрельные ранения – 4 случая (4,8%). Тупые травмы вследствие дорожно-транспортных происшествий имели место у 34 пациентов (40,5%), кататравмы – у 6 (7,1%), избиения – в 4 (4,8%).

Объем исследования пострадавших включал в себя общеклинические, коагулогические, биохимические лабораторные исследования, определение группы крови. Всем больным обязательно проводилось рентгенологическое исследование органов брюшной и грудной полостей, а при необходимости – костей конечностей и черепа. При стабильном состоянии пациентов выполнялось УЗИ брюшной и плевральной полостей, органов малого таза и/или КТ. Кроме того, при проникающих ранениях живота выполняли ревизию и первичную хирургическую обработку раны, лапароцентез или лапароскопию. Для диагностики закрытых повреждений живота применяли лапароцентез с использованием «шарящего» катетера или лапароскопическое исследование. При подозрении на сопутствующую травму органов грудной клетки выполняли пункцию либо дренирование плевральных полостей по Бюлау, торакоскопию, медиастиноскопию.

По результатам выполненных исследований, изолированная травма органов брюшной полости выявлена у 43 пострадавших (51,2%), из них печени – у 22 пациентов (51,2%), желудка – у 1 (2,3%), селезенки – у 4 (9,3%), двенадцатиперстной кишки – у 2 (4,7%), тонкой кишки – у 9 (20,9%) и толстой кишки – у 5 (11,6%). Множественные повреждения органов брюшной полости выявлены у 29 пострадавших (34,5%). Из них повреждения печени и желудка – у 2 больных (6,9%), печени и тонкой кишки – у 8 (27,6%), желудка и поджелудочной железы – у 3 (10,3%), селезенки и поджелудочной железы – у 4 (13,9%), двенадцатиперстной кишки и печени – у 1 (3,4%), толстой и тонкой кишки – у 6 (20,7%), селезенки и толстой кишки – у 3 (10,3%), селезенки и тонкой кишки – у 2 (6,9%). Сочетанные повреждения выявлены у 12 пострадавших (14,3%). Из них сочетание травмы органов грудной и брюшной полости наблюдалось в 4 случаях (33,3%), травмы органов брюшной полости и скелетной травмы – в 7 (58,3%), органов брюшной полости и мочеполовой системы – в 1 (8,4%).

Все пациенты были оперированы в сроки от 30 минут до 8 часов от момента получения травмы. Оперативное лечение включало в себя обеспечение доступа, тщательную ревизию органов брюшной полости, оценку тяжести повреждений и их ликвидацию в зависимости от состояния больного, закрытие брюшной полости. Отсутствие декомпенсированного шока, стойкой коагулопатии, гипотермии и ацидоза позволяли одномоментно устранить все выявленные повреждения, при наличии же у пострадавших вышеуказанных признаков использовали тактику damage control.

Оценку повреждений печени выполняли в соответствии с классификацией Американской ассоциации хирургии травмы (1994). I и II типы повреждений печени были выявлены у 19 пострадавших (50%). У всех этих пациентов с успехом применен первичный шов печени для достижения билио- и гемостаза. У 7 пациентов (18,4%) выявлены повреждения III типа. У всех этих пострадавших после окклюзии афферентного кровотока с помощью приема Pringle выполняли гепатотомию и ревизию раны печени с селективным прошиванием и перевязкой кровоточащих сосудов и желчных протоков. Необходимо отметить, что в 1 случае использование подобной тактики было неэффективным, и при ревизии отмечено усиление кровотечения, в связи с чем была выполнена атипичная резекция V-VI сегментов печени.

Повреждения печени IV и V типа были выявлены у 12 пациентов (31,6%). Из них у 4 первичный гемостаз был достигнут путем тампонады и ушивания раны печени. Еще у 2 пострадавших были использованы рентгенэндоваскулярные методы остановки кровотечения (окклюзия поврежденных артерий спиралями Гиантурко и микросферами), которые, однако, имели лишь частичный эффект, в связи с повреждением печеночных вен. У остальных 6 больных были выполнены различные по объему резекционные вмешательства. Необходимо отметить, что решение о резекции поврежденных участков печени принималось при условии стабильного состояния пациента после широкой мобилизации соответствующей доли печени и оценки повреждений. Объем резекции зависел от локализации травмы печени и повреждения основных печеночных вен. Отсутствие повреждения печеночных вен служило основанием для выполнения атипичных резекций у 8 пострадавших: сегментэктомия выполнена у 5, бисегментэктомия – у 2, трисегментэктомия – у 1. Анатомические резекции выполнены у 4 пострадавших с травмой печени, при этом правосторонняя гемигепатэктомия при повреждении правой печеночной вены – у 3, левосторонняя гемигепатэктомия при повреждении левой печеночной артерии – у 1 (рис. 1).

Выполнение анатомической резекции печени начинали с выделения и перевязки портальных долевых структур, после чего аккуратно мобилизовали соответствующую печеночную вену (правую или левую) в месте ее впадения в нижнюю полую вену, прошивали и перевязывали ее. Далее использовали Pringle-маневр в режиме «15 мин пережатия – 5 мин перерыв»; выполняли диссекцию паренхимы печени, используя метод clamp-crush. Трубчатые структуры печени тщательно выделяли, клипировали либо перевязывали. Гемостаз резекционной поверхности выполнялся с помощью биполярной или аргоноплазменной коагуляции. Использование подобной техники позволяло максимально быстро достичь хирургического гемостаза у пострадавших и выполнить диссекцию паренхимы с минимальной кровопотерей (рис. 2).

Повреждение селезенки выявлено у 15 пострадавших. Из них спленэктомия выполнена 9 пациентам (60%), резекция селезенки – 2 (13,3%), ушивание ран селезенки – 4 (26,7%). Спленэктомия была показана всем пострадавшим с массивной травмой селезенки (размозжение, множественные разрывы или ранения). При этом необходимым условием считали удаление полностью всего органа при визуальном контроле. Неполное удаление органа, по нашему мнению, является предпосылкой рецидива кровотечения в послеоперационном периоде, формирования гематомы либо абсцесса в левом поддиафрагмальном пространстве. Обязательное условие выполнения органосохраняющих вмешательств – наличие современных средств диссекции тканей и гемостаза (ультразвуковой, водо- и пневмоструйный диссектор, аргоноплазменный коагулятор, радиочастотный аблятор и др.) и современного шовного материала. При этом резекцию органа выполняли при преимущественном повреждении одного из полюсов селезенки при условии адекватного кровоснабжения остающейся части органа и тщательном хирургическом гемостазе. Ушивание ран селезенки считали возможным при наличии единичных

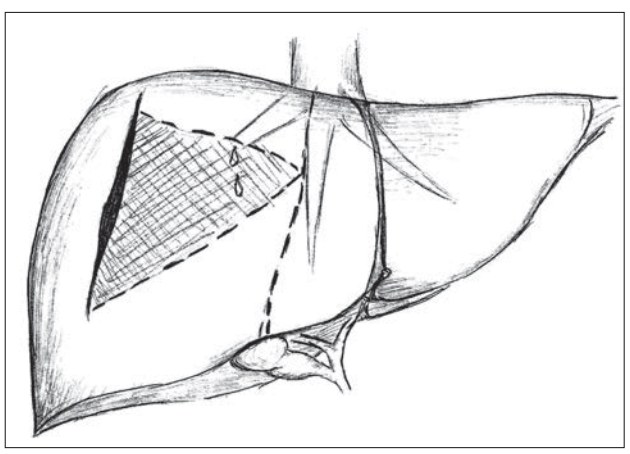


Рис. 1. Колото-резаное ранение печени с повреждением правой печеночной вены и формирование массивной гематомы с повреждением V-VIII сегментов печени

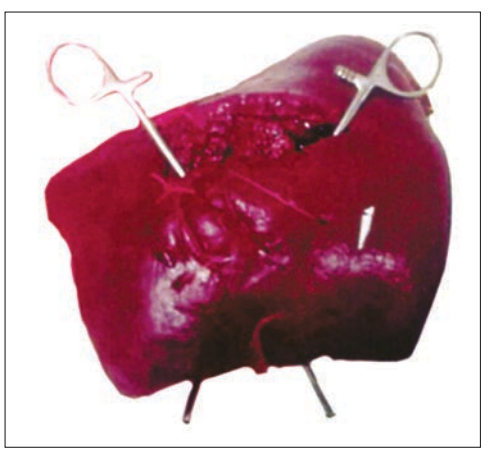


Рис. 2. Резецированная правая доля печени: зажим введен в полость гематомы

неглубоких повреждений либо разрывов органа протяженностью до 2 см.

Повреждения поджелудочной железы выявлены у 7 пострадавших. При этом ушивание ран или разрывов этого органа выполнено 4 пациентам (57%). В 1 случае (14,4%) при глубоком разрыве поджелудочной железы с повреждением главного панкреатического протока было выполнено антеградное дренирование протока с ушиванием раны поджелудочной железы на дренаже. Еще 2 пациентам (28,6%) выполнена дистальная резекция поджелудочной железы со спленэктомией при значительном разрушении хвоста железы в результате дорожной травмы (1 случай) и при колото-резаном ранении (1 случай).

Повреждение желудка было выявлено у 6 пострадавших. При этом ранение передней стенки выявлено у 3 пациентов, сквозное ранение с повреждением задней стенки – у 1, задней стенки и поджелудочной железы – у 2. Всем больным выполнено ушивание ран желудка. При ранении желудка считаем необходимым вскрытие сальниковой сумки (?) через желудочно-ободочную связку и ревизию задней стенки желудка и поджелудочной железы в связи с частыми «пропущенными» повреждениями указанных структур. Во всех случаях считаем обязательным трансназальную установку зонда в двенадцатиперстную кишку для декомпрессии желудка.

Одну из сложных задач хирургии повреждений представляют травмы двенадцатиперстной кишки, выявленные нами у 7 пострадавших. При этом наиболее опасными являются массивные повреждения, расположенные в зоне большого дуоденального сосочка. При травмах передней стенки двенадцатиперстной кишки (разрывы и раны), выявленной нами у 3 пострадавших (42,9%), использовали широкую мобилизацию кишки по Кохеру, ушивали ранения в поперечном направлении, выполняли ревизию ее задней стенки, нижней полой вены и головки поджелудочной железы. У 2 пациентов были выявлены ранения задней стенки, сочетавшиеся в 1 случае с ранением нижней полой вены, – выполнено ее ушивание обвивным швом. Необходимо отметить, что анатомо-физиологические особенности дуоденум определяют ее постоянное функциональное напряжение: с одной стороны пассаж пищи и желудочного сока из желудка и поступление желчи и панкреатического сока, а с другой – активация протеаз в просвете кишки. Эти факторы обусловливают высокий риск несостоятельности швов стенки двенадцатиперстной кишки в условиях массивной травмы. В случае тяжелого состояния пациента и массивного повреждения двенадцатиперстной кишки у 1 больного была сформирована холецистостома, ушиты раны кишки и в желудок трансназально установлен зонд для активной аспирации желудочного сока. Еще у 1 пациента с повреждением дуоденум в зоне большого дуоденального сосочка выполнена резекция поврежденной части двенадцатиперстной кишки с пересадкой большого дуоденального сосочка, дивертикулизацией кишки и ее выключением по Ру с формированием гастроэнтероанастомоза. Трансдуоденально в тонкую кишку был заведен зонд для декомпрессии (рис. 3).

Двум больным с массивным повреждением дуоденум вдали от Фатерова сосочка выполнена резекция поврежденной части двенадцатиперстной кишки с ее выключением по Ру и формированием гастроэнтероанастомоза (рис. 4).

В подобных ситуациях считаем обязательным выключение двенадцатиперстной кишки по Ру для обеспечения функционального покоя дуоденум и повышения надежности герметичности швов кишки.

Повреждения тонкой и толстой кишки были выявлены в 28 и 16 случаях соответственно. Ушивание ранений тонкой кишки выполнено у 15 пострадавших (53,6%). Резекция тонкой кишки проведена 13 пострадавшим (46,4%). При этом первичный анастомоз сформирован у 8 пациентов (61,5%). В случае тяжелого состояния пациента выполнялась резекция тонкой кишки с формированием энтеростомы у 5 пострадавших (38,5%). При локализации повреждений в терминальном отделе тонкой кишки, по нашему мнению, следует обязательно выполнять интубацию тонкой кишки через аппендикоцеко- или цекостому для профилактики несостоятельности швов, что было выполнено 6 пострадавшим с повреждениями тонкой кишки (21,4%). Также интубацию тонкой кишки считаем показанной при множественных повреждениях, выявленных у 3 пострадавших (10,7%).

В случае выявления единичных повреждений толстой кишки выполнено их ушивание у 12 пострадавших (75%). Резекцию различных сегментов толстой кишки проводили при наличии множественных ран в пределах одного сегмента либо размозжения кишечной стенки, что было выявлено у 3 (18,8%) и 1 (6,2%) пострадавшего соответственно. У всех пациентов операция завершилась формированием колостомы.

В случае сочетанной торакоабдоминальной травмы показаны различные вмешательства на органах грудной клетки. У 2 пациентов выполнено дренирование плевральной полости по Бюлау, нижняя лобэктомия (1 случай) и ушивание ранения передней стенки левого желудочка (1 случай). В случае сопутствующей скелетной травмы выполнен экстра- и интрамедуллярный остеосинтез 7 пострадавшим: бедренной кости – 2, большеберцовой – 4, плечевой – 1. Нефрэктомия справа была выполнена 1 пострадавшему с сочетанной травмой, полученной в результате огнестрельного ранения.

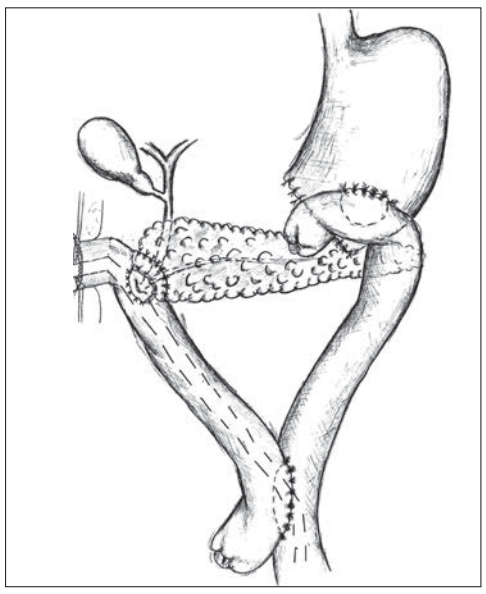


Рис. 3. Схема операции у пострадавшего с травмой дуоденум в области большого дуоденального сосочка: двенадцатиперстная кишка выключена из пассажа пищетока по Ру, выполнена ее дивертикулизация после резекции поврежденной ее части; выполнена пересадка большого дуоденального сосочка; трансдуоденально заведен зонд для декомпрессии

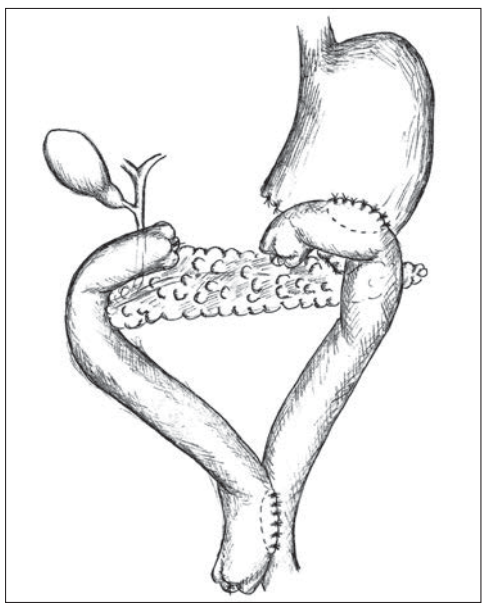


Рис. 4. Схема операции у пострадавших с травмой дуоденум вдали от большого дуоденального сосочка: двенадцатиперстная кишка выключена из пассажа пищетока по Ру после резекции поврежденной ее части

Результаты

Тактика damage control применялась у 32 пострадавших (38,1%). При этом первый этап лечения оказался эффективным у 28 пациентов (87,5%). Из них у 25 (89,3%) удалось достичь стабилизации состояния на втором этапе, что позволило в срок от 24 до 48 часов выполнить окончательную коррекцию повреждений на третьем этапе лечения.

Ранние послеоперационные осложнения были выявлены у 38 пострадавших (45,2%) (табл. 1).

Таблица 1. Ранние послеоперационные осложнения у пострадавших

Осложнение	абс.	%
Нагноение послеоперационной раны	15	39,5
Кишечная непроходимость	9	23,7
Формирование внутрибрюшного абсцесса	4	10,5
Внутрибрюшное кровотечение из раны печени	2	5,3
Формирование панкреатического свища	2	5,3
Несостоятельность кишечных швов	4	10,5
Полиорганная недостаточность	5	13,2
Пневмония	3	7,9
Плеврит	5	13,2

Наиболее часто наблюдались нагноение послеоперационной раны – 15 случаев (39,5%), кишечная непроходимость – 9 (23,7%), формирование внутрибрюшного абсцесса – 4 (10,5%), внутрибрюшное кровотечение из раны печени – 2 (5,3%), формирование панкреатического свища – 2 (5,3%), несостоятельность кишечных швов – 4 (10,5%), полиорганная недостаточность – 5 (13,2%), пневмония – 3 (7,9%), плеврит – 5 (13,2%). Таким образом, общее количество осложнений составило 49 – по 1,3 осложнения на одного пострадавшего.

Хирургическая коррекция в связи с возникшими осложнениями потребовалась 20 пострадавшим (52,6%). У 5 пациентов (55,6%) с ранней послеоперационной кишечной непроходимостью были выполнены релапаратомия, висцеролиз, интубация тонкой кишки. Из 4 пострадавших с внутрибрюшными абсцессами 3 выполнено дренирование абсцесса под ультразвуковой навигацией катетерами типа pig-tail, 1 – релапаротомия, вскрытие, санация и дренирование межпетельного абсцесса. Дополнительное ушивание раны печени с целью гемостаза выполнено 1 пострадавшему, еще 1 – атипичная резекция VI сегмента печени. 3 пострадавшим с несостоятельностью кишечных швов были выполнены резекция сегмента кишки с формированием энтеростомы, интубацией тонкой кишки через энтеростому, санация и дренирование брюшной полости. В 1 случае сформирован первичный тонко-тонкокишечный анастомоз в связи с ранней диагностикой возникшего осложнения и отсутствием выраженных признаков перитонита. У 5 пострадавших (33,3%) с нагноением послеоперационной раны потребовалось наложение вторичных швов на раны после их очищения.

Умер 21 пациент. У 7 пострадавших (33,3%) причиной летального исхода явилось коагулопатическое кровотечение, гипотермия и ацидоз вследствие массивной травмы. Полиорганная недостаточность стала причиной летального исхода у 8 больных (38,1%). Тромбоэмболия легочной артерии как причина смерти была выявлена у 3 пациентов (14,3%), острый инфаркт миокарда – у 2 (9,5%), пневмония – у 1 (4,8%). Общая летальность составила 25%.

Выводы

Таким образом, выбор объема хирургической помощи зависит от тяжести состояния пострадавших в момент поступления. Стабильное состояние пациента дает возможность выполнить одномоментную коррекцию всех повреждений. При тяжелом состоянии необходимо применять тактику damage control вне зависимости от уровня оказания медицинской помощи. Стабилизация состояния пострадавшего на фоне интенсивной терапии позволяет в дальнейшем проводить различные по объему хирургические вмешательства.

При травме паренхиматозных органов первоочередной задачей является остановка кровотечения. После стабилизации состояния возможны резекционные вмешательства на печени. При этом могут быть выполнены атипичные либо обширные анатомические резекции. Необходимое условие – адекватное анестезиологическое обеспечение и слаженность работы хирургической бригады, имеющей опыт плановых хирургических вмешательств на печени.

Отсутствие современных инструментальных методов гемостаза и диссекции тканей, а также шовного материала диктуют необходимость выполнения спленэктомии во всех случаях во избежание рецидивного массивного внутрибрюшного кровотечения. В ином случае возможно выполнение органосохраняющих вмешательств.

В случае значительного повреждения двенадцатиперстной кишки считаем необходимым ее выключение из пассажа пищетока по Ру. При повреждениях в зоне большого дуоденального сосочка показана его пересадка и дивертикулизация дуоденум для адекватной декомпрессии двенадцатиперстной кишки с целью профилактики несостоятельности кишечных швов.

Множественные повреждения тонкой кишки являются показанием для интубации тонкой кишки, при этом в случае локализации повреждений в области ее илеоцекального сегмента интубацию необходимо выполнять через аппендикоцеко- либо цекостому. Использование подобной тактики позволило достичь снижения летальности до 25% у данной категории тяжелых пациентов.

Литература

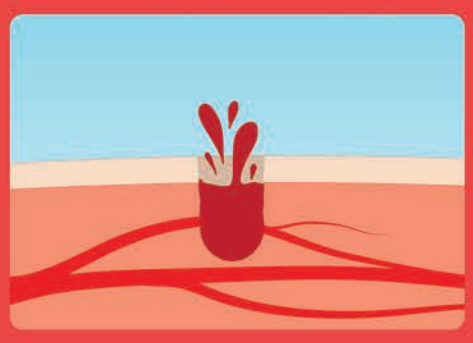
1. Березка Н.И., Литовченко В.А., Гарячий Е.В. и др. Оптимизация хирургической тактики лечения пострадавших с политравмой с использованием шкал оценки тяжести состояния и повреждений // Научные ведомости.– 2014.– № 4 (175).– С. 116-119.
2. Frequency, causes and pattern of abdominal trauma: A 4-year descriptive analysis / Suresh Arumugam, Ammar Al-Hassani, Ayman El-Menyar et al. // J Emerg Trauma Shock.– 2015.– № 8 (4).– P. 193-198.
3. Hemmila M.R., Wahl W.L. Management of injured patient. In: Dorethy GM, editor. Current Surgical Diagnosis and Treatment. New York: McGraw-Hill Medical; 2008. pp. 227-228.
4. The epidemiology and clinical evaluation of abdominal trauma. An analysis of a multidisciplinary trauma registry / Costa G., Tierno S.M., Tomassini F. et al. // Ann Ital Chir.– 2010.– № 81.– P. 95-102.
5. Blunt abdominal trauma: Evaluation of diagnostic options and surgical outcomes / Karamercan A., Yilmaz T.U., Karmercan M.A. et al. // Turk J Trauma Emerg Surg.– 2008.– № 14.– P. 205-210.
6. Blunt abdominal trauma requiring laparotomy: An analysis of 342 polytraumatized patients / Hildebrand F., Winkler M., Griensven M.V. et al. // Eur J Trauma.– 2006.– № 32.– P. 430-438.
7. High Grade Penetrating Pancreatic Trauma – Case Report and Review of the Literature / I. Negoi, S. Paun, B. Stoica et al. // Chirurgia.– 2015.– № 6.– P. 554-558.
8. Serial Clinical Examinations of 100 Patients Treated for Anterior Abdominal Wall Stab Wounds: A Cross Sectional Study / Herfatkar M.R., Mobayen M.R., i Karimian M. et al. Trauma Mon. 2015 November; 20(4): e24844. doi: 10.5812/traumamon.24844 Published online 2015 November 23.
9. Лебедев Н.В. Проблема объективной оценки тяжести сочетанной и множественной травмы // Нейрохирургия.– 2000.– № 4.– С. 54-58.
10. Damage control surgery for abdominal emergencies / Weber D.G., Bendinelli C., Balogh Z.J. // BJS.– 2014.– № 101.– P. e109-e118.
11. Хоменко І.П., Майданюк В.П. Застосування тактики damage control у тяжко поранених і постраждалих в умовах бойових дій і мирного часу // Шпитальна хірургія.– 2014.– № 2.– С. 92-95.

REVUL РЕВУЛ

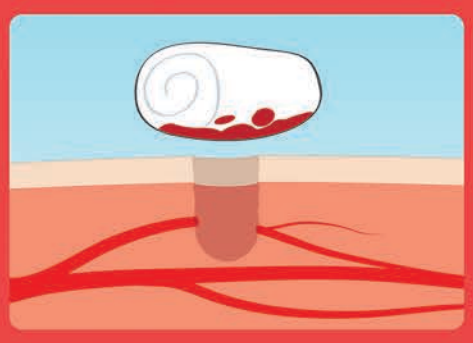
МИТТЄВО ЗУПИНИТЬ КРОВОТЕЧУ!

Призначено для зупинки зовнішньої кровотечі різної інтенсивності, в тому числі при пошкодженні великих венозних і артеріальних судин, переважно на догоспітальному етапі. Може бути використано в клінічних, польових умовах та в побуті.

Спосіб застосування

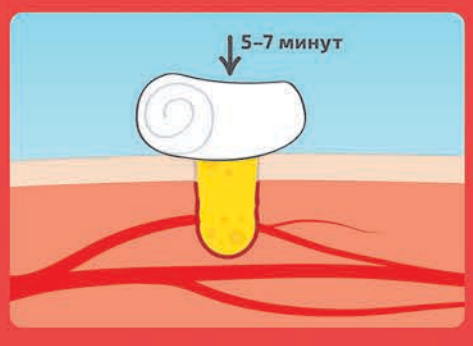


1. Травма та початок кровотечі.

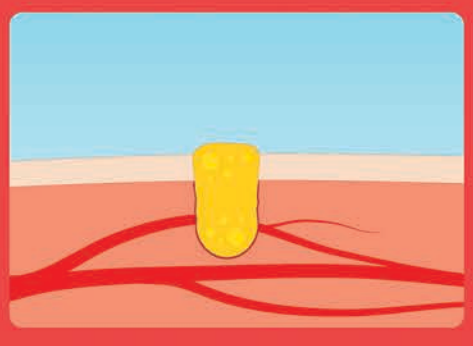


2. Очистити рану від сторонніх тіл, кров'яних згустків для забезпечення максимального контакту порошку з пошкодженою судиною.

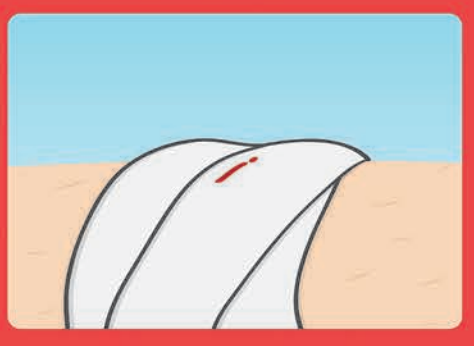
3. Заповніть рану вмістом пакета. НЕ ВИКИДАЙТЕ ПОРОЖНІЙ ПАКЕТ!



4. Щільно притисніть до рани бинт або марлевий тампон протягом 5–7 хвилин.



5. Стабільна рана.



6. Наложити тиснучу пов'язку.

СКЛАД REVUL
Порошок 10 г містить: камідь рожкового дерева 9,6 г; кальцію глюконат 0,4 г.

МЕХАНІЗМ ДІЇ
При взаємодії порошку з кров'ю, Revul, за рахунок великої молекулярної маси молекул, які насичені гідроксильними групами, утворює водневі зв'язки з водою (складає 90-95% крові), що призводить до агрегації формених елементів крові та факторів згортання в місці контакту з наступним утворення кров'яного згустку.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ПЕРСОНАЛУ
1. Ретельно очистити рану
2. Залишки препарату видалити з рани шляхом ретельного промивання рани теплим 0,9% розчином натрію хлориду до повного видалення кров'яних згустків, залишків препарату та інших сторонніх тіл.
3. Провести обробку рани згідно стандартів затверджених клінічними протоколами.

НАЛЕЖНІ ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ
Упаковку REVUL розкрити безпосередньо перед застосуванням, засіб повторному використанню не підлягає.
Перевіряйте термін придатності та цілісність упаковки перед використанням. При пошкодженні первинної упаковки препарат не використовувати! Препарат лише для зовнішнього застосування. Уникайте потрапляння у дихальні шляхи та в очі. Пари потрапляння в очі негайно змийте великою кількістю води. Зберігайте в недоступному для дітей місці.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ
Зберігати при температурі не вище 30°С. Упаковка: пакети по 30 г.

НАЗВА ТА АДРЕСА ВИРОБНИКА
ТОВ «Юрія-Фарм», Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Чигиринська, 21.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ
3 роки

ЮРІЯ·ФАРМ

В.А. Березовський, головний лікар Скадовської станції екстреної медичної допомоги та медицини катастроф

Сучасні методи тимчасової зупинки кровотеч

Протягом останніх десятиріч в усіх розвинених країнах світу відмічається чітка тенденція щодо збільшення травматизму, щорічний приріст якого становить в середньому 1%. Про актуальність цієї проблеми свідчать дані статистики МОЗ України – серед більш ніж 700 тис. випадків травм, які щорічно реєструють у нашій країні, кожен другий випадок супроводжується кровотечами різних видів та інтенсивності. Спираючись на ці факти, надзвичайно важливим є ефективна зупинка такої кровотечі на догоспітальному етапі. Існує декілька найбільш поширених методів тимчасової зупинки зовнішньої кровотечі, які мають певні переваги та недоліки та будуть детально розглянуті в цій статті.

На сьогодні з метою тимчасової зупинки кровотечі на догоспітальному етапі широко застосовують такі доступні для широкого використання методи, як накладання тугої пов'язки, тампонада рани, максимальне згинання кінцівки в суглобі, пальцеве притиснення головних артеріальних стовбурів, накладання кровоспинного джгута.

Туга пов'язка накладається при венозній і капілярній кровотечі. Вона складається з кількох шарів марлі і шару вати та закріплюється на поверхні рани круговим бинтуванням. Здавлювання дрібних судин призводить до утворення тромбу та зупинки кровотечі. При венозній кровотечі після накладення тугої пов'язки ураженій кінцівці необхідно надати підвищеного положення.

Шляхом тугої тампонади рани можна зупинити артеріальну кровотечу в області волосистої частини голови (скронева артерія), на шиї (сонна артерія) і тулубі (підключична і клубова артерії). Для цього пінцетом чи затискачем рану туго тампонують серветками, зверху яких можна покласти нерозгорнутий бинт із стерильної упаковки і максимально щільно прибинтувати його. Якщо артерію видно в рані, можна безпосередньо на неї накласти кровоспинні затискачі.

Максимальне згинання кінцівки в суглобах дозволяє зупинити кровотечу як в області самого суглоба, так і дистальніше нього. Для зупинки кровотеч з колінної артерії максимально згинають нижню кінцівку в колінному суглобі, при пошкодженні стегнової артерії – в кульшовому суглобі, при пошкодженні підключичної або пахвової артерії – обидва лікті із зігнутими передпліччями відводяться назад і фіксуються пов'язкою. У разі поранення судин передпліччя згинають руку в ліктьовому суглобі.

Артеріальну кровотечу з кінцівки зупиняють за допомогою джгута. За можливості рекомендується на короткий час підняти пошкоджену кінцівку, щоб викликати відтік венозної крові, після чого накладають джгут. Для цього джгут підводять під кінцівку на 5 см вище рани, сильно розтягують і роблять тугий перехресний перший тур навколо кінцівки. Подальші 2-3 тури виконують з меншим натягом, після чого фіксують джгут. Категорично забороняється накладати джгут безпосередньо на шкіру людини – лише поверх одягу або завчасно підкладеного шматка марлі, хустинки чи рушника. Якщо джгут накладений правильно, кровотеча з рани припиняється, пульс на променевій артерії або тильній артерії стопи зникає, дистальні відділи кінцівки бліднуть.

Відносно безпечним вважається накладення джгута на протязі двох годин влітку та однієї години взимку. Протягом цього часу кровотечу необхідно зупинити іншими методами або ж встигнути доставити травмованого до хірургічного відділення. Якщо після закінчення зазначеного терміну постраждалого не вдалося доставити в лікувальний заклад, джгут на 10-15 хвилин треба послабити або зняти. Зазначені заходи дозволять на деякий час відновити колатеральний кровотік та покращити стан ішемізованих тканин. Якщо цього не зробити, наступають незворотні зміни і омертвіння кінцівки.

Накладання джгута є не таким вже простим та безпечним методом зупинки кровотечі, як може здатися на перший погляд. Надмірно затягнутий гумовий джгут може здавити променевий нерв та викликати стійкий його парез з порушенням функції кисті і пальців. Ушкодження нервів більш вірогідне, коли джгут накладено в середній третині плеча та в області підколінної ямки. Часто на місці накладення джгута виникає дуже сильний біль, внаслідок чого хворі самотужки намагаються його послабити. І нарешті, не слід забувати про достатньо високий ризик некрозу розташованих нижче тканин. Саме тому джгут дозволяється накладати тільки в разі крайньої необхідності у випадках, коли існує реальна загроза життю постраждалого від значної крововтрати.

Джгут не застосовують при пораненнях шиї, пахвової області, тазу (паху, сідниць) і проксимальних сегментів кінцівок. У такому випадку виконують пальцеве притиснення артерії. Це стосується сонної артерії, підключичної, плечової, стегнової тощо. Однак цей метод вимагає великої витримки і сили від того, хто надає допомогу.

Для екстреної зупинки зовнішньої кровотечі (артеріальної, венозної, капілярної) на догоспітальному етапі успішно застосовуються сучасні контактні гемостатики, які при контакті з кров'ю в результаті хімічної або фізичної реакції формують згусток, що дозволяє надійно зупинити кровотечу. У випадку артеріальної кровотечі гемостатики можуть поєднуватися з іншими методами механічної зупинки кровотечі.

Високоефективним кровоспинним засобом є препарат Ревул (Revul) на основі високомолекулярного полімеру природного походження. Ревул представляє собою стерильний гемостатичний порошок жовтого або жовто-білого кольору для зовнішнього застосування, що містить камедь рожкового дерева і кальцію глюконат.

Завдяки своїй пористій структурі та наявності великої кількості гідроксильних груп камедь рожкового дерева має високі гігроскопічні властивості. Основний механізм гемостатичної дії – поглинання рідкої фази крові, з підвищенням в'язкості останньої. Це призводить до агрегації тромбоцитів та еритроцитів. Вплив на згортання крові є фізико-хімічним та локальним. Системного та біохімічного впливу на гемостаз не спостерігається.

Кальцію глюконат є донатором іонів Ca^{2+}, що відіграють важливу роль в каскаді біохімічних реакцій згортання крові. Як відомо, внаслідок руйнування тканинних клітин та активації тромбоцитів вивільняються білки фосфоліпопротеїни, які разом з факторами плазми Ха і Va, а також іонами Ca^{2+} утворюють ферментний комплекс, який активує протромбін. Результатом цих біохімічних реакцій є утворення фібринового згустку.

Ревул призначено для зупинки зовнішньої кровотечі різної інтенсивності, в тому числі при пошкодженні великих венозних і артеріальних судин, переважно на догоспітальному етапі, та може бути використаний в клінічних, польових умовах і в побуті.

Препарат зупиняє кровотечу різної інтенсивності протягом 5-10 хв та демонструє високу ефективність при пораненнях шиї, пахвової області, тазу (паху, сідниць) і проксимальних сегментів кінцівок, де неможливо застосувати джгут. При використанні з джгутом Ревул скорочує час його застосування та, відповідно, зменшує ускладнення. Ревул не адгезується до пошкоджених тканин, може залишатися в рані протягом доби. Коли лікар видаляє утворений згусток, він легко змивається теплим фізіологічним розчином. В подальшому рану обробляють відповідно до затверджених медичних стандартів. Препарат не викликає термічної реакції в місці нанесення, не має прямого впливу на систему гемостазу та не потребує лабораторного контролю показників гемостазу. Він ефективний в умовах гіпокоагуляції (зокрема при використанні гепарину та непрямих антикоагулянтів). Оскільки в організмі людини відсутні ферменти, що здатні розщеплювати основні компоненти препарату, вірогідність алергічних реакцій є дуже низькою. Ревул не має вікових обмежень.

Надалі ми пропонуємо розглянути кілька випадків з практики, що демонструють можливості застосування препарату Ревул.

Клінічний випадок № 1

Хворий Ф., 55 років, доставлений в приймальне відділення ЦРЛ попутним транспортом з діагнозом: «Обширна рвана рана середньої третини лівої гомілки. Геморагічний шок II-III ст.». З анамнезу відомо, що травму отримав годину тому при роботі з болгаркою. При первинному огляді відмічено, що потерпілий перебуває у тяжкому стані. Шкіра бліда, АТ – 80/50 мм рт. ст., пульс – 115/хв, частота дихання – 26/хв. Status localis: в ділянці середньої третини лівої гомілки рвана рана 4-7 см глибиною до 4 см з активною кровотечею. Накладання джгута і притискання рани неефективне. В рану було засипано третину одного пакетика порошку Ревул (10 г). Притискання рани продовжено, кровотеча частково припинилася. Налагоджена інфузія протишокових розчинів в дві вени струйно. Через 20 хв АТ – 95/60 мм рт. ст. Проведено повторне засипання 10 г порошку разом з тампонадою рани серветками, кровотеча зменшилася, але не припинилася, тому продовжено притискання рани. Через 10 хв засипано останні 10 г порошку з додатковою тампонадою серветками та продовженням притискання рани. Кровотеча з рани припинилася через 10 хвилин. Зняли джгут, рецидиву кровотечі немає. Накладена щільна бинтова пов'язка. Хворий переведений в палату хірургічного відділення, де було продовжено інфузійну терапію. Стан хворого стабілізувався через 2 години. На другий день при зміні пов'язки виявлено, що порошок Ревул набув консистенції сирної маси білого кольору та щільно прилягав до країв рани без ознак кровотечі. З рани порошок був видалений методом промивання 3% розчином перекису водню та фізіологічним розчином. В подальшому рана заживала вторинним натягом.

Клінічний випадок № 2

Хворий Т., 57 років, доставлений в приймальне відділення ЦРЛ бригадою екстреної медичної допомоги з діагнозом: «Обширна рвана рана нижньої третини лівого передпліччя з пошкодженням променевої артерії». З анамнезу відомо, що травму отримав 45 хв тому при роботі з електропилкою. Перша медична допомога надана фельдшером бригади (накладання джгута, щільне бинтування рани з попереднім засипанням Ревул зі стерильною серветкою, знеболення). При первинному огляді стан хворого середньої тяжкості, АТ – 110/70 мм рт. ст., пульс – 96/хв, частота дихання – 20/хв. В травмпункті після зняття джгута та щільної пов'язки кровотеча не відновилась. Але під час огляду рани знову раптово виникла артеріальна кровотеча. Рана притиснута тампоном з порошком **Ревул** (10 г), накладено джгут, кровотеча припинилася через 3 хвилини. Надалі у зв'язку з ознаками пошкодження променевої артерії та сухожиль I пальця хворий взятий в операційну та прооперований травматологом. Під час операції порошок був видалений, перев'язана променева артерія, сухожилля зшиті. В подальшому загоєння рани первинним натягом, амбулаторне лікування у травматолога.

Наведені приклади свідчать про те, що при застосуванні порошку Ревул припинення кровотечі наступало через 5-7 хвилин. У випадках окремого додавання порошку в рану було помічено, що він швидко вимивається током крові і не утримується в рані. Тому доцільно засипати порошок одночасно з тампонуванням та міцним притисканням рани. Через 20-30 хвилин турнікет знімався, однак кровотеча не відновлювалася. Хворі були госпіталізовані в хірургічне відділення з подальшим виконанням відстрочених операцій або спеціалізованої допомоги судинного хірурга. На другий день лікування після зняття пов'язки порошок мав вигляд подібний до твердої сирної маси і щільно прилягав до країв рани. Його видалення було здійснено методом промивання 3% розчином перекису водню і фізіологічним розчином. У подальшому місцеве лікування рани проводилося відкритим способом із застосуванням антибактеріальних засобів та антисептиків. Хворі були виписані на 7 та 9 добу в задовільному стані з рекомендацією продовжити лікування у хірурга амбулаторно.

Наведені приклади демонструють високу ефективність та безпечність доповнення механічних методів зупинки кровотечі сучасними контактними гемостатиками.

Рекомендації практичного хірурга

1. Застосування Ревул обгрунтовано і ефективно при наданні екстреної медичної допомоги постраждалим, які мають великі травматичні ушкодження тканин, що супроводжуються сильною кровотечею.

2. Рекомендувати використання Ревул бригадам екстреної медичної допомоги, фельдшерам фельдшерсько-акушерських пунктів, санітарним інструкторам тощо на догоспітальному етапі.

3. Видаляти порошок з рани необхідно не раніше ніж через 12-24 години методом промивання 3% розчином перекису водню і фізіологічним розчином.

4. Невід'ємною умовою ефективності медичної допомоги хворим такої категорії на догоспітальному етапі є паралельна інфузійна протишокова терапія (встановлення периферичного катетеру, іммобілізація кінцівки тощо, тобто проведення всього комплексу невідкладних заходів згідно з відповідним протоколом).

S.L. Gans, M.A. Pols, J. Stoker, M.A. Boermeester и др., г. Амстердам, Нидерланды

Диагностический алгоритм при острой абдоминальной боли: клиническое руководство, основанное на доказательствах

Острая боль в животе является одной из наиболее частых жалоб, требующих неотложной медицинской помощи, и составляет примерно 10% от общего количества обращений. Она может быть вызвана различными заболеваниями, начиная от легких и самостоятельно купирующихся и заканчивая жизнеугрожающими состояниями. Ранняя и точная диагностика обеспечивает своевременное адекватное лечение и, как следствие, лучший исход.

Введение

Причины острой боли в животе принято классифицировать на ургентные и неургентные.

Наиболее распространенными ургентными причинами острой абдоминальной боли являются острый аппендицит, острый дивертикулит и непроходимость кишечника. Частые неургентные причины включают синдром неспецифической функциональной боли в животе и хронические желудочно-кишечные заболевания.

Жалобы на острую боль в животе могут быть очень неспецифичными в начале и только по мере прогрессирования заболевания дополняться более специфичными симптомами. Это в значительной мере затрудняет точное определение причины острой абдоминальной боли.

Первым шагом в диагностическом алгоритме является стандартное клиническое обследование. В повседневной практике предварительный диагноз ставят на основании анамнеза болезни, результатов физикального исследования и в некоторых случаях – лабораторных тестов.

После клинического обследования может быть принято решение о проведении дополнительных диагностических исследований для уточнения диагноза. Использование визуализационных методов, таких как обзорная рентгенография органов брюшной полости, ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ), увеличилось в последнее время. Всего несколько десятилетий назад методы визуализации не были широко доступными, и их диагностическая точность была низкой, поэтому пациентов сразу же отправляли в операционную. Однако многие причины острой абдоминальной боли могут лечиться консервативно, поэтому в ряде случаев диагностическая лапароскопия и лапаротомия не оправданы.

В то же время с ростом частоты использования визуализационных диагностических методик связаны и некоторые проблемы: более высокие затраты, задержка хирургического лечения, специфические осложнения и побочные эффекты (контраст-индуцированная нефропатия, воздействие ионизирующего облучения). Экономическая эффективность более широкого применения визуализационных методов диагностики при острой боли в животе пока мало изучена.

Но даже несмотря на увеличение использования методов визуализации, острая боль в животе остается серьезной диагностической проблемой. Ее причина может относиться к разным областям медицины (гинекология, хирургия, терапия, урология и др.), что приводит к значительным отличиям в подходах к диагностике и лечению. Диагностическая практика существенно варьирует в разных лечебных учреждениях и в разных специальностях, во многом завися от предпочтений врача. Данное руководство было разработано с целью стандартизации диагностического алгоритма при острой боли в животе и обеспечения врачей научно обоснованными рекомендациями, призванными помочь в процессе принятия решений.

Терминология

Чтобы избежать трудностей в интерпретации данных и облегчить сравнение выводов разных исследований, необходима единая терминология. Авторы данного руководства предлагают использовать следующее определение для острой боли в животе: боль нетравматического происхождения с максимальной продолжительностью 5 дней. Состояния, сопровождающиеся острой болью в животе, могут быть классифицированы на ургентные и неургентные в соответствии с классификацией Lameris и соавт. Первые в отличие от вторых требуют немедленного лечения (в пределах 24 ч) для предотвращения осложнений.

Клинический диагноз

Первым шагом в диагностическом алгоритме является стандартное клиническое обследование. На основании данных анамнеза, физикального исследования и лабораторных показателей врач решает вопрос о необходимости дополнительных исследований.

В большинстве исследований оценивали эффективность сочетания результатов анамнеза, физикального исследования и лабораторных показателей, а не отдельных элементов. Для оценки диагностической точности диагноз, установленный на основании клинического обследования, сравнивали с контрольным диагнозом. В анализ включали только исследования, в которых окончательный (контрольный) диагноз был установлен с помощью визуализационных методов, патологического исследования или по результатам хирургического вмешательства.

Диагностическая точность анамнеза и физикального исследования оказалась недостаточной, чтобы установить правильный диагноз (уровень 2). Диагностическая точность анамнеза, физикального исследования и лабораторных показателей также была недостаточной для определения правильного диагноза (уровень 1). Тем не менее диагностическая точность анамнеза, физикального исследования и/или лабораторных показателей была достаточной для корректного разделения причин на ургентные и неургентные и обоснования выбора дополнительного визуализационного метода исследования в предполагаемых ургентных ситуациях (уровень 2). Пациенты, у которых предполагается неургентное состояние, не нуждаются в госпитализации и могут вернуться на амбулаторный прием для повторной оценки на следующий день.

Основываясь на современных данных, нельзя сделать какие-либо выводы о различиях в точности диагностики, проводимой квалифицированными специалистами и ординаторами.

Нет также возможности сделать определенные выводы о пользе рутинной гинекологической консультации. Эксперты рекомендуют проводить такую консультацию при подозрении на ургентную гинекологическую патологию. При подозрении на неургентную патологию со стороны репродуктивной системы осмотр гинеколога может быть проведен в амбулаторных условиях.

Если у пациента отмечаются легкие симптомы и на основании клинического обследования риск ургентной патологии расценивается как низкий, повторное обследование в амбулаторных условиях является безопасной альтернативой применению дополнительных визуализационных методов диагностики. В то же время дополнительные визуализационные исследования необходимы у пациентов с высокой вероятностью ургентной патологии по результатам клинической оценки (уровень 2).

Только оценки уровня С-реактивного белка (СРБ) и количества лейкоцитов недостаточно для дифференциации ургентных и неургентных состояний. Хотя если по данным клинической оценки подозревается неургентное состояние, но уровень СРБ выше 100 мг/л или количество лейкоцитов больше 15×10^9/л, вероятность ургентного состояния возрастает и применение дополнительных визуализационных методов является оправданным (уровень 1). Изначально при поступлении пациента в отделение неотложной помощи показано определение только СРБ и количества лейкоцитов. Другие лабораторные тесты могут быть проведены при

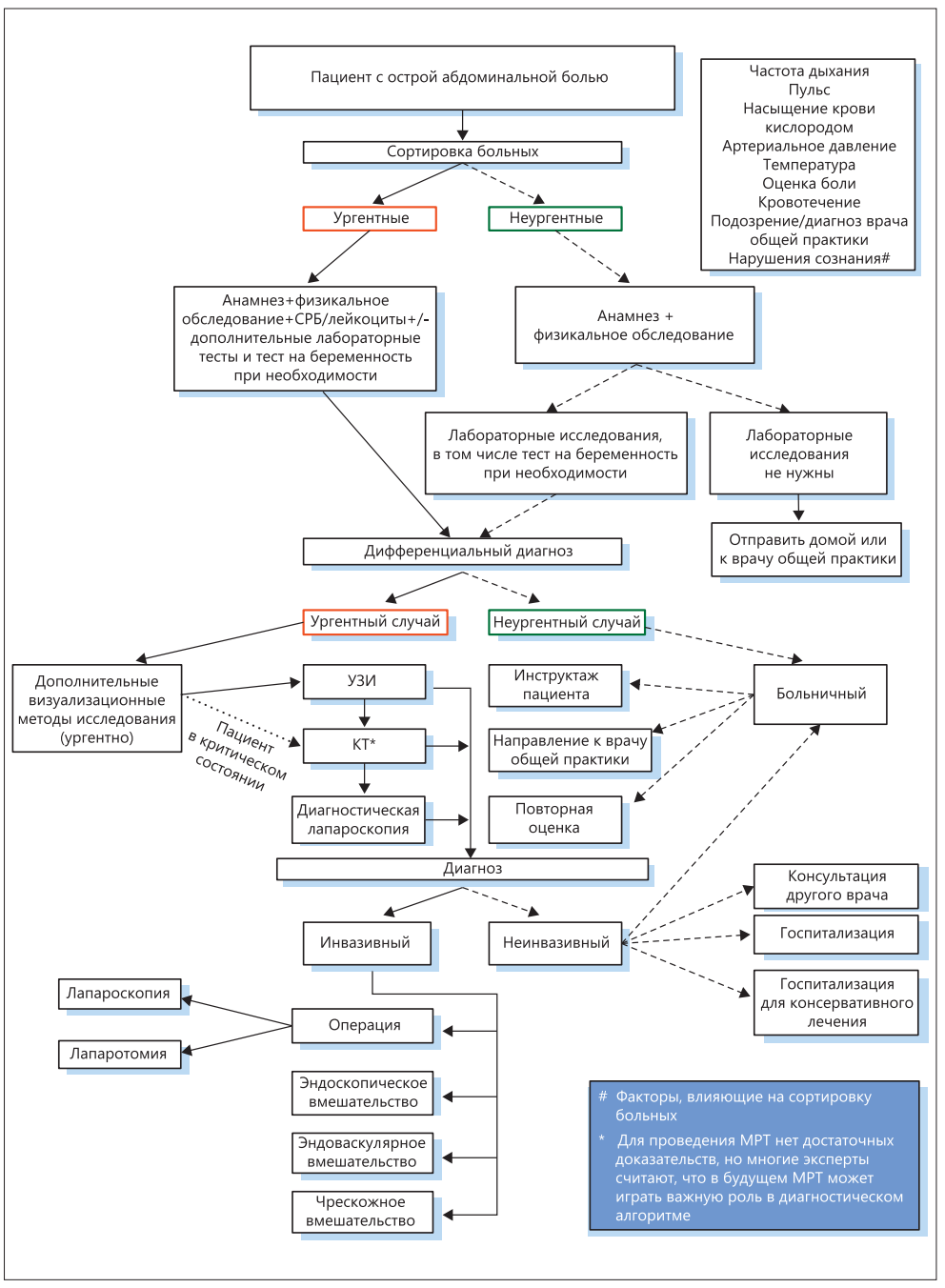


Рис. Диагностический алгоритм при острой боли в животе

подозрении конкретного заболевания на основании анамнеза и физикального обследования.

Визуализационные методы диагностики

Несколько исследований показали, что точность рутинного клинического обследования недостаточна для установления правильного диагноза. Дополнительные визуализационные методы могут повысить диагностическую определенность. В последнее время для дифференциации острой абдоминальной боли все чаще используются обзорная рентгенография, УЗИ, КТ и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Применение обзорной рентгенографии нецелесообразно при острой боли в животе, так как этот метод не повышает диагностическую точность клинической оценки (уровень 1). Обзорная рентгенография имеет диагностическую точность 47-56% и ассоциируется с высокой частотой ложноположительных и ложноотрицательных диагнозов.

КТ характеризуется максимальной чувствительностью и специфичностью у пациентов с острой болью в животе (уровень 1). Эксперты рекомендуют отдавать предпочтение внутривенному контрасту, так как пероральные средства ассоциируются с задержкой в проведении исследования на несколько часов, а другие методы контрастирования дают мало дополнительной информации. В то же время КТ имеет ряд недостатков, в частности риск контраст-индуцированной нефропатии и воздействие ионизирующего излучения. Профилактические меры, такие как прегидратация, могут уменьшить риск развития контраст-индуцированной нефропатии, но в повседневной практике они не всегда применимы. В любом случае в ургентных ситуациях преимущества правильно диагностированной основной патологии и раннее адекватное лечение перевешивают риск контраст-индуцированной нефропатии.

УЗИ как самостоятельный метод имеет меньшую диагностическую точность по сравнению с КТ. Его недостатком считается зависимость от квалификации исследователя. Но из-за более значимых недостатков КТ УЗИ признано предпочтительным методом диагностики первой линии. Только у критических больных КТ должна быть выполнена без предварительного УЗИ. У остальных пациентов КТ показана при отрицательных или сомнительных результатах УЗИ (уровень 1). Применение такой поэтапной диагностической стратегии сокращает использование КТ и повышает точность диагностики.

В диагностическом алгоритме пока нет места для МРТ из-за отсутствия должной доказательной базы. В настоящее время этот метод должен быть рассмотрен только у беременных женщин с подозрением на ургентную причину острой абдоминальной боли. Преимущество МРТ перед КТ в том, что нет необходимости во введении контрастного вещества и нет ионизирующего облучения. Недостатками же является то, что аппараты для МРТ пока не широко доступны, а оценка результатов требует специального обучения. Но вполне вероятно, что в будущем МРТ займет свое место в диагностическом алгоритме при острой боли в животе. Последние исследования показали, что МРТ является достаточно точным методом диагностики аппендицита и дивертикулита.

Диагностическая лапароскопия

На основании имеющихся сегодня данных невозможно сделать определенные выводы относительно целесообразности лапароскопии в диагностическом алгоритме при острой боли в животе. Исследования эффективности диагностической лапароскопии включали группы пациентов, которые не являются репрезентативными для современной клинической практики. В этих исследованиях в предоперационном периоде не применялись визуализационные методы диагностики. Другим недостатком этих исследований является то, что диагностическая лапароскопия использовалась в качестве референтного метода диагностики. Это делает сравнение с другими методами по точности диагностики невозможным. Важно также отметить, что не все причины острой боли в животе требуют хирургического лечения, а по сравнению с методами визуализации диагностическая лапароскопия характеризуется более высоким риском развития осложнений. Таким образом, лапароскопию не следует использовать в диагностическом алгоритме, если предварительно не проведена адекватная визуализационная диагностика. Выполнение диагностической лапароскопии может быть рассмотрено только у пациентов с высоким риском ургентной патологии и отрицательными или сомнительными результатами визуализационных методов.

Влияние медикаментозной терапии на точность диагностики

У некоторых пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с острой болью в животе, отмечается сепсис. Это состояние характеризуется высокой смертностью (30-50%). Поэтому лечение антибиотиками должно быть начато в течение первого часа после выявления сепсиса. Задержка в лечении септического шока приводит к снижению выживаемости на 7,6% за каждый час отсрочки в течение первых 6 ч (уровень 2). Это предполагает начало антибиотикотерапии еще в самом начале диагностического процесса, что может быть задолго до установления точного диагноза. Выбор антибиотика определяется региональными эпидемиологическими данными и национальными протоколами. Посев крови должен быть осуществлен до начала лечения антибиотиками.

Применение аналгетиков в отделении неотложной помощи, как правило, задерживается, чтобы предотвратить маскировку симптомов. Однако имеющиеся сегодня данные свидетельствуют о том, что применение опиоидов уменьшает интенсивность боли, не влияя на точность физикального обследования (уровень 1). Влияние других аналгетиков, таких как НПВП, пока еще не оценено.

Список литературы находится в редакции.

Сокращенный перевод с англ.

Натальи Мищенко

Digestive Surgery. 2015; 32: 23-31

Шалімовські дні в Національному інституті хірургії та трансплантології

Традиційно у лютому Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова проводить так звані шалімовські читання, присвячені пам'яті видатного хірурга, Героя України, академіка Олександра Олексійовича Шалімова (1918-2006). Цьогоріч 28 лютого минає сумна дата – 10-річчя з дня його смерті.

У п'ятницю, 26 лютого 2016 р., президент НАМН України, академік Віталій Іванович Цимбалюк взяв участь у церемонії урочистого відкриття науково-практичної конференції «Шалімовські дні: розвиток ідей О.О. Шалімова в працях його учнів». Традиційно у ці дні учні, послідовники і колеги хірурга зі світовим ім'ям збираються, щоби вшанувати пам'ять Олександра Шалімова, одного з засновників української хірургічної школи.

Директор ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України, доктор медичних наук, професор Олександр Усенко урочисто відкрив «шалімовські дні» вітаннями та пригадав найвизначніші здобутки Шалімова, який ще за життя отримав звання «Людина планети». Пощастило бути знайомим із Олександром Олексійовичем і президентові НАМН Віталію Цимбалюку. Він пригадав, що коли молодим фахівцем приїхав до Києва, лише три Інститути в народі називали не за їхньою назвою, а за прізвищем засновників – Амосова, Ромоданова і Шалімова. Це справді було народне визнання таланту відомих українських вчених-медиків. Тому логічно, що згодом їхні імена увічнили в назві рідних інститутів. Віталій Іванович подякував колективу Інституту хірургії та трансплантології за те, що не просто вшановують і бережуть пам'ять про свого великого вчителя, засновника і першого директора, а й активно розвивають його ідеї, впроваджують нові винаходи і методи, рухають хірургію вперед.

Про перспективи та пріоритетні напрямки співпраці профільних медичних асоціацій з Міністерством охорони здоров'я України у своєму виступі наголошував заступник міністра охорони здоров'я України Віктор Шафранський.

Ділились спогадами і думками також 1-й віце-президент НАМН, академік Юрій Кундієв; академік НАМН Петро Фомін; директор Харківського Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева, професор Валерій Бойко; директор НІССХ ім. М.М. Амосова, член-кореспондент НАМН Василь Лазоришинець; академік НАМН, член-кореспондент НАН України Олександр Ніконенко.

Директор Інституту ім. О.О. Шалімова Олександр Усенко нагадав, що за 2 роки буде відзначатися 100-річний ювілей з нагоди дня народження Шалімова. Тож вже до Київради подано всі документи із пропозицією на перейменування частини вулиці Героїв Севастополя, на якій знаходиться НІХТ ім. О.О. Шалімова, на його честь. Учасники конференції поклали квіти до підніжжя пам'ятника Шалімову на території Інституту.

Крім того, президент НАМН України Віталій Цимбалюк взяв участь у брифінгу для ЗМІ і відповів на питання, що цікавили журналістів. Після перерви конференція продовжила свою роботу пленумом Правління Асоціації хірургів України та розширеною нарадою головних хірургів ОДА.

Окрім розгляду інших актуальних питань відбулася презентація навчального курсу з військово-польової хірургії для українських лікарів (курс представляє Я.Л. Заруцький, начальник кафедри військової хірургії Української військово-медичної академії, полковник медичної служби, доктор медичних наук).

Базисная терапия остеоартроза в современных рекомендациях: переоценка роли симптоматических препаратов медленного действия

12 февраля в г. Киеве прошла научно-образовательная школа Ассоциации ревматологов Украины «Остеоартроз: имплементация новых направлений и международных рекомендаций профилактики и лечения». Ведущие специалисты собрались для обсуждения проекта национальных стандартов диагностики и лечения остеоартроза (ОА), а также дискуссионных вопросов медикаментозной терапии, в частности роли симптоматических препаратов медленного действия. Центральным событием стала лекция зарубежного эксперта – президента Европейского общества клинических и экономических аспектов остеопороза и остеоартроза (ESCEO), профессора Ж.-И. Реджинстера.

Открывая работу школы, **вице-президент НАМН Украины, президент Ассоциации ревматологов Украины, академик НАМН Украины, профессор Владимир Николаевич Коваленко** охарактеризовал ОА как междисциплинарную проблему, для решения которой необходимо объединить усилия специалистов, обладающих специфическим опытом на разных уровнях медицинской помощи, начиная с первичного звена и заканчивая этапом высокотехнологичного хирургического лечения. Базовые принципы ведения пациентов с ОА заключаются в оценке и контроле локальных и системных факторов риска деградации суставных структур, которые поддаются модификации немедикаментозными методами или фармакотерапией. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) позволяет контролировать боль и воспаление, но не влияет на состояние костной и хрящевой ткани. Поэтому особого внимания заслуживает направление болезнь-модифицирующей терапии препаратами медленного действия. Баланс между применением указанных групп препаратов, по мнению профессора В.Н. Коваленко, на сегодняшний день может обеспечить эффективное лечение ОА.

Современные подходы к ведению пациентов с ОА изложены в ряде клинических рекомендаций ревматологических обществ – Европейской противоревматической лиги (EULAR), Американской коллегии ревматологов (ACR), Международного общества изучения ОА (OARSI) и др. В большинстве из них до 90% внимания уделено первичной профилактике и рекомендациям немедикаментозного плана – информированию пациентов, обучению самокурации, контролю массы тела, ортопедической коррекции, физкультуре, физиотерапии. Но приверженность пациентов к рекомендациям по изменению образа жизни остается низкой, а заболевание продолжает прогрессировать. Потребность в оперативном лечении растет, период времени от начала болезни до протезирования суставов сокращается. Поэтому актуальной задачей является разработка доказательно обоснованных алгоритмов лечения ОА с учетом неудовлетворенных потребностей и реалий клинической практики.

Президент Европейского общества клинических и экономических аспектов остеопороза и остеоартроза (ESCEO), профессор биоэтики и социальной медицины Льежского государственного университета (Льеж, Бельгия) Жан-Ив Реджинстер ознакомил врачей с алгоритмом терапии ОА коленных суставов, который был разработан при его участии экспертами ESCEO (O. Bruyere et al. Seminars in Arthritis and Rheumatism 2014; 44: 253-263). Лектор отметил, что в большинстве изданных ранее практических рекомендаций по ведению пациентов с ОА представлена градация уровней доказательности различных подходов, но не регламентируется приоритетность их применения (EULAR, 2003; ACR, 2012; OARSI, 2007, 2008, 2010, 2014; NICE, 2008, 2014). На основании консенсуса международной группы экспертов ESCEO, с учетом опыта составления предыдущих рекомендаций, была разработана первая в своем роде схема последовательного наращивания интенсивности консервативной терапии коленного ОА с обоснованием выбора конкретных средств и препаратов на каждом из шагов ведения пациента (рис).

Первый шаг алгоритма акцентирует внимание на общих немедикаментозных рекомендациях: информирование пациента о природе заболевания и методах лечения, щадящий двигательный режим, нормализация массы тела, лечебная физкультура, физиотерапия, ортопедическая коррекция варусного/вальгусного положения коленного сустава. Парацетамол включен в алгоритм как средство симптоматической терапии боли, поскольку во многих странах он остается аналгетиком первой линии, хотя при лечении ОА его эффективность минимальна. Симптоматические препараты медленного действия (СПМД), а именно глюкозамина сульфат и/или хондроитина сульфат, рекомендуются на первом шаге в качестве базисной терапии, при этом очень важен выбор молекулы. Клинические рандомизированные исследования подтвердили эффективность кристаллического глюкозамина сульфата в отношении боли и функции суставов, но это не относится к глюкозамина гидрохлориду и пищевым добавкам глюкозамина, а также к псевдо-глюкозамина сульфату (лектор назвал его «фейковым»), который на самом деле является сульфатированным глюкозамина гидрохлоридом. Другие СПМД не имеют убедительной доказательной базы (неомыляемые масла сои и авокадо) или вызывают неприемлемые побочные эффекты (диацереин, стронция ранелат). При выборе НПВП местного действия (кремы, гели и др.) в дополнение к базисной терапии первого шага важнейшей характеристикой препарата является способность проникать через кожу в суставные структуры.

На втором шаге усиление симптоматической терапии достигается назначением пероральных НПВП, аналгетический эффект которых превосходит эффект парацетамола и сопоставим по силе с СПМД. Критериями выбора препарата являются не столько терапевтические эффекты молекул НПВП (по данным многочисленных анализов доказательной базы они сопоставимы), сколько профиль побочных эффектов. Его необходимо соотносить с индивидуальными рисками пациента (коморбидность, предрасположенность к побочным реакциям) для оценки соотношения риск/польза. Принцип безопасной терапии НПВП – избегать постоянного приема в пользу курсового.

Если симптомы сохраняются или усиливаются на фоне системной терапии НПВП, на втором шаге рекомендуются два класса препаратов для внутрисуставных инъекций – гиалуроновая кислота (ГК) и кортикостероиды. Последние предпочтительны при наличии отечности и выпота в суставах, так как их противовоспалительный эффект развивается быстрее. Инъекции ГК преследуют две цели: 1) быстрый эффект облегчения боли за счет «смазывания» суставных поверхностей; 2) длительная стимуляция продукции собственной ГК. Эффективность препарата ГК определяется молекулярным весом. Молекулы с массой больше 500 тыс. дальтон, но меньше 4 млн дальтон являются оптимальными стимуляторами биосинтеза собственной ГК, что объясняется лучшей аффинностью к рецепторам на синовиальных клетках.

Последняя попытка терапии боли перед направлением пациента на хирургический этап – это слабые опиаты (трамадол с предпочтением препаратов продленного высвобождения) и антидепрессанты-модуляторы центральных механизмов восприятия боли (при ОА эффективность продемонстрировал дулоксетин).

Во второй части лекции профессор Реджинстер представил обоснование симптоматических и болезнь-модифицирующих эффектов кристаллического глюкозамина сульфата в сравнении с другими молекулами глюкозамина. Глюкозамин по химической структуре является нестабильным аминомоносахаридом, который в биологической среде существует преимущественно в форме гидрохлорида и быстро метаболизируется. Фармакологические эффекты глюкозамина гидрохлорида сомнительны и никогда не изучались в клинических исследованиях, несмотря на массовое производство препаратов и биодобавок на основе этой молекулы. Гюкозамина сульфат также является нестабильной солью глюкозамина и характеризуется высокой гигроскопичностью, что ограничивает его фармацевтическое применение. На фармацевтическом рынке представлено большое количество продуктов «глюкозамина сульфата», который на самом деле является глюкозамина гидрохлоридом с добавкой натрия сульфата для повышения стабильности. Вместе с тем биодоступность глюкозамина играет решающую роль в реализации его терапевтических эффектов.

Компанией МЕДА (Роттафарм) была разработана и запатентована технология получения кристаллического глюкозамина сульфата, который характеризуется высокой стабильностью и позволяет создавать достаточные концентрации глюкозамина в хрящевой ткани суставов. Кристаллический глюкозамина сульфат (КГС) зарегистрирован как рецептурный препарат в Европейском Союзе и 60 других странах на основании результатов оригинальных доклинических и клинических исследований, которые нельзя экстраполировать на другие соли глюкозамина.

Что касается механизмов терапевтического действия глюкозамина сульфата при ОА, то известно, что при поступлении в организм он стимулирует синтез эндогенных протеогликанов как их предшественник. Доклинические исследования с использованием КГС позволили расшифровать внутриклеточный механизм действия глюкозамина. Он заключается в подавлении сигнального каскада, запускаемого интерлейкином-1 в хондроцитах и синовиальных клетках. Прерывая этот сигнальный путь, КГС подавляет экспрессию генов, ответственных за синтез молекул-промоутеров процессов воспаления и деградации хряща – циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), NO-синтазы, цитокинов, молекул адгезии, матриксных металлопротеиназ (R. Chiusaroli, et al., 2011).

В качестве доказательств симптоматического эффекта КГС профессор Реджинстер привел данные независимых от фарминдустрии систематических обзоров и метаанализов, в которых авторы сравнивали влияние на симптомы ОА различных препаратов глюкозамина. Систематический обзор в рамках Кокрановского сотрудничества (T.E. Towheed et al. Cochrane Database Syst Rev 2009: CD002949) показал, что из всех препаратов, изучавшихся в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), только КГС производства Rottapharm обеспечивал статистически достоверное влияние на боль и функцию коленных суставов при оценке по шкале WOMAC в сравнении с плацебо. В более позднем метаанализе P. Eriksen и соавт. (Arthritis Care Res 2014; 66: 1844-55) авторы дополнительно учитывали степень предвзятости при планировании и проведении включенных в анализ исследований разных форм глюкозамина и, несмотря на гетерогенность данных, сделали следующий вывод: «в исследованиях, в которых назначался препарат глюкозамина, созданный по технологии Rottapharm/Madaus, результаты терапии в отношении влияния на боль были достоверно лучше, чем в исследованиях с другими препаратами (p=0,0023), с умеренным терапевтическим эффектом». Комментируя величину «умеренного» эффекта КГС в отношении боли, профессор Реджинстер

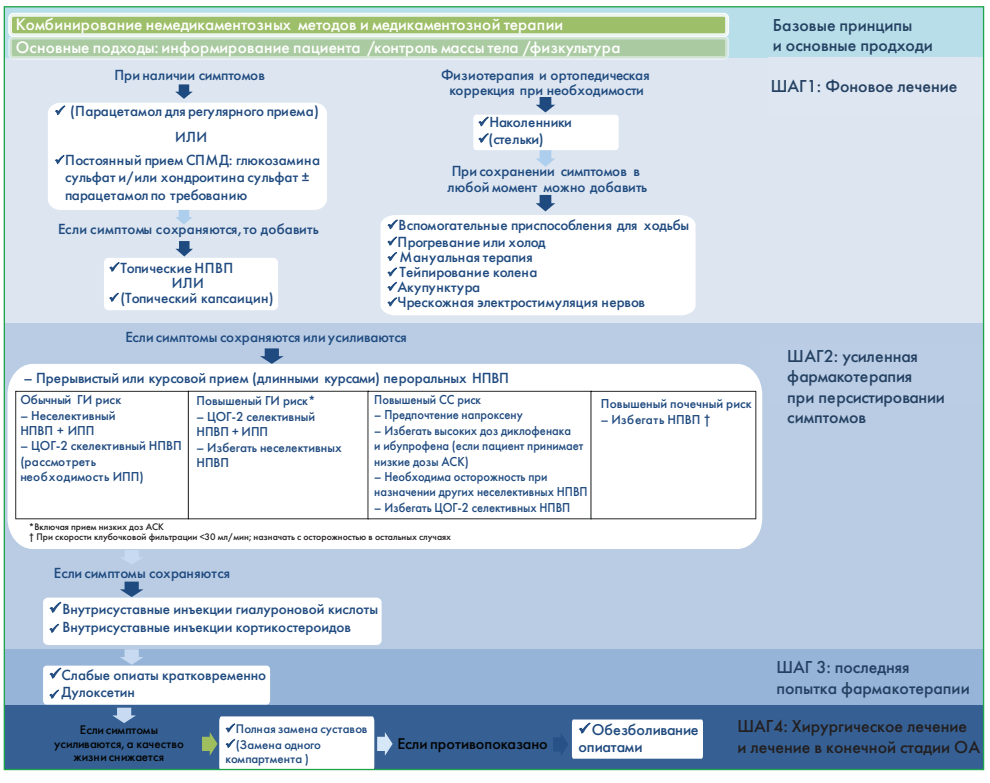


Рис. Алгоритм ESCEO для выбора терапии коленного ОА

отметил, что он почти в 2 раза выше, чем у парацетамола: 0,27 против 0,14 соответственно (W. Zhang, et al. Osteoarthritis Cart 2010; 18: 476-99).

Далее лектор представил результаты исследований симптоматических эффектов КГС, выполненных в разное время с его участием (G. Herrero-Beaumont et al. Arthritis Rheum 2007; 56: 555-67; J.Y. Reginster et al. Lancet 2001; 357: 251-6; K. Pavelka et al. Arch Intern Med 2002; 162: 2113-23). Установлено, что на фоне приема препарата КГС в дозе 1500 мг/сут при оценке эффективности лечения по шкале WOMAC пациенты с ОА отмечали уменьшение боли со средней величиной эффекта 0,27 (95% доверительный интервал 0,12-0,43) и улучшение функции коленных суставов со средним эффектом 0,33 (95% ДИ 0,17-0,48).

Помимо симптоматического эффекта доказано болезнь-модифицирующее действие КГС при ОА (в качестве суррогатного маркера состояния суставного хряща используется минимальная ширина суставной щели коленного сустава по данным рентгенографии). В двух плацебо-контролируемых исследованиях с длительностью наблюдения до 3 лет на фоне приема препарата КГС отмечалось сохранение постоянной минимальной ширины суставной щели коленного сустава, в то время как в группах плацебо наблюдалась негативная динамика данного показателя (Reginster et al. Lancet 2001; 357: 251-6; Pavelka et al. Arch Intern Med 2002; 162: 2113-23).

Также профессор Реджинстер представил недавно опубликованные результаты исследования PROOF (PRevention of knee Osteoarthritis in Overweight Females), выполненного в медицинском центре Эрасмуса (Роттердам, Нидерланды). В нем участвовали женщины в возрасте 50-60 лет с избыточной массой тела (важный фактор риска развития ОА!), но без признаков патологии суставов на момент включения. На фоне приема КГС в дозе 1500 мг/сут в сочетании с модификацией образа жизни или без отмечалось достоверно меньшая частота развития ОА: 5,6 против 12,6% в группе плацебо в течение 2,5 лет наблюдения (p=0,026).

В долгосрочной перспективе для пациентов с ОА важно не столько влияние терапии на структуру суставного хряща, сколько клинические исходы. По данным 5-летнего наблюдения за пациентами, которые принимали КГС или плацебо в рамках двух РКИ, показано, что прием КГС достоверно продлевает время до наступления потребности в тотальном эндопротезировании коленных суставов (O. Bruyere, et al. Osteoarthritis Cart 2008; 16: 254-60).

Завершая обзор доказательной базы КГС, профессор Реджинстер также обратил внимание на возможность снижения дозы параллельно принимаемых НПВП на фоне терапии КГС. В ряде независимых исследований подтверждены фармакоэкономическая эффективность и высокая безопасность КГС в терапии ОА.

В отличие от рекомендаций EULAR алгоритм выбора терапии ESCEO четко выделяет КГС с убедительными доказательствами эффективности среди других молекул глюкозамина, эффективность которых не доказана и рекомендует именно КГС в качестве терапии первой линии уже с первого шага ведения пациентов с ОА коленных суставов.

Главный внештатный ревматолог МЗ Украины, заведующий кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, профессор Олег Борисович Яременко прокомментировал эволюцию взглядов на роль СПМД в терапии ОА и их позиции в экспертных рекомендациях. После длительного периода благосклонного отношения экспертов EULAR к СПМД, отраженного в серии клинических рекомендаций (2003-2007), последовала критика доказательной базы. На основании результатов некоторых исследований (ключевым из которых стало американское исследование GAIT) было сформировано мнение о неэффективности данной группы препаратов (2008-2012). Однако после пересмотра доказательных данных и критики методологии исследований позиции СПМД снова укрепились в рекомендациях ESCEO 2014. А в исследованиях, проведенных после опубликования алгоритма ESCEO, получены новые обнадеживающие результаты. Так, показано, что симптоматические эффекты глюкозамина и хондроитина сульфата сопоставимы с эффектом целекоксиба в дозе 200 мг (M.C. Hochberg et al., 2015).

Исследования по оценке болезнь-модифицирующего действия СПМД вышли на новый методологический уровень после того как рабочая группа OARSI в 2011 г. рекомендовала использовать МРТ для оценки структурных изменений суставов при ОА. Как показал анализ результатов канадско-американского обсервационного исследования эффектов глюкозамина и хондроитина при ОА коленного сустава, рентгенография не выявляла положительного влияния на объем хрящевой ткани, который присутствовал по данным МРТ (J. Martel-Pelletier et al., 2015). Таким образом, в свете новых данных интерес к СПМД возрождается.

Во второй части доклада профессор Яременко ознакомил слушателей с проектом национального унифицированного клинического протокола первичной, вторичной и высокоспециализированной медицинской помощи «Остеоартроз». Документ разработан междисциплинарной группой ревматологов и ортопедов-травматологов на основе пяти зарубежных прототипов – рекомендаций ESCEO (2014), EULAR (2005, 2007) и Национального института совершенствования клинической практики Великобритании – NICE (2008, 2014).

Протокол регламентирует действия врачей на каждом из этапов оказания помощи пациентов с ОА. Положения протокола по диагностике и лечению ОА соответствуют лучшему мировому опыту, но адаптированы к условиям нашей страны. Необходимыми действиями врача на вторичном и третичном этапах помощи в разделе «консервативная терапия» являются следующие: предоставление пациенту рекомендаций по коррекции образа жизни и контролю факторов риска, назначение лечебной физкультуры, физиотерапии, местных и пероральных НПВП, внутрисуставных инъекций кортикостероидов при синовите. Назначение СПМД или внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты отнесено к желательным действиям врача.

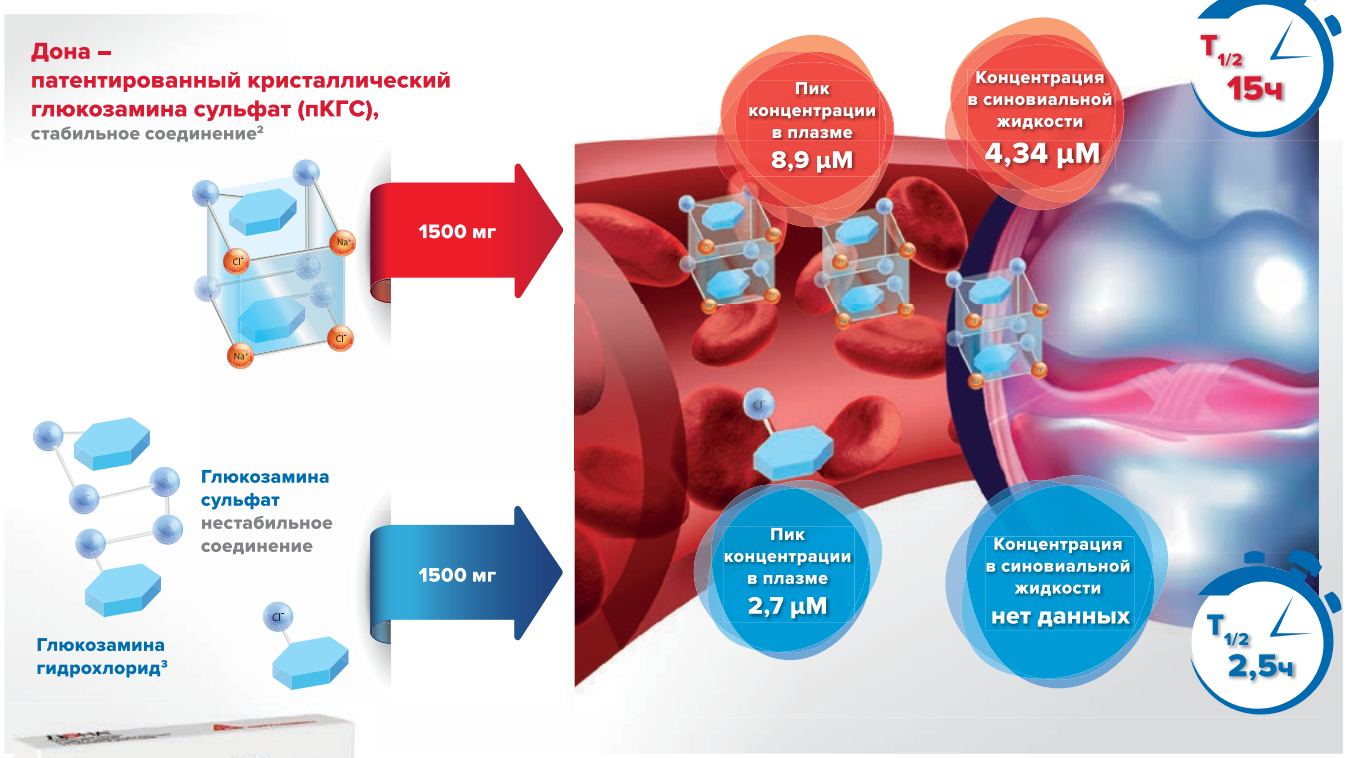
В настоящее время проект УКПМП «Остеоартроз» размещен на официальном сайте Министерства здравоохранения Украины для общественного обсуждения перед утверждением в качестве национальных стандартов.

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***

MEDA

Дона®
Глюкозамина сульфат

Единственный глюкозамин, эффективность которого в лечении остеоартроза доказана клиническими исследованиями[1]



Только пКГС достигает эффективной концентрации и имеет необходимый период полувыведения

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ДОНА® (DONA®)
Склад: діюча речовина: 1 саше містить кристалічного глюкозаміну сульфату 1884 мг, еквівалентного 1500 мг глюкозаміну сульфату та натрію хлориду 384 мг; допоміжні речовини: аспартам (Е 951), сорбіт (Е 420), кислота лимонна безводна, макрогол 4000. **Лікарська форма.** Порошок для орального розчину. **Основні фізико-хімічні властивості:** білий кристалічний порошок без запаху. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А Х05. **Показання.** Лікування симптомів остеоартриту, тобто болю і функціонального обмеження. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до глюкозаміну або до будь-якої із допоміжних речовин; порушення функцій печінки та нирок у стадії декомпенсації, схильність до кровотеч. Порошок для орального розчину містить аспартам і тому протипоказаний пацієнтам із фенілкетонурією. Препарат ДОНА® не можна застосовувати пацієнтам з алергією на молюски, оскільки діюча речовина отримана із молюсків. **Побічні реакції.** Критерії оцінки частоти розвитку побічної реакції лікарського засобу: дуже часто – ≥ 1/10, часто – від ≥ 1/100 до ≤ 1/10, нечасто – від ≥ 1/1000 до ≤ 1/100, рідко – від ≥ 1/10000 до ≤ 1/1000, дуже рідко – ≤ 1/10000, невідомої частоти – частота не може бути оцінена з доступних даних. З боку травної системи: часто – біль у животі, метеоризм, диспепсія, діарея, запор, нудота; з боку нервової системи: часто – головний біль, сонливість, втомлюваність; невідомої частоти – запаморочення; з боку імунної системи: невідомої частоти – алергічні реакції; з боку органів зору: невідомої частоти – розлади зору; з боку шкіри та її структур: нечасто – еритема, свербіж, висипання; невідомої частоти – ангіоневротичний набряк, кропив'янка, випадання волосся. **Термін придатності.** 3 роки. Дата закінчення терміну дії дійсна тільки для продукції у неушкоджені заводській упаковці у випадку її правильного зберігання. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С. **Упаковка.** Саше з тришарового матеріалу, який складається з паперу/алюмінію/поліетилену, сплавлених разом нагріванням з чотирьох сторін. По 20 або 30 саше у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Роттафарм Лтд., Ірландія. Р.П. UA/0878/01/01 до 03.07.2019, UA/4178/01/01 до 22.11.2015.

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ.

Литература. 1. Roman-Blas J.A., Castaneda S., Largo R., Herrero-Beaumont G. Glucosamine sulfate for knee osteoarthritis: science and evidence-based use. Therapy. 2010, Nov;7(6):591-604. 2. Persiani S., Roda E., Rovati L.C., Locatelli M., Giacovelli G., Roda A. Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man. Osteoarthritis Cartilage. 2005 Dec;13(12):1041-9. 3. Jackson C.G., Plaas A.H., Sandy J.D., Hua C., Kim-Rolands S., Barnhill J.G., Harris C.L., Clegg D.O. The human pharmacokinetics of oral ingestion of glucosamine and chondroitin sulfate taken separately or in combination. Osteoarthritis Cartilage. 2010 Mar;18(3):297-302.

Меда Фармасьютикалз Свитселенд ГмбХ
Представительство в Украине и странах СНГ
01054, г. Киев, ул. О. Гончара, 57-Б, этаж 6.
www.meda.ua

О.А. Бур'янов, д.мед.н., професор, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
Л.В. Хіміон, д.мед.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, **О.А. Пюра**, КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня»

Мультидисциплінарний підхід до лікування та ведення пацієнтів із псоріатичним артритом

Псоріатичний артрит (ПсА) є одним із найпоширеніших запальних захворювань суглобів та хребта, асоційованих з псоріазом, із переважною локалізацією процесу в тканинах опорно-рухового апарату, що належить до групи серонегативних спондилоартритів і проявляється розвитком ерозивного артриту, внутрішньосуглобового остеолізу і спондилоартриту. ПсА є самостійною нозологічною одиницею, захворювання має мультифакторіальний генез і характеризується хронічним рецидивуючим перебігом, що призводить до довготривалої втрати працездатності практично у всіх хворих та стійкої інвалідизації у 30% пацієнтів.

О.А. Бур'янов

Л.В. Хіміон

Етіопатогенез ПсА залишається остаточно не з'ясованим, найбільш доведеною є теорія мультифакторного генезису захворювання, що базується на адитивному впливі спадкових факторів (спадкова схильність має полігенну природу), імунологічних порушень (доведеним є розвиток аутоімунних реакцій із формуванням аутоантитіл до ядерних антигенів, епідермальних кератинів, цитокератинів) та екзогенних тригерів (травма, інфекції, стрес). ПсА значною мірою є спадковим захворюванням: близько 40% пацієнтів мають сімейний анамнез ПсА. Артрит розвивається у 5-60% хворих на псоріаз в різні терміни перебігу захворювання (може виникати в будь-якому віці і значно погіршує якість життя хворих. В цілому ПсА формується у жінок і чоловіків приблизно з однаковою частотою (1:1), однак аксіальна форма артриту (із переважним ураженням суглобів хребта) діагностується частіше у чоловіків – 3:1).

У значної кількості пацієнтів початок артриту супроводжується помірними або слабкими клінічними проявами, однак у 40% хворих ПсА супроводжується розвитком ерозивних уражень кісток із формуванням тяжкого деформуючого артриту; 7-8% пацієнтів потребують хірургічної корекції уражень кістково-м'язової системи. При цьому, на жаль, про ортопедичне лікування зазначеної категорії хворих існують лише поодинокі літературні повідомлення, які базуються на декількох спостереженнях, що не дає змоги визначити показання та протипоказання до їх застосування. Незадовільні результати лікування пов'язані з відсутністю використання консервативних та оперативних ортопедичних способів лікування у хворих на ПсА. До тепер не існує системи профілактики та системи відновного лікування цієї категорії пацієнтів як в медичному, так і в соціальному плані.

Значною проблемою є також вчасна діагностика і лікування ПсА. Враховуючи переважне лікування і спостереження пацієнтів із псоріазом лише у дерматологічних клініках, до 80% хворих, які мають ПсА, залишаються без лікування тривалий час, що призводить до зростання рівня ранньої інвалідизації; складною є також діагностика артриту, що передує появі шкірних проявів псоріазу (15-20% хворих).

Окрім того, за даними сучасних досліджень, для хворих на ПсА характерною є мультиморбідність, що призводить не тільки до додаткового негативного впливу на якість життя пацієнтів, але і до зростання показників смертності в цій групі хворих. Так, відомо, що пацієнти з ПсА мають збільшений порівняно із популяційним ризик розвитку артеріальної гіпертензії, гіперхолестеринемії/дисліпідемії, ожиріння, цукрового діабету (ЦД) 2 типу, захворювань печінки, серцево-судинних подій. Причиною смерті при цьому захворюванні у 50% випадків є серцево-судинні захворювання (ССЗ), патогенетично пов'язані з атеросклеротичним ураженням судин. Високий ризик розвитку ССЗ є невід'ємною частиною перебігу ПсА, що негативно впливає на довготривалий прогноз при цьому захворюванні.

Ранній розвиток атеросклерозу при аутоімунних захворюваннях, можливо, обумовлений багатьма причинами: значною поширеністю традиційних факторів ризику ССЗ, аутоімунним запаленням, що лежить в основі цих захворювань, побічними ефектами протиревматичної терапії (нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикоїди, базисні медикаментозні засоби) і найважливіше – недостатньою увагою до виявлення факторів ризику і проведення профілактики розвитку серцево-судинних ускладнень з боку лікарів і самих пацієнтів.

Прискорений розвиток атеросклерозу при ПсА може бути пов'язаний як із поширеністю класичних факторів ризику розвитку ССЗ, так і з додатковими чинниками, пов'язаними з хронічним запаленням, одним із основних маркерів якого є С-реактивний протеїн (СРП), що є також доведеним фактором ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) в загальній популяції.

Деякі автори припускають, що псоріаз є незалежним фактором ризику розвитку ССЗ; інші дослідники вказують на більше значення різноманітних значних метаболічних порушень, які розвиваються у хворих на псоріаз і є факторами ризику розвитку ССЗ. Зокрема, зазначається про порушення білкового обміну з розвитком гіперурікемії та подагри, вуглеводного обміну (гіперглікемія, ЦД) та порушень метаболізму ліпідів, що може бути основою для формування метаболічного синдрому із наступним розвитком ССЗ та ускладнень (інфаркт міокарда, інсульт).

Таким чином, ведення хворого на ПсА потребує формування мультидисциплінарної команди медичних спеціалістів – для вчасної діагностики, призначення ефективної терапії з урахуванням значного рівня мультиморбідності, проведення активної профілактики розвитку потенційно загрозливих для життя ССЗ та їх ускладнень та покращення функціональних показників хворих за допомогою консервативних та оперативних ортопедичних втручань. На нашу думку, оптимальний склад такої команди може визначатись сімейним лікарем, який оцінює стан здоров'я пацієнта в цілому і формує маршрут хворого із залученням ревматолога, ортопеда-травматолога, дерматолога, кардіолога, ендокринолога, психолога та інших спеціалістів.

Методи дослідження

Нами проведено обстеження, лікування і спостереження протягом 24 міс 182 хворих на псоріатичний артрит віком від 30 до 60 років (81 жінка та 101 чоловік, тривалість ПсА від 1 до 42 років) на базі КЗКОР «Київська обласна клінічна лікарня» та клінічних базах кафедри травматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Всім хворим проведено комплекс клініко-лабораторних та інструментальних обстежень для визначення стадії, активності ПсА, діагностики супутніх захворювань; всі пацієнти одержали консультацію ревматолога, ортопеда-травматолога, кардіолога, за необхідності – інших спеціалістів.

За результатами комплексного клініко-лабораторного, інструментального обстеження у всіх хворих на ПсА встановлено наявність одного і більше супутніх захворювань: із найбільшою частотою діагностовано захворювання серцево-судинної системи (артеріальна гіпертензія, ІХС) – у 44,0% хворих, а також органів травлення (виразкова хвороба, хронічний гастрит, неалкогольна жирова хвороба печінки, хронічний холецистит, хронічний панкреатит) – у 44,0% пацієнтів. Захворювання органів сечовивідної системи та нирок (хронічний пієлонефрит,

Таблиця 1. Клініко-рентгенологічна характеристика хворих на ПсА

Показник	n (%)
Стать чоловіча жіноча	 101 (55,6) 81 (44,6)
Тривалість ПсА, років	12,5±3,8
Активність I II III	 96 (52,8) 41 (22,6) 24 (24,2)
Клініко-анатомічний варіант: поліартритичний спондилоартритичний олігоартритичний остеолітичний дистальний	 126 (69,3) 24 (13,2) 15 (8,25) 9 (5,0) 7 (3,9)
Рентгенологічна стадія артриту I II III IV	 26 (14,3) 79 (43,6) 52 (28,6) 23 (12,7)
Ступінь функціональних порушень I II III	 51 (28,1) 97 (53,4) 33 (18,2)

Таблиця 2. Класифікація структурних порушень при ПсА

Ознаки	Стадія			
	I	II	III	IV
Підвищення інтенсивності та втрата структури періартикулярних тканин	+	++	++	+++
Остеопороз	+	++	+++	++-
Звуження суглобової щілини (%)	до 25	25-50	50-75	> 75
Руйнування замикальних пластин	+	++	+++	++-
Деструкція суглобової поверхні (%)	-	до 25	25-50	> 50
Порушення конгруентності (підвивих, вивих)	-	+	++	+++
Анкілозування / Лізис	-	-	+-	++

хронічна хвороба нирок, сечокам'яна хвороба) діагностовані у 34,7% хворих; ендокринної системи (тиреоїдит, змішаний зоб, ЦД 2 типу) – в 34,1% випадків, при цьому у третини хворих одночасно виявлено 2-3 супутніх захворювання, що значно впливало на вибір, переносимість та ефективність медикаментозного лікування артриту і потребувало організації мультидисциплінарної команди спеціалістів для вибору адекватної лікувальної тактики.

Клінічну характеристику обстежених хворих представлено в таблиці 1.

На основі аналізу одержаних власних результатів рентгенологічного обстеження застосовано класифікацію структурно-функціональних змін при ПсА (табл. 2).

За результатами обстеження і консультування ортопедом-травматологом показання для застосування консервативних і/або оперативних ортопедичних методів лікування встановлено у 77,6% хворих, цей показник очікувано зростав у пацієнтів із тривалим анамнезом ПсА (більше 15 років) до 100%. Оперативні втручання проведено 11,6% хворих.

Показами до консервативного лікування пацієнтів з ПсА є:

1) відсутність необоротних/тяжких структурно-функціональних змін у суглобах;

2) гострий синовіт;

3) хронічний синовіт, який протікає без значного прогресування (рецидиви не частіше 1 разу на рік), чутливий до консервативної терапії, без поширених стійких змін в параартикулярних тканинах;

4) контрактури суглобів без значних структурних змін в суглобах;

5) в якості передопераційної підготовки, а також з метою попередження рецидивів в післяопераційному періоді.

Важливою ланкою в комплексному лікуванні хворих на ПсА є застосування консервативних ортопедичних заходів, що направлені на профілактику та усунення вадових положень в суглобах, контрактур, тугорухомості.

Для усунення контрактур застосовувались етапні гіпсові пов'язки, ортези, апарати зовнішньої фіксації. При незначних обмеженнях рухів та за відсутності активного запального процесу проводили редресацію суглоба (окрім ліктьового) з призначенням відповідного комплексу ЛФК, електростимуляцію м'язів тощо.

Деформації стоп, порушення склепінь на тлі запальних процесів мають тенденцію до швидкого прогресування з утворенням інвалідизуючих вадових положень. Для профілактики деформацій стоп та консервативного ортопедичного лікування використовували індивідуально виготовлені устілки та ортопедичне взуття.

Важливе місце в комплексному лікуванні хворих на ПсА займає оперативне лікування. Абсолютними показами до оперативних втручань є:

– наявність ознак синовіту, при неефективності консервативного лікування впродовж 6-8 місяців;

– лізис та анкілозування в суглобах;

– наявність деформацій та патологічні установки в суглобах в результаті вивихів та підвивихів.

При плануванні оперативних втручань можна рекомендувати розподіл пацієнтів на такі клінічні групи:

1 група – I стадія структурно-функціональних порушень в суглобах, активність запального процесу I ступеня, ФНС – 0-1. У таких хворих за відсутності деформацій мали місце ексудативно-проліферативні зміни в суглобі і початкова стадія м'язової гіпотрофії.

2 група – II стадія структурно-функціональних порушень, активність запального процесу I-II ступеня, ФНС – 1-2.

3 група – III стадія структурно-функціональних порушень, активність запального процесу II ступеня, ФНС – 2-3.

4 група – IV стадія структурно-функціональних порушень, активність запального процесу III ступеня, ступінь ФНС – 3.

Для кожної клінічної групи адекватними були наступні оперативні втручання:

1 група – синовектомії, теносиновектомії, капсулсиновектомії;

2 група – синовектомії, теносиновектомії, капсулсиновектомії, артропластики;

3 група – артропластики, корегуючі остеотомії, ендопротезування;

4 група – артропластики, корегуючі остеотомії, ендопротезування.

Стримуючими чинниками до оперативного лікування є поширені шкірні прояви, невпевненість у відновленні функції після оперативних втручань. Однак проведення патогенетично обґрунтованого передопераційного лікування та планування, вибір індивідуального способу, відповідне післяопераційне лікування дозоляє відновити порушену або втрачену функцію суглобів.

Враховуючи описані в науковій літературі дані щодо підвищення ризику розвитку ССЗ та смертності від них серед хворих на ПсА, нами проведено також додаткове обстеження пацієнтів із ПсА, у яких на момент початку дослідження не було виявлено атеросклероз-залежних захворювань серцево-судинної системи та їх ускладнень з метою виділення і корекції факторів ризику ССЗ. В цю групу не включали хворих із хронічною хворобою нирок, ЦД, порушенням функції щитоподібної залози, тромбозом.

Згідно з вищезазначеними критеріями в цю групу ввійшло 102 хворих (81 жінка і 21 чоловік); всім пацієнтам проведено: загальноклінічне і загальноревматологічне обстеження із визначенням індексу активності основного захворювання (Disease Activity Score – DAS28); опитування для виявлення традиційних факторів ризику ССЗ (рівень фізичної активності, харчові звички, тютюнопаління, гіподинамія); визначення антропометричних параметрів (індекс маси тіла – ІМТ, вимірювання окружності талії – ОТ, вимірювання окружності стегон – ОС, визначення співвідношення ОТ/ОС); діагностику симптомів стенокардії (опитувальник Роуза), електрокардіографію (ЕКГ), ехокардіографію (ЕхоКГ), добове моніторування артеріального тиску та ЕКГ; визначались показники ліпідного, вуглеводного обміну, рівень сечової кислоти сироватки крові; проводили УЗД сонних артерій (СА) за загальноприйнятою методикою із візуалізацією шарів судинної стінки, вимірюванням товщини комплексу інтима-медіа (ТКІМ) у трьох місцях: загальній СА (на відрізку 10 мм на 10-20 мм дистальніше біфуркації), біфуркації (5-10 мм краніальніше від початку біфуркації), внутрішній СА (10 мм проксимальніше місця розгалуження) при різних кутах огляду з подальшим визначенням середнього максимального значення ТКІМ без урахування товщини на рівні атеросклеротичної бляшки (АБ) за її наявності. Локальне збільшення ТКІМ >50% від оточуючих сегментів розцінювалося як атеросклеротична бляшка.

Результати обстеження хворих та осіб групи контролю наведено в таблиці 3.

При аналізі результатів обстеження встановлено, що серед хворих на ПсА достовірно частіше порівняно із здоровими однолітками реєструвалось абдомінальне ожиріння та гіподинамія, дисліпідемія, підвищення рівня сечової кислоти та більш виражене атеросклеротичне ураження СА та зниження гомілково-плечового індексу (ГПІ).

При оцінці ризику розвитку фатальних серцево-судинних подій за шкалою SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) встановлено, що більшість хворих на ПсА (67,6%) без діагностованих ССЗ належали до групи із помірним ризиком, 21,6% – до групи із низьким ризиком та 10,8% – мали високий і дуже високий ризик, що значуще не відрізнялося від показників групи контролю (відповідно – 25,0 та 75,0%); це вказує на значний вплив інших (нетрадиційних) факторів ризику – передусім, запалення, гіперурікемії – на розвиток і прогресування атеросклеротичного ураження судин у цього контингенту пацієнтів.

Таблиця 3. Основні показники, одержані при обстеженні 102 хворих на ПсА і осіб групи контролю

Показник	Хворі на ПсА (n=102)	Контрольна група (n=20)
Вік, років	38,34±2,5	42,2±1,9
Жінок, (n/%)	81 (79,4)	16 (80,0)
Чоловіків, (n/%)	21 (20,6)	4 (20,0)
Абдомінальний тип ожиріння, % пацієнтів	48,2%*	15,0%
Паління, % пацієнтів	32,3%	25,0%
Гіподинамія, % пацієнтів	79,4%*	40,0%
Харчування без обмежень тваринних жирів і солі, % пацієнтів	32,3%	40,0%
DAS28, бали	4,95±1,04	–
СРП, мг/л	30,85±2,03*	2,2±1,02
ЗХС, ммоль/л	6,94±0,02*	4,6±0,01
ТГ, ммоль/л	4,28±0,02*	1,82±0,02
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,81±0,03*	1,12 ±0,2
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,28±0,03*	3,82±0,03
ХС ЛПДНЩ , ммоль/л	0,81±0,02*	0,72± 0,01
Індекс атерогенності, од	4,2±0,02*	3,4±0,02
Сечова кислота сироватки крові, ммоль/л	446,64±28,04*	368,24±22,34
ТКІМ, мм	1,25±0,14*	0,71±0,04
Кількість осіб із АБ в межах СА, %	16,98%	5,0%
ГПІ	0,88±0,02	0,91±0,01
Примітка: * – різниця між групами достовірна, p<0,05		

Висновки

Хворі на псоріатичний артрит мають високий рівень мультиморбідності й тому потребують спостереження і лікування із залученням мультидисциплінарної команди лікарів.

Вчасне диференційоване застосування консервативних і оперативних ортопедичних втручань дозволяє покращити функціональний стан і якість життя пацієнтів із псоріатичним артритом.

Для хворих на ПсА характерні дисліпідемії та гіперурікемія, що є факторами ризику розвитку і прогресування атеросклерозу та ССЗ.

Частота формування атеросклеротичних бляшок у СА, потовщання ТКІМ і зниження ГПІ у хворих на ПсА перевищує ці показники у здорових однолітків, що вказує на пришвидшений і передчасний атерогенез у цих пацієнтів і є фактором ризику формування ССЗ та їх ускладнень.

Список літератури знаходиться в редакції.

Н.А. Корж, д.мед.н., профессор, **П.В. Болховитин**, к.мед.н.,
ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И. Ситенко НАМН», г. Харьков

Диагностические критерии раннего остеоартроза коленного сустава

Н.А. Корж

П.В. Болховитин

Сегодня в мировой специализированной литературе, посвященной диагностике и лечению патологии коленного сустава, особое внимание уделяется проблеме раннего остеоартроза коленного сустава. Остеоартроз (артроз, остеоартрит, деформирующий остеоартроз) – хроническое прогрессирующее заболевание, поражающее все ткани синовиальных суставов, возникающее в результате одновременного действия механических и биологических факторов, которые нарушают синхронные процессы разрушения и образования клеток суставного хряща и субхондральной кости.

Ранний остеоартроз коленного сустава очень важен для понимания, поскольку именно на этих стадиях как никогда важны принципы сохранения, восстановления и профилактики. В то же время лечение развернутых стадий артроза рассматриваются исключительно с точки зрения замещения коленного сустава (эндопротезирования) или паллиативного лечения.

American College of Reumatology (ACR) определяет ранний остеоартроз коленного сустава как комбинацию клинических и рентгенографических критериев с одним из трех признаков: возраст менее 50 лет, скованность менее 30 минут, крепитация.

Что же следует понимать под ранним остеоартрозом коленного сустава? Прежде всего, это те клинические случаи, когда имеет место боль в коленном суставе по меньшей мере 2 эпизода длительностью не менее 10 дней за последний год.

При сборе анамнеза обращают внимание на время начала заболевания, возникновение острых болей в коленном суставе без травмы, усиление хронических болей. Обязательно уточняют:

- тип боли;
- возникает ли боль при ходьбе или в покое;
- при каком диапазоне движений возникает боль;
- в проекции каких линий пациент ощущает боль;
- длительность боли (иногда, всегда, периодически);
- интенсивность боли (несильная, сильная, ограничивающая функцию сустава);
- крепитация в суставе;
- блокады или псевдоблокады сустава;
- нестабильность сустава.

При объективном обследовании обращают внимание на болезненность при пальпации с внутренней/наружной стороны, болезненность в переднем отделе сустава, крепитацию, осевые деформации, отечность, свободные внутрисуставные тела, нестабильность сустава.

В настоящее время широко используется рентгенологическая классификация остеоартроза коленного сустава по Kellgren и Lawrence (1957), усовершенствованная Leuquesne в 1982 году. Согласно данной классификации выделяют пять стадий остеоартроза, каждой из которых соответствуют определенные рентгенографические признаки.

0. Отсутствие рентгенологических признаков.

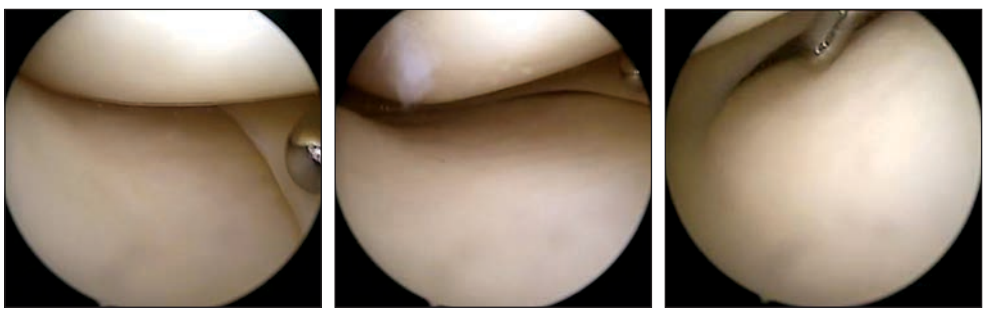


Рис. 1. Артроскопическая картина остеоартроза I стадии

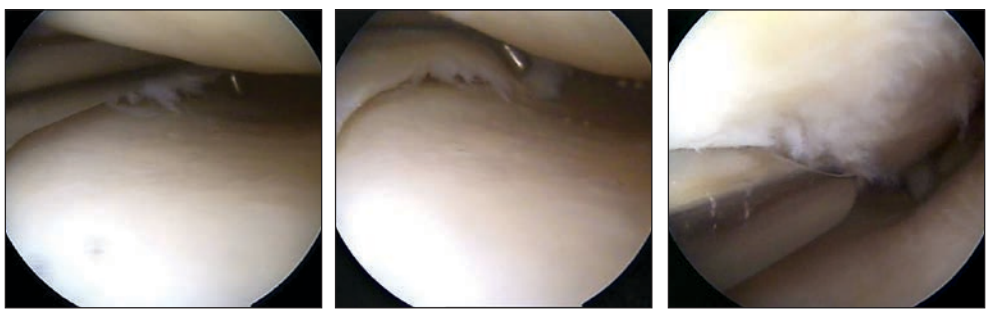


Рис. 2. Артроскопическая картина остеоартроза II стадии

Рис. 3. Артроскопическая картина остеоартроза III стадии

Рис. 4. Артроскопическая картина остеоартроза IV стадии

I. Кистовидная перестройка костной структуры, линейный остеосклероз в субхондральных отделах, появление маленьких краевых остеофитов.

II. Симптомы, характерные для стадии I в комбинации с более выраженным остеосклерозом и сужением суставной щели.

III. Выраженный субхондральный остеосклероз, большие краевые остеофиты, значительное сужение суставной щели.

IV. Грубые массивные остеофиты, суставная щель прослеживается с трудом, эпифизы костей, образующих сустав, деформированы, резко уплотнены.

С появлением новых визуализирующих методов для диагностики остеоартроза коленного сустава все чаще используют магнитно-резонансную томографию (МРТ) и (или) артроскопию.

Учитывая вариабельность рентгенологической картины и клинических признаков остеоартроза R. Outerbridge (1961) предложил классификацию степени поражения суставного хряща по данным артроскопии:

– I степень – локальный отек и размягчение хряща;

– II степень – поверхностное разволокнение, фрагментация и растрескивание хряща на участке диаметром не более 1,25 см;

– III степень – неполнослойная фибрилляция, фрагментация и растрескивание хряща диаметром более 1,25 см;

– IV степень – дефект хряща с обнажением субхондральной кости (слайды 1-4).

На сегодняшний день специалисты вполне обоснованно делают акцент именно на артроскопической классификации остеоартроза. На практике достаточно часто встречаются пациенты, предъявляющие жалобы на длительно существующую боль в суставе, в то время как рентгенографические изменения в суставе несущественны или вообще отсутствуют. В таких случаях своевременно установить диагноз помогает именно артроскопия. Вовсе не редкость, когда у пациента при 0 стадии остеоартроза по Kellgren и Lawrence диагностируют 2-3 степень остеоартроза по классификации Outerbridge.

В настоящее время установлено, что на скорость прогрессирования гонартроза влияет состояние менисков и внутрисуставных связок. У пациентов с разрывом менисков отмечается более быстрая деградация тибиального хряща.

Для характеристики степени изменения менисков, визуализируемых на МРТ, используют классификацию по D.W. Stoller:

0 степень – нормальный мениск (без изменений);

1 степень – появление в толще мениска очагового сигнала повышенной интенсивности, который не достигает поверхности мениска;

2 степень – появление в толще мениска линейного сигнала повышенной интенсивности, который не достигает поверхности мениска;

3 степень – появление сигнала повышенной интенсивности, который достигает поверхности мениска.

4 степень – комбинированное или множественное повреждение мениска.

Истинным разрывом мениска считают только изменения третьей степени.

Третью степень изменений также можно условно разделить на 3-а и 3-б. Степень 3-а характеризуется тем, что разрыв распространяется только до одного края суставной поверхности мениска, а для степени 3-б характерно распространение разрыва до обоих краев мениска.

В настоящее время более популярна классификация Whole Organ MRI Score (WORMS).

При проведении МРТ и артроскопии обнаруживаются изменения со стороны суставного хряща и менисков.

Современные методы исследования (клинические, рентгенологические, МРТ, биохимические, патоморфологические и др.) позволяют описать звенья патогенеза данного заболевания и предложить высокотехнологические методы хирургического и консервативного лечения.

E. Kon, G. Filardo, M. Marcacci, F.P. Luyten, M. Denti, R. Verdonk, L. Engebretsen, J. Espreguera-Mendes, N. van Dijk и др. рассматривают ранний гонартроз, исходя из концепции идиопатичности данного процесса.

С нашей точки зрения, подходы к диагностике, лечению, профилактике раннего гонартроза будут более селективными и, соответственно, более эффективными, если подойти к данной проблеме с концепцией причинности (при единой причине) или мультифакториальности при наличии нескольких факторов.

Нам известны три очевидные причины, приводящие к развитию раннего гонартроза: травма, воспалительные заболевания коленного сустава (артриты) и диспластическая патология.

На ранних стадиях гонартроза преобладают изменения мягкотканных элементов коленного сустава, носящие воспалительно-дистрофический характер. Эти изменения могут быть определены биохимически, патоморфологически, при помощи МРТ и (или) артроскопии. Рентгенологически на ранней (0-1) стадии изменения не могут быть диагностированы, поскольку изменения преобладают в нерентгеноконтрастных структурах (прежде всего, хряще, связках, менисках и др.). Первичные изменения носят воспалительно-дистрофический характер. Вовлечение субхондральной кости в патологический процесс при длительном воздействии причинного фактора является, по сути, вторичным процессом и маркером хронизации данной патологии. Таким образом, применяемые в клинической практике диагностические критерии остеоартроза должны быть направлены на выявление именно ранних изменений. В таком случае консервативное лечение будет гораздо эффективнее.

На практике терапию остеоартроза начинают на его более поздних стадиях, и лечение является преимущественно симптоматическим.

Диагностический алгоритм, основанный на селективном подходе к различным вариантам течения раннего гонартроза, в зависимости от причинного (этиологического) или патогенетического фактора позволит разработать более дифференцированный подход как к диагностике, так и к лечению. Воздействие на звенья патогенеза, а в идеале на причину заболевания с использованием малоинвазивных хирургических технологий с адекватным медикаментозным сопровождением несомненно позволит улучшить результаты лечения.

Список литературы находится в редакции.

Сучасні тенденції розвитку вітчизняної хірургії судин

За матеріалами XXIII З'їзду хірургів України

21-23 жовтня у м. Києві відбувся XXIII З'їзд хірургів України – науково-практичний форум державного значення, що об'єднав фахівців хірургічного профілю як вітчизняного, так і міжнародного рівня. За часів незалежної України столиця вперше приймала хірургів: учасниками форуму стали понад 3700 гостей з усіх регіонів країни та провідних фахівців із зарубіжжя.
На з'їзді обговорювалися найважливіші проблеми і перспективи розвитку сучасної хірургії, питання розбудови нової системи надання хірургічної допомоги населенню України, окремо розглядалися питання військово-польової хірургії. Насичена програма форуму стосувалася аспектів серцево-судинної, дитячої, ургентної, бариатричної, пластичної хірургії, комбустіології, хірургічної ендокринології, проблем післяопераційних ускладнень та трансплантології. Пропонуємо огляд доповідей провідних вітчизняних фахівців із судинної хірургії, що прозвучали у рамках заходу.

Завідувач кафедри госпітальної хірургії Запорізького державного медичного університету, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Олександр Семенович Никоненко представив результати дослідження з питань діагностики та лікування тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА).

Було проаналізовано результати лікування 279 хворих з ТЕЛА, що знаходились у відділенні кардіохірургії Запорізької обласної клінічної лікарні з 2007 по 2015 р. На етапі діагностики всім хворим з підозрою на ТЕЛА проводили стандартне обстеження: огляд, електрокардіографію (ЕКГ), рентгенографію органів грудної клітки (ОГК), загальноклінічні аналізи. Для визначення стану гемодинаміки малого кола кровообігу і правих відділів серця використовували стандартне ехокардіографічне обстеження серця і магістральних судин до і після лікування.

У 216 (77,1%) пацієнтів діагноз ТЕЛА був підтверджений методом селективної ангіопульмонографії, у 63 (22,8%) – методом мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) ОГК з контрастуванням.

Доповідач зазначив, що в останній час фахівці кардіохірургічного відділення надають перевагу проведенню саме МСКТ з контрастним підсиленням.

У порівнянні з ангіопульмонографією, яка вважається золотим стандартом діагностики ТЕЛА, метод МСКТ простіший у виконанні, потребує менше часу та персоналу та є достатньо інформативним. Вагомою перевагою МСКТ є візуалізація середостіння та легеневої паренхіми, що дає можливість встановити альтернативний діагноз (пневмонія, пухлини легень, плевральний випіт, пневмоторакс, розрив стравоходу, розшарування аорти тощо), якщо наявність ТЕЛА не підтверджується. МСКТ дозволяє визначити ступінь дилатації правого шлуночку, а отже – і ступінь тяжкості захворювання.

Для кількісної оцінки обсягу емболії та вибору подальшої лікувальної тактики вираховували індекс Міллера. Згідно з даним показником ТЕЛА розподіляли на немасивну (9-15 балів), субмасивну (16-20 балів) та масивну (> 20 балів).

У пацієнтів з немасивною ТЕЛА обмежувалися лише введенням нефракціонованого гепарину (1000 од/год) з подальшим переходом на еноксапарин і препарат простагландину Е1 (0,1-0,6 нг/кг/хв) в стовбур легеневої артерії. В подальшому всі хворі тривалий час отримували непрямі антикоагулянти.

Залежно від застосованого тромболітика хворі з субмасивною та масивною ТЕЛА були поділені на групи для отримання стрептокінази або альтеплази. Після тромболізису протягом 3 діб в легеневу артерію вводили гепарин (1000 од/год), з подальшим переходом на крапельне введення еноксапарину протягом 7 діб, і препарати простагландину Е1 (0,1-0,6 нг/кг/хв). На 2-3-тю добу після тромболітичної терапії виконували агіографічний контроль.

Згідно з даними контрольної ангіопульмонографії тромболітична терапія виявилась успішною у 89,5% випадків на тлі терапії препаратом альтеплази та 81,2% – препаратом стрептокінази. Пацієнтам з неефективним тромболізисом була проведена повторна тромболітична терапія з використанням альтеплази.

Геморагічні ускладнення виникли у 7 (5,2%) пацієнтів групи стрептокінази та 4 (4,6%) хворих групи альтеплази. Таким чином, істотної різниці в ефективності відновлення кровотоку в легеневій артерії після введення розчину стрептокінази або альтеплази виявлено не було. Однак застосування гепарину та простагландину Е1 після тромболізису продемонструвало достовірне зниження тиску в легеневій артерії та сприяло лізису тромбоемболів, що залишились, тому може бути рекомендоване в клінічній практиці.

Провідний науковий співробітник відділу хірургії судин ДУ «Інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України (м. Київ), віце-президент Асоціації ангіологів і судинних хірургів України, доктор медичних наук, професор Лариса Михайлівна Чернуха розповіла про особливості діагностики та лікування вроджених судинних мальформацій (ВСМ) нижніх кінцівок.

Вроджені судинні мальформації (або ангіодисплазії) – це вроджені аномалії розвитку судинної системи, обумовлені порушенням ембріонального морфогенезу, які проявляються у вигляді гіпер-, гіпо- або аплазії судин, розвитком патологічних співвусть, що призводить до різних форм порушень регіонарного кровотоку. Поширеність цієї патології в популяції досягає 1,2%. Найчастіше зустрічаються венозні форми ВСМ нижніх кінцівок, особливо з ураженням глибокої венозної системи, що призводять до розвитку тяжких форм хронічної венозної недостатності та інвалідизації пацієнтів у молодому віці.

Клінічними проявами захворювання є зміни зовнішнього вигляду кінцівки: збільшення її об'єму, довжини, деформація, наявність пігментних плям, варикозно розширені вени, зміни трофіки тканин кінцівки, а також відчуття тяжкості, біль при навантаженні та підвищена втомлюваність. Такі пацієнти потребують поглибленого обстеження судин кінцівки.

Діагностика ВСМ передбачає:

- визначення розповсюдженості та анатомічних зв'язків венозних (артеріовенозних, лімфатичних ВСМ);
- уточнення наявності артеріовенозних нориць;
- отримання повної картини артеріальної, венозної (поверхневої та глибокої) і лімфатичної системи кінцівки.

З метою визначення анатомічних особливостей глибокої та поверхневої венозних систем (діаметра вен, наявності ділянок гіпо- та аплазії, прохідності всіх сегментів і функції клапанного апарату) пацієнтам виконують кольорове дуплексне сканування судин нижніх кінцівок. При виявленні гіпо- або аплазії глибоких вен необхідно дослідити шлях шунтування крові, стан клапанного апарату підшкірних вен.

Для уточнення анатомічних змін магістральних вен внаслідок патологічного процесу для подальшого визначення способу планованої реконструктивної операції показана рентгенконтрастна флебографія.

Виділяють абсолютні та відносні покази до хірургічного лікування ВСМ. Абсолютним показом до операції вважається наявність трофічних змін кінцівки, її вираженої дисфункції, кровотечі, обумовленої ВСМ, тромбофлебіт, мальформації; як відносні розглядаються варикозна деформація вен з косметичним дефектом, біль у кінцівці при фізичному навантаженні, збільшення об'єму кінцівки. Поєднання двох і більше відносних показів слід розцінювати як абсолютний показ.

Стратегія хірургічного лікування передбачає нормалізацію венозного кровотоку шляхом усунення веновенозного скиду крові та гіпертензії в поверхневій венозній системі; формування нових шляхів відтоку шляхом проведення реконструктивних операцій на венозному руслі; централізацію кровотоку по системі глибоких вен шляхом усунення патологічних шляхів скиду крові між глибокою і поверхневою венозними системами; усунення мальформацій із застосуванням хірургічних, лазерних методик або медикаментозного склерозування.

Лазерна коагуляція вен є ефективним методом комплексного лікування стовбурових форм з ураженням поверхневої венозної системи при венозних формах ВСМ нижніх кінцівок. Для лікування пацієнтів зі стовбуровими формами мальформацій з ураженням глибокої венозної системи застосовують реконструктивні втручання. При гіпо- та аплазії поверхневих вен з «шунтуванням» крові по варикозно розширених гілках (по яких здійснюється скид крові в гіпо- чи аплазовані сегменти) видаленню підлягають тільки варикозно розширені вени.

Завідувач кафедри хірургії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Володимир Григорович Мішалов проаналізував досвід лікування хворих на гострий венозний тромбоз системи нижньої порожнистої вени в пізні терміни захворювання.

Тромболітичну терапію (ТЛТ), що займає важливе місце у лікуванні гострого коронарного синдрому, ішемічного інсульту, ТЕЛА, останнім часом почали розглядати як можливий метод лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок. В літературі є повідомлення про ефективність ТЛТ в ранні строки ТГВ, однак доцільність застосування фібринолітиків у пізньому періоді гострих венозних тромбозів є дискусійним. Для оцінки ефективності тромболізису у хворих з ТГВ тривалих термінів було проведено дослідження за участю 121 хворого на ТГВ з існуванням тромбу від 1 доби до 28 діб. Пацієнтів розділили на 2 групи – тромболізису та консервативної терапії. Для ТЛТ застосовували альтеплазу, в якості консервативної терапії використовували гепарин.

Після ТЛТ та гепаринотерапії хворим призначали еноксапарин підшкірно в дозі 100 МО/кг кожні 12 год під контролем активованого часткового тромбопластинового часу з подальшим застосуванням непрямих антикоагулянтів (варфарин по схемі), лімфовенотоніків та компресійної терапії.

Ефективність лікування оцінювали за динамікою больових відчуттів, зміною окружності сегментів кінцівок, ступенем реканалізацій тромбу за даними ультразвукової діагностики чи флебографії (повна, часткова, відсутня).

Після ТЛТ у хворих спостерігалося поступове зменшення відчуття болю, найбільш виражене в перші дві доби після втручання. Зниження інтенсивності болю після ТЛТ відмічалося на всіх термінах захворювання, але швидше це відбувалось у разі нетривалого існування тромбу.

Після ТЛТ фіксувалося поступове зменшення набряку кінцівки та її окружності (в середньому на 33% на 5-ту добу), більш виражене при невеликих термінах існування тромбу. Однак навіть в пізні строки реєструвався позитивний ефект тромболізису порівняно з контрольною групою.

Повна реканалізація була досягнута у 37,1% хворих основної групи, часткова – у 14,8%. У контрольній групі мала місце лише часткова реканалізація у 17% пацієнтів.

Таким чином, у хворих з ТГВ нижніх кінцівок проведення ТЛТ (з подальшим призначенням еноксапарину та лімфовенотоніків) доцільне як в ранні, так і в пізні терміни захворювання. Ефективність тромболізису зменшується зі зростанням терміну існування ТГВ, однак навіть за наявності тромбу понад два тижні у хворих спостерігається позитивний гемодинамічний ефект.

Підготував ***В'ячеслав Килимчук***

I.V. Batchvarov, M.G. Batselova, I.I. Damyanov, отделение сосудистой хирургии, Университетская клиника Св. Георгия, г. Пловдив, Болгария

Терапия диосмином 600 мг в течение года у пациентов с хронической венозной недостаточностью – результаты и анализ

Р.С. № UA/8590/01/01от 26.07.2013г.

Хроническая венозная недостаточность (ХВН) поражает все большее количество людей, причем, как правило, в расцвете сил. Ее прогрессирование чаще всего обусловлено невнимательным осмотром пациентов, что приводит к несвоевременному выявлению варикозного расширения вен на разных стадиях его развития. Но хотя ХВН – прогрессирующее заболевание, его терминальные стадии не являются неизбежными. Развитие болезни можно замедлить с помощью адекватного лечения.

Лечение ХВН на разных стадиях требует различных подходов: консервативного, миниинвазивного или хирургического. Консервативное лечение направлено в первую очередь на блокирование патологической адгезии, активации и миграции лейкоцитов и улучшение венозной микроциркуляции и лимфодренажа, что способствует уменьшению выраженности отека и ощущения тяжести в ногах. Целью данного исследования была оценка эффективности вазопротекторного средства диосмина при ХВН.

Пациенты и методы

В исследовании приняли участие 256 пациентов, большинство из которых имели хроническую венозную патологию и небольшое число – острую. Больные получали диосмин (Флебодиа) 600 мг по одной таблетке в сутки в амбулаторных условиях в течение 60 дней с ноября 2007 года по февраль 2008 года.

Исходно и в ходе исследования оценивали такие субъективные симптомы: ощущение жжения и тяжести в ногах, уплотнение (индурация) кожи при более тяжелых формах (недавний тромбоз глубоких вен в анамнезе), периодический зуд, сезонная цикличность жалоб.

При объективном исследовании обращали внимание на такие признаки: отек нижних конечностей, субфасциальное напряжение мышц голени, картина посттромбофлебитического синдрома (склеродермия, индурация кожи, пигментация, трофические язвы).

Поскольку диосмин имеет поливалентное действие, наблюдали также пациентов с недавно (2-3 дня) развившимся флебитом.

При необходимости при посттромбофлебитическом синдроме проводили соответствующее лечение трофических поражений кожи, включая хирургические методы.

Для облегчения анализа пациентов разделили на 4 группы в зависимости от степени тяжести заболевания и патоморфологических признаков (табл.):

группа I – отек нижних конечностей, но без признаков флебита, ощущение напряженности в ногах;

группа II – увеличение окружности голени более чем на 2 см, преимущественно ретикулярный варикоз;

группа III – обострение ХВН с субфасциальным напряжением мышц голени;

группа IV – признаки посттромбофлебитического синдрома.

Для оценки выраженности болевого синдрома в ходе лечения использовали 4-балльную шкалу:

0 баллов – отсутствие боли;
1 балл – легкая боль;
2 балла – умеренная боль;
3 балла – интенсивная боль.

Динамику отека нижних конечностей оценивали по окружности голени в сантиметрах.

Результаты

ХВН отмечалась несколько чаще у женщин, чем у мужчин – 1,9:1 (рис. 1).

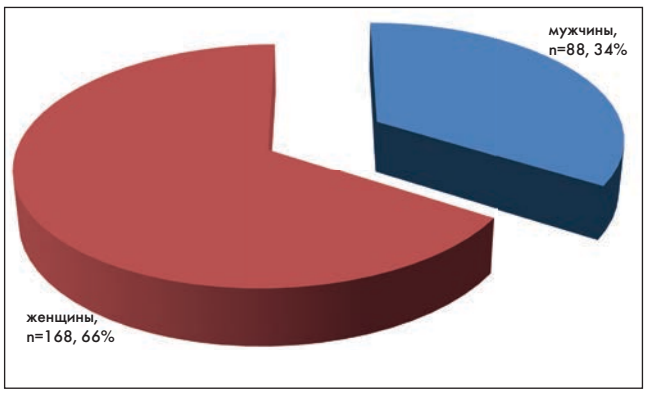


Рис. 1. Распределение пациентов по полу

Больные с ХВН часто имели отягощенный семейный анамнез и работу, характеризующуюся статической нагрузкой.

После применения исследуемого препарата в течение 60 дней выраженность боли и отека во всех группах значительно уменьшилась ($p<0,0001$; рис. 2 и 3).

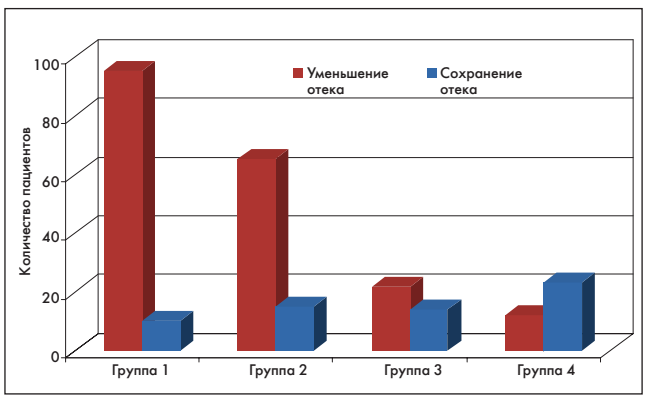


Рис. 2. Динамика выраженности отека на фоне терапии диосмином при разной тяжести заболевания

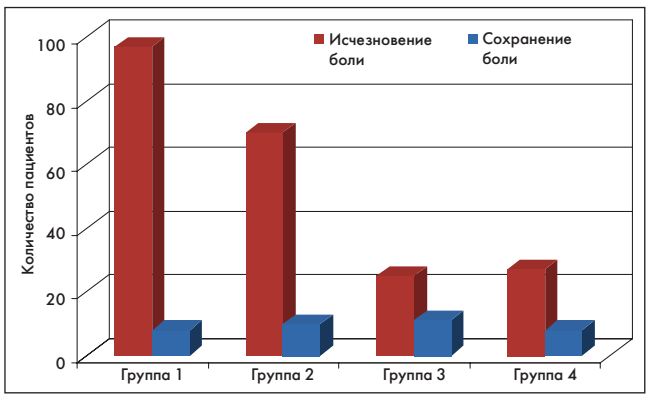


Рис. 3. Динамика выраженности боли на фоне терапии диосмином при разной тяжести заболевания

Препарат был наиболее эффективен в группах 1 и 2. Самый распространенный симптом – отек – уменьшился в группе 1 у 90% и в группе 2 у 81% пациентов. В 4 группе, то есть у пациентов с наиболее тяжелыми проявлениями, успех в отношении этого симптома был достигнут у 34% больных. В то же время ощущение тяжести в ногах – симптом, усугубляющийся при ходьбе, часто требующий постельного режима и приводящий к потере трудоспособности – больше всего уменьшился именно в 3 и 4 группах. Только 19 (26%) из 71 пациента в этих двух группах продолжали после лечения жаловаться на симптомы, ограничивающие их подвижность.

В 4 группе у трех больных отмечались трофические поражения в дистальной трети голени, поэтому препарат диосмина у них применяли в сочетании с местным лечением.

Таблица. Распределение пациентов с ХВН в зависимости от клинических и патоморфологических признаков

Группа	Клинические признаки	Патоморфологические признаки	Количество пациентов
I	Ощущение напряженности в нижней части ног при ходьбе, легкая боль после обеда	Отечность с увеличением окружности голени на 1-2 см	105
II	Легкая или умеренная боль в течение всего дня, зуд при отсутствии трофических поражений кожи	Отечность с увеличением окружности голени >2 см, ретикулярные венозные изменения, варикоз 2-3 ст.	80
III	Сезонная динамика клинической картины, усугубление заболевания, но без трофических изменений кожи	Субфасциальное напряжение мышц голени	36
IV	Длительный анамнез ХВН рефрактерными нарушениями	Признаки посттромбофлебитического синдрома, венозные язвы	35

Обсуждение

Была показана хорошая переносимость лечения очищенным диосмином 600 мг, что свидетельствует о том, что он может быть использован на всех стадиях ХВН.

Исследование показало, что эффект лечения зависит от тяжести клинической картины. Наилучший эффект был достигнут в группах 1 и 2, у участников которых существенно уменьшилась выраженность отека, хотя снижение интенсивности боли было наиболее заметным в группах 3 и 4.

Кроме того, это исследование подтвердило положительное венотонизирующее действие препарата, как сообщалось ранее другими авторами, в комбинации с местным лечением у больных с посттромбофлебитическим синдромом.

Выводы

Результаты исследования, проведенного в течение года, показали, что:

Диосмин 600 мг, назначаемый по 1 таблетке в день, является эффективным средством для уменьшения выраженности боли, ощущения тяжести в ногах и отечности. Он особенно эффективен при умеренно выраженных симптомах.

- Даже в тяжелых случаях при применении в течение длительного периода (2,5-3 мес) в сочетании с обычной хирургической обработкой ран диосмин 600 мг оказывает положительное влияние на трофические нарушения.
- Диосмин 600 мг является эффективным препаратом выбора на всех стадиях ХВН, включая тяжелые формы заболевания.

Справка ЗУ

Идеальный препарат для лечения ХВН должен иметь высокую биодоступность, влиять на как можно большее количество механизмов ее развития и иметь минимум побочных явлений. В значительной степени этим критериям соответствует препарат Флебодиа 600 мг – полусинтетический диосмин, полученный по технологии коагрегации, которая освобождает его от примесей и тем самым обеспечивает высокую эффективность и хорошую переносимость.

Флебодиа 600 мг является венотропным препаратом поливалентного действия, что позволяет избежать полипрагмазии при лечении ХВН. Он уменьшает растяжимость вен и повышает их тонус, снижая венозный застой. Кроме того, Флебодиа 600 мг повышает тонус и частоту сокращения лимфатических капилляров, увеличивает их функциональную плотность, снижает лимфатическое давление, тем самым улучшая лимфатический дренаж. В дополнение к этому препарат обладает противовоспалительным действием (подавление выработки свободных радикалов и синтеза простагландинов и тромбоксана, уменьшение адгезии лейкоцитов к венозной стенке и их миграции в паравенозные ткани).

Прием препарата Флебодиа 600 мг всего 1 раз в сутки обеспечивает высокий комплайенс.

Лечебная гимнастика, ношение компрессионных чулок повышают эффективность препарата.

Перевод с англ. ***Натальи Мищенко***

Список литературы находится в редакции.

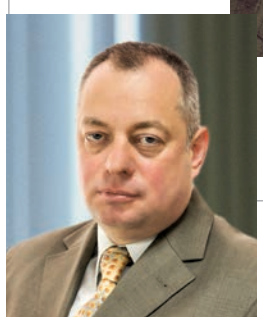
J Biomed Clin Res, Volume 3, Number 1, 2010

В.І. Русин, д.мед.н., професор, **В.В. Корсак,** д.мед.н., професор, **С.М. Чобей,** д.мед.н., професор, **О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь,**
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра хірургічних хвороб

Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок

В.І. Русин

В.В. Корсак



С.М. Чобей

Вивчення причин і механізмів утворення трофічних венозних виразок нижніх кінцівок, пошук способів і методів їх лікування охоплює численні наукові праці та практичні здобутки лікарів у всьому світі. Незважаючи на це, проблема трофічних виразок не тільки не втратила свого значення, але навпаки, актуальність її в сучасній медицині неухильно зростає, що обумовлено низкою факторів: складний патогенез, рецидивування і тенденція до прогресування, стійкість трофічних виразок до консервативного лікування, складність і тривалість лікування, що вимагає значних економічних витрат, соціально-побутові аспекти проблеми, пов'язаної з погіршенням якості життя хворих [1, 3, 27, 29].

Від 600 тис. до 2,5 млн людей у світі страждають хронічними трофічними виразками стоп і гомілок. В середньому, за даними різних джерел, трофічні виразки венозної етіології становлять 70-75% від усіх виразок нижніх кінцівок. Трофічні виразки венозної етіології зустрічаються у 2% дорослого населення індустріально розвинених країн. У пацієнтів похилого і старечого віку частота їх виникнення зростає більш ніж у 3 рази і сягає 4-6% [11, 22, 23, 28].

Супроводжуючись вираженим больовим синдромом, трофічні виразки нижніх кінцівок прирікають пацієнтів на тривалі, часто багаторічні страждання.

Загальне число методів лікування трофічних виразок наближається до 10 тис. [11]. Тому актуальним є пошук та впровадження саме передових та ефективних терапевтичних та хірургічних методик лікування зазначеної патології [2, 4, 6, 7, 10].

Місцеве лікування є лише частиною загальної терапії виразкових дефектів.

В умовах порушення ранового процесу при хронічній венозній недостатності незначні травми шкіри гомілок часто перетворюються в хронічні виразки, що не загоюються [15]. Лікування хронічних інфікованих ран залишається значною проблемою, оскільки такі рани, як правило, характеризуються наявністю некротичних тканин та інфекції, що є також причиною поганого їх загоєння; їх видалення є необхідною умовою для успішного лікування. Некротичні тканини значно уповільнюють загоєння рани, перешкоджають відтоку ранового виділення й стають поживним середовищем для бактерій. Необхідність некректомії є загальновизнаною та підтвердженою багаторічною практикою [14, 20].

Лікування ран личинками мух (також відоме як біологічна некректомія), або «maggot therapy», є одним з видів біотерапії з використанням навмисно введених личинок мух у рану людини з метою вибіркової очистки від некротичних тканин та сприяння її загоєнню [33].

Результати сучасних клінічних досліджень науково підтверджують ефективність та безпечність застосування личинок у лікуванні хронічних інфікованих ран, у тому числі венозних виразок. Зростає кількість наукових робіт, у яких дослідники вивчають механізм дії личинок [16, 17, 18, 19, 24, 25, 30, 31].

Лікування ран за допомогою негативного тиску (також відоме як вакуум-терапія ран), або «negative pressure wound therapy (NPWT)», є одним з видів місцевого лікування, що застосовується з метою покращення перебігу ранового процесу [5].

У наш час вакуум-терапія вже отримала всебічне наукове обґрунтування та визнання в спеціалістів у галузі лікування ран. Відомо, що її застосування прискорює перебіг усіх фаз ранового процесу. Широко та успішно застосовується у багатьох клініках для лікування ран різної етіології: гострих травматичних ран, опіків, пролежнів, гнійних ран та трофічних виразок, при синдромі діабетичної стопи, ускладненнях порожнинних операцій та ендопротезування, застосовується в торакальній, реконструктивній та пластичній хірургії, а також при відкритій абдомінальній травмі, перитоніті й несформованих кишкових норицях [21].

Таблиця 1. Розподіл хворих за глибиною ураження

Глибина ураження	Кількість хворих					
	ПТФС (n=21)		ВРВ н.к. (n=13)		Усього (n=34)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I ступінь	1	4,8	3	23	4	11,8
II ступінь	12	57,1	10	77	22	64,7
III ступінь	8	38,1	0	0	8	23,5

Таблиця 2. Розподіл хворих за площею ураження

Площа ураження	Кількість хворих					
	ПТФС (n=21)		ВРВ н.к. (n=13)		Усього (n= 34)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<5 см^2	7	33,3	4	30,8	11	32,4
5-20 см^2	8	38,1	9	69,2	17	50
>50 см^2	6	28,6	0	0	6	17,6

Рис. 1. Комп'ютерна планіметрія площі виразки гомілки: а) масштабування площі; б) обчислення площі програмою

У 2008 р. Всесвітньою організацією з вивчення загоєння ран та Міжнародною групою експертів було сформульовано та опубліковано рекомендації із застосування вакуум-терапії [32].

Принцип полягає у застосуванні контрольованого субатмосферного тиску в області рани, який створюють спеціальні прилади – вакуумні насоси.

Мета дослідження. Визначити роль біологічної некректомії з використанням личинок зеленої м'ясної мухи Lucilia sericata, методу вакуум-терапії ран в комплексному хірургічному лікуванні хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок (С6 за СЕАР).

Матеріали та методи дослідження. У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 34 хворих із венозними виразками гомілок, яким застосовано дезінфіковані личинки мух для їх очищення та метод вакуум-терапії ран.

Дослідження проводилося протягом 2012-2016 років у відділеннях судинної хірургії, опіковому відділенні та хірургії № 2 Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Андрія Новака. Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження: хворі з вираженою артеріальною та серцевою недостатністю, пацієнти з гострими, швидко прогресуючими рановими інфекціями, хворі з обширними гнійно-некротичними ураженнями тканин гомілки, котрі потребують хірургічної некректомії, гострий варикотромбофлебіт.

У 21 (63,6%) хворого діагностовані явища хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок на тлі посттромбофлебітичного синдрому (ПТФС), а у 13 (39,4%) – на тлі варикозно-розширених вен (ВРВ) нижніх кінцівок. Чоловіків – 14 (42,4%), жінок – 20 (60,6%). Середній вік хворих – 67,7 роки.

Серед пацієнтів з ПТФС у 3 хворих (14,3%) були циркулярні виразки гомілки, у 4 (19,04%) – виразки на обох гомілках.

Серед пацієнтів з ВРВ нижніх кінцівок у 2 (15,4%) були виразки на обох гомілках. Більшість виразкових дефектів не загоювалися протягом декількох місяців і навіть років.

Паралельно з біологічною некректомією та вакуум-терапією виразок на тлі варикозної хвороби виконували венектомію, а при ПТФС – ехосклерооблітерацію пронизних вен.

Проводили опитування, аналіз скарг та анамнезу. Для обстеження пацієнтів застосовували лабораторні методи дослідження, зокрема загальний та біохімічний аналізи крові, коагулограму, аналіз сечі, глюкози крові натще, а також бактеріологічні, гістологічні та цитологічні дослідження.

Серед інструментальних методів діагностики використовували ультразвукове дослідження м'яких тканин, мультиспіральну комп'ютерну томографію-ангіографію, магнітно-резонансну томографію, визначали плече-кісточковий індекс, виконували реолімфовазографію, рентгенографію органів грудної клітки, моніторинг артеріального тиску.

Усім хворим перед операційним втручанням проводили дуплексне сканування з кольоровим картуванням кровоплину та допплерографічним аналізом.

З метою корекції порушень системи згортання застосовували ангіопротектори, дезагреганти та реологічні препарати – ацетилсаліцилову кислоту, пентоксифілін, дипіридамол, клопідогрель, тиклопідин, гепарин, низькомолекулярні гепарини, сулодексид, реополіглюкін; спазмолітики – папаверин, дротаверин, нікотинову кислоту.

Для оцінки стану виразкового дефекту досліджувалася низка ознак, які характеризують дно виразки, його краї, навколишню шкіру, а також суб'єктивні відчуття пацієнтів.

В їх оцінці враховували: характер грануляційної тканини на дні виразки, її колір і зернистість, наявність фібрину, епітелізації; інтенсивність ексудації, а також їх характер (серозна ексудація, гнійна змішана), вираженість набряку, стан навколишньої шкіри, наявність некротичних тканин.

Додатково описували глибину виразкового дефекту і його площу. За глибиною розрізняли: I ступінь – поверхневу виразку (ерозію) в межах дерми; II ступінь – виразку, що досягає підшкірної клітковини; III ступінь – виразку пенетруючу до фасції або субфасціальних структур (м'язи, сухожилля, зв'язки, кістки), в порожнину суглобової сумки або суглоба (табл. 1).

За площею розрізняли: малі, площею до 5 см^2; середні – від 5 до 20 см^2; обширні (гігантські) – понад 50 см^2 (табл. 2).

Для оцінки динаміки загоєння та планіметрії виразок застосовували комп'ютерну програму для обробки цифрових зображень Viewer. Спочатку виконували фотографію виразки з контактною стерильною сантиметровою стрічкою для масштабування. Зображення виразки обробляли комп'ютерною програмою та виконували обчислення площі виразкового дефекту (рис. 1).

Для біологічної некректомії ми використовували личинки зеленої м'ясної мухи Lucilia (Phaenicia) sericata – вид, який найбільш підходить для медичного застосування, вирощені в університетській лабораторії, стерилізовані за допомогою хімічної дезінфекції (патент на корисну модель № 78978) [8].

Зелена м'ясна муха, Lucilia (Phaenicia) sericata, належить до сімейства Каліфориди.

Травлення в личинок позакишкове – вони всмоктують їжу, розріджену протеолітичними ферментами. Личинки цього виду мух харчуються виключно некротичною тканиною та не в змозі перетравлювати або значним чином пошкоджувати здорову тканину людини. Визначено три основні механізми дії личинок: очистка рани від некротичних тканин, зменшення рівня мікробного забруднення ран, стимуляція загоєння рани [13, 17, 24, 30].

Кількість курсів визначали індивідуально, в середньому личинки застосовували двічі для кожного пацієнта. Личинки накладали на 24-48 годин. Залежно від стану рани було

Продовження на стор. 42

В.І. Русин, д.мед.н., професор, **В.В. Корсак,** д.мед.н., професор, **С.М. Чобей,** д.мед.н., професор, **О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь,**
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра хірургічних хвороб

Біологічна некректомія та вакуум-терапія ран в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих на хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок

Продовження. Початок на стор. 41

проведено кілька курсів терапії личинками, зазвичай від 1 до 3 сеансів.

Приблизно 5-10 личинок розміщували на одному квадратному сантиметрі ураженої ділянки. Занадто мала кількість личинок була неефективна, а занадто велика призводила до надлишкового впливу та болю.

Накладання пов'язок з личинками є відносно простою процедурою, що полягалє у виготовленні спеціальної клітки-пов'язки над поверхнею рани, яка накривається нетугою абсорбуючою марлею для виділень (рис. 2 а, б, в, г) (патент на корисну модель № 79018) [9].

При застосуванні вакуум-терапії ми використовували методику накладання пов'язки, рекомендовану виробниками систем вакуумної терапії ран (рис. 3 а, б).

Компоненти системи: рановий наповнювач (губка з відкритою пористою структурою, марля); порт з дренажною трубкою; прозора плівка для забезпечення герметичності; контейнер для збору ексудату; апарат вакуум-терапії (рис. 3 а, б).

Апарат відкачує повітря із замкненого простору, створює негативний тиск навколо рани та працює в автоматичному режимі.

Основними цілями вакуумної терапії є: видалення ексудату та зменшення локального інтерстиціального набряку тканин; посилення мікроциркуляції в м'яких тканинах; активізація формування грануляційної тканини; зменшення розмірів та глибини рани; посилення ефекту системного медикаментозного лікування; скорочення кількості можливих ускладнень та обсягу необхідного хірургічного втручання; скорочення витрат; надійна профілактика госпітальної інфекції ранової інфекції [20, 21].

В комплексному лікуванні декомпенсованої хронічної венозної недостатності важливе місце займає компресійна терапія. Вона сприяє зменшенню діаметра вени, що призводить до ліквідації відносної клапанної недостатності та зростання швидкості венозного кровоплину. Компресія міжм'язових венозних сплетінь призводить до зниження патологічної венозної ємності нижніх кінцівок та покращення роботи м'язово-венозної помпи гомілки [12, 26].

Всім пацієнтам застосовували компресійну терапію (багатошаровий бандаж та компресійний трикотаж II-III класу) (рис. 4 а, б).

Результати дослідження та обговорення. Усім хворим із трофічними виразками на тлі декомпенсованої форми хронічної венозної недостатності С-6 за СЕАР внаслідок ПТФС виконано облітерацію пронизних вен шляхом введення склерозанту під контролем ультразвуку у якості основного методу комплексного лікування. Показом для проведення склерооблітерації вважали наявність неспроможних пронизних вен діаметром понад 3,5 мм із патологічним горизонтальним рефлюксом крові.

Усім пацієнтам під час ехосклеротерапії вдалося облітерувати неспроможні пронизні вени. Слід зазначити, що ехосклерооблітерація – це ефективний та безпечний метод комплексного лікування хронічної венозної недостатності у стадії трофічних розладів. Він може застосовуватися як стаціонарно, так і амбулаторно за наявності підготовленого лікарського персоналу та відповідного устаткування [10].

Пацієнтам із трофічними виразками внаслідок ВРВ нижніх кінцівок виконано венектомію: 7 (53,8%) хворим після очищення виразок до їх повного загоєння, 6 – (46,2%) після загоєння виразок.

У 17 (50%) пацієнтів рани повністю очистились після одного курсу застосування личинок, у 10 (19,4%) – після двох курсів і у 7 (20,6%) – після трьох курсів.

Після очищення виразок личинками до здорових грануляцій у подальшому для місцевого лікування застосовували лікувальні пов'язки, гідрогель та методику NPWT. Курс вакуум-терапії, тобто накладання однієї пов'язки, тривав від 3 до 6 діб залежно від перебігу ранового процесу. Кількість сеансів залежала від стадії ранового процесу. Сильно забруднені рани та необхідність контролю вимагали більш частої заміни пов'язок. Середня тривалість використання однієї пов'язки становила 4 доби.

Застосування вакуум-терапії сприяло помітному очищенню ран, скороченню їх площі та глибини, прискореному формуванню грануляцій та епітелізації країв.

Було виявлено, що зменшення місцевих проявів запального процесу відбувалось набагато швидше та ефективніше, ніж при використанні стандартного місцевого лікування (мазеві пов'язки, сучасні ранові покриття). Це підтверджувалося позитивними змінами в локальному статусі, що ставали помітними вже на 3 добу лікування: зменшенням гіперемії, набряку тканин, а також кількості ранового виділення та зміною його характеру з гнійного на серозний. З'являлись ознаки епітелізації країв, тканинний дефект поступово заповнювався грануляціями.

У низці випадків було помічено негативні явища: больовий синдром, надлишкове вростання грануляцій у губку, розвиток інфекції у рані, посилення некротичних змін.

Для закриття великих, більше 10 см^2, гладких ранових дефектів 12 (35,3%) хворим було проведено аутодермопластику (АДП). В усіх випадках відмічено добре приживлення шкірних клаптів. У 22 хворих загоєння відбулося вторинним натягом. Строки повного загоєння виразок вторинним натягом або після аутодермопластики, що були відмічені при аналізі даних, наведено в таблиці 3.

Як правило, аутодермальне закриття ранових дефектів проводили за умови відсутності інфекції в рані та дозрівання грануляційної тканини.

Закриття гранулюючих ран методом аутодермопластики вільними розщепленими клаптями виконали у 7 хворих та у 5 пацієнтів – за методикою Тірша (рис. 6-8 а, б, в, г).

Після проведення сеансів біологічної некректомії та вакуум-терапії аутодермопластику виконували в день закінчення процедури, тобто після видалення личинок або вакуумної пов'язки. Така тактика дозволяла попередити контамінацію мікроорганізмів у рані та приєднання вторинної мікрофлори, утворення фібринових нашарувань та біоплівок. Слід враховувати, що в умовах хронічної венозної недостатності на тлі порушення кровопостачання є високим ризик нагноєнь та відторгнення трансплантанту.

У хворих з ПТФС, яким проводилася ехосклерооблітерація пронизних вен, процес очищення ран і появи свіжих грануляцій тривав значно довше, тому сеанси вакуум-терапії сприяли стимуляції місцевого кровотоку, покращували дренування та підтримували відносну бактеріальну «чистоту» ран. При закритті великих за площею ран використовували лінійний електродерматом. При дотриманні вищенаведених правил приживлення шкірних клаптів нами виявлено в 11 (91,6%) випадках.

При застосуванні вакуум-терапії нами виявлено значне скорочення часу на підготовку рани до аутодермопластики порівняно з традиційними методами. Цей термін становив у середньому 6 днів (рис. 9 а, б, в, г).

Вакуумну пов'язку продовжували використовувати після аутодермопластики клаптів для їх фіксації та утримання шкіряних трансплантатів на рецепієнтській ділянці.

Таблиця 3. Строки повного загоєння виразок вторинним натягом та після аутодермопластики

Причини С-6 СЕАР та кількість хворих	Строки загоєння		
	0-1 міс	від 1-2 міс	від 2-3 міс
ПТФС – вторинним натягом (n=14)	2 (14,2%)	6 (42,9%)	6 (42,9%)
ПТФС – АДП (n=7)	3 (42,3%)	3 (42,3%)	1 (14,3%)
ВРВ – вторинним натягом (n=8)	3 (37,5%)	3 (37,5%)	2 (25%)
ВРВ – АДП (n=5)	2 (40%)	3 (60%)	0

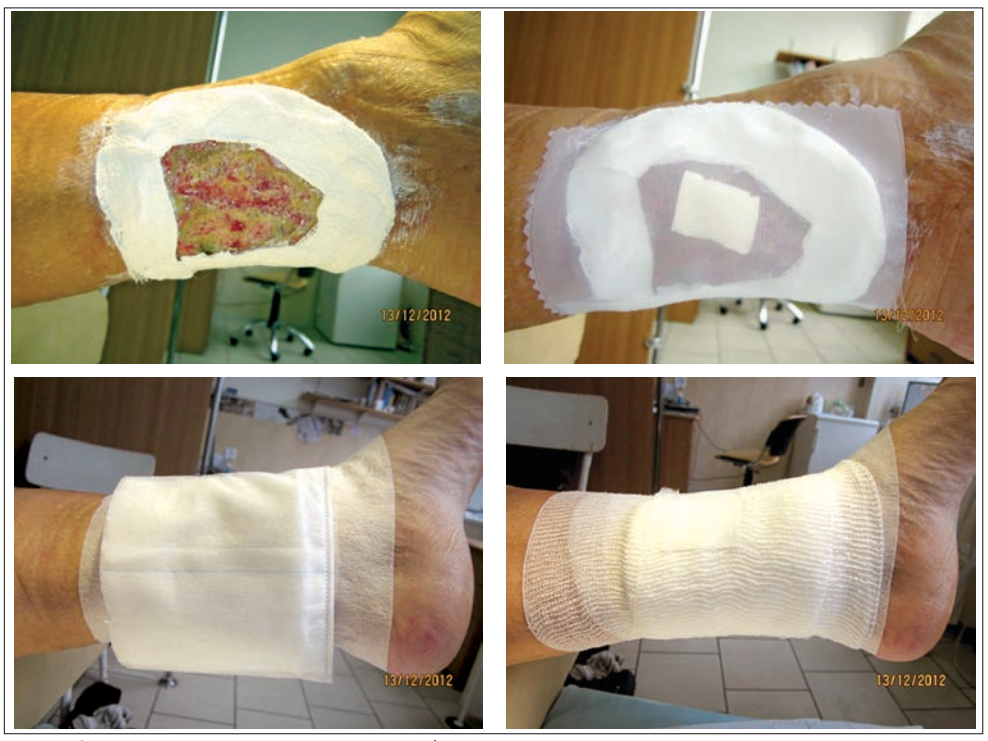


Рис. 2. Етапи накладання пов'язки: а) некротична рана, захист навколишньої шкіри бандажем з цинковою пастою; б) нейлонова сітка над виразкою; в) адсорбуюча пов'язка; г) фіксація бинтом

Рис. 4. Засоби для вакуум-терапії ран: а) компоненти вакуумної системи; б) апарат «Foryou NP32» (Heaco, Великобританія) з розхідними матеріалами

Рис. 3. Вакуумна пов'язка: а) губка на передній поверхні середьої третини гомілки; б) марлева пов'язка на циркулярній виразці гомілки

Рис. 5. Компресійна терапія у комбінації з NPWT: а) багатошаровий бандаж; б) багатошаровий бандаж на лівій гомілці та гольф III класу компресії на правій

Для запобігання зміщення або відриву клаптів при ранній перев'язці на 3-й і 7-й день застосовували сіткові атравматичні пов'язки.

Заключення

Таким чином, лікування ран личинками мух є ефективним і безпечним методом, що має низку переваг перед традиційними методами очищення ран від некротичних тканин. Видалення омертвілої тканини личинками відбувається без пошкоджень живої тканини. Очищення ран личинками можна успішно використовувати як підготовчий етап перед аутодермопластикою та вакуум-терапією ран.

Мікробіологічні дослідження ранового виділення показали, що після застосування личинок значно скорочувалася кількість бактерій у рані.

При застосуванні мегот-, вакуум-терапії та ранньої аутодермопластики в комплексному лікуванні у (76,5%) пацієнтів настало повне загоєння виразок протягом 2 місяців.

У 22 хворих (64,7%) без застосування аутодермопластики тривала комплексна консервативна терапія також привела до загоєння ран протягом 3-місячного терміну.

Наш досвід демонструє, що використання мегот- та вакуум-терапії в комплексному лікуванні венозних виразок при поєднанні їх з оперативними методами забезпечило загоєння всіх ран протягом 3 місяців.

Таким чином, запропонований лікувально-діагностичний алгоритм, який включає виконання судинних операцій, хірургічної обробки гнійно-некротичного вогнища, методів мегот- та вакуум-терапії, ранньої аутодермопластики, дозволив досягти загоєння виразок протягом 3 місяців у всіх випадках.

Література

1. Альбицкий А.В. Лечение трофических язв венозной этиологии с точки зрения доказательной медицины / А.В. Альбицкий, В.Ю. Богачев, Е.В. Калинина // Ангиология и сосудистая хирургия.– 2006.– Т. 12, № 2.– С. 137-145.
2. Аспекти діагностики варикозного розширення вен нижніх кінцівок / В.Б. Гощинський, О.Б. Луговий, О.З. П'ятничка, І.Я. Зима // Український журнал хірургії.– 2009.– № 3.– С. 43-45.
3. Богданец Л.И. Венозные трофические язвы. Возможности современной флебологии в решении старой проблемы / Богданец Л.И. // Русский медицинский журнал.– 2010.– Т. 18, № 17.– С. 1060-1064.
4. Венгер І.К. Трофічні виразки венозного генезу – тактика хірургічного лікування / І.К. Венгер, А.Д. Беденюк, Т.В. Романюк // Шпитальна хірургія.– 2011.– № 1.– С. 57-60.
5. Зайцева Е.Л., Токмакова А.Ю. Вакуум-терапия в лечении хронических ран // Журнал Сахарній диабет – Выпуск № 3 / 2012.– 45-49 с.
6. Ковальчук О.Л. Малоінвазивні технології при радикальному лікуванні гострого холециститу поєднаного ускладненою трофічною виразкою варикозної хвороби / О.Л. Ковальчук, Т.В. Романюк, Д.Б. Фіра, В.В. Мельничук // Український журнал хірургії.– 2011.– № 2 (11).– С. 94-97.
7. Мішалов В.Г. Лікування хворих з хронічною недостатністю, ускладненою трофічними виразками із застосуванням субфасціальної ендоскопічної дисукції перфорантних вен на тлі емпіричної антибіотикотерапії / В.Г. Мішалов, Л.Ю. Маркулан, Є.С. Заводовський // Хірургія України.– 2011.– № 2.– С. 79-83.
8. Русин В.І., Корсак В.В., Носенко О.А. Пат. на корисну модель № 78978 Засіб для лікування хронічних ран / № u201210440; заявл. 04.09.2012; Опубл. 10.04.2013; Бюл. № 7.
9. Русин В.І., Корсак В.В., Носенко О.А., Митровка Б.А. Пат. на корисну модель № 79018 Спосіб лікування хронічних ран / № u201211102; заявл. 24.09.2012; Опубл. 10.04.2013; Бюл. № 7.
10. Чернуха Л.М., Гуч А.А., Никульников П.И. [и др.] // Инновационные технологии в лечении варикозной болезни нижних конечностей / Клінічна хірургія.– 2007.– № 2-3.– С. 123-124.
11. Abbade L.P., Lastoria S. Venous ulcer: epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. Int J Dermatol. 2005 Jun; 44(6): 449-56.
12. Alcione Matos de Abreu, Beatriz Guitton Renaud Baptista de Oliveira. A study of the Unna Boot compared with the elastic bandage in venous ulcers: a randomized clinical trial / Rev Lat Am Enfermagem. 2015 Jul-Aug; 23(4): 571-577.
13. Bohova Jana, Juraj Majtan, Viktor Majtan, Peter Takac. Selective Antibiofilm Effects of Lucilia sericata Larvae Secretions/Excretions against Wound Pathogens. Evid Based Complement Alternat Med. 2014; 2014: 857360.
14. Bradbury Sarah, Neal Walkley, Nicola Ivins, Keith Harding. Clinical Evaluation of a Novel Topical Negative Pressure Device in Promoting Healing in Chronic Wounds / Adv Wound Care (New Rochelle) 2015 June 1; 4(6): 346-357.
15. Briggs M. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers / M. Briggs, E.A. Nelson, M. Martyn-St James.– CullumN, Bell Syer SEM. Cochrane Wounds Group. About The Cochrane Collaboration (Cochrane Review Groups (CRGs)) 2012, Issue 3. Art. No.: WOUNDS.
16. Brown A., Horobin A., Blount D.G. et al. Blow fly Lucilia sericata nuclease digests DNA associated with wound slough/eschar and with Pseudomonas aeruginosa biofilm. Medical and Veterinary Entomology. 2012; 26(4): 432-439.
17. Cerovsky V., Zdarek J., Fucik V., Monincova L., Voburka Z., Bem R. Lucifensin, the long-sought antimicrobial factor of medicinal maggots of the blowfly Lucilia sericata. Cellular and Molecular Life Sciences. 67(3): 455-66. Czech Republic, Februar 2010.
18. Dumville C., Gill Worthy, J Martin Bland, Nicky Cullum, Christopher Dowson, Cynthia Iglesias, Joanne L. Mitchell. Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial BMJ 2009; 338.
19. Fleischmann W., Grassberger M., Sherman R. Maggot therapy: a handbook of maggot-assisted wound healing. Stuttgart – New York: Thieme; 2004.– P. 21-27, 66-70.
20. Kucharzewski Marek, Pawel Mieszczanski, Katarzyna Wilemska-Kucharzewska, The Application of Negative Pressure Wound Therapy in the Treatment of Chronic Venous Leg Ulceration: Authors Experience. Biomed Res Int. 2014; 2014: 297230.
21. Marston A. William A., David G. Armstrong, Alexander M. Reyzelman, Robert S. Kirsner. Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Treatment of Venous Leg Ulcers Using Mechanically Versus Electrically Powered Negative Pressure Wound Therapy / Adv Wound Care (New Rochelle) 2015 February 1; 4(2): 75-82.
22. Mosti G. Wound care in venous ulcers / G. Mosti // Phlebology.– 2013.– Vol. 28, Suppl 1.– P. 79-85.
23. Nelzen O. Varicose Vein Recurrence and Patient Satisfaction 10-14 Years Following Combined Superficial and Perforator Vein Surgery: A Prospective Case Study / O. Nelzen, I. Fransson // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.– 2013.– Vol. 46, Issue 3.– P. 372-377.
24. Sherman R.A. Mechanisms of Maggot-Induced Wound Healing: What Do We Know, and Where Do We Go from Here? Evid Based Complement Alternat Med. 2014; 2014: 592419.
25. Soares Marta O., Cynthia P. Iglesias, J Martin Bland, Nicky Cullum, Jo C. Dumville, E. Andrea Nelson, David J Torgerson, Gill Worthy Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers / BMJ. 2009; 338: b825.
26. Stucker M., Link K., Reich-Schupke S. [et al.]. Compression and venous ulcers // Phlebology.– 2013.– Vol. 28, Suppl 1.– P. 68-72.
27. Syed M. Asim Hussain. Comparison of the Efficacy and Cost of Different Venous Leg Ulcer Dressings: A Retrospective Cohort Study Int J Vasc Med. 2015.
28. Tatsioni A., Balk E., O'Donnell T.F. Jr., and Lau J. Usual care in the management of chronic wounds: A review of the recent literature. J Am Coll Surg. 2007; 205: 617-624.
29. Thalyne Yuri Araujo Farias Dias, Isabelle Katherinne Fernandes Costa, Marjorie Dantas Medeiros Melo. Quality of life assessment of patients with and without venous ulcer / Rev Lat Am Enfermagem. 2014 Jul-Aug; 22(4): 576-581.
30. Valachova I., Bohova J., Palosova Z., Takac P., Kozanek M., Majtan J. Expression of lucifensin in Lucilia sericata medicinal maggots in infected environments. Cell and Tissue Research. 2013; 353(1): 165-171.
31. Whitaker I.S., Twine C., Whitaker M.J., Welck M., Brown C.S., Shandall A. Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential. Postgraduate Medical Journal. 2007.– Vol. 83.– P. 409-41.
32. Expert Working Group. World Union of Wound Healing Societies' Initiative. Vacuum assisted closure: recommendations for use. A consensus document. Int Wound J. 2008.– 10p.
33. FDA. 510(k) Premarket Notification. Medical Maggots, K033391, http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm? ID=13466.

Рис. 6. Біологічна некректомія з наступною аутодерматопластикою за Тіршем: а) виразка вкрита некротичними тканинами; б) личинки на чистій гранулюючій рані; в) закриття ранового дефекту клаптями шкіри за Тіршем; г) результат через 2 місяці

Рис. 8. Аутодермопластика вільним розщепленим клаптем: а) виразка вкрита некротичними тканинами; б) чиста гранулююча рана, готова до АДП; в) 10-й день після АДП; г) результат через 1 місяць

Рис. 7. Біологічна некректомія з наступною аутодерматопластикою вільним розщепленим клаптем: а) при зверненні, виразка вкрита фібриновим нашаруванням та стрептоцидом; б) личинки на чистій гранулюючій рані; в) чиста гранулююча рана, готова до АДП; г) результат через 2 місяці

Рис. 9. Підготовка циркулярної виразки до аутодермопластики: а) забруднена інфікована виразка; б) вакуумна пов'язка на гомілці; в) чисті яскраві грануляції на 4 добу; г) через 5 місяців

Некоторые аспекты в лечении хирургической инфекции

Как известно, хирургическая инфекция занимает чрезвычайно важное место в клинике. Частота раневых инфекционных осложнений в разных областях хирургии достигает 14-20%. Около 40% летальных исходов после операции обусловлены именно гнойно-септическими осложнениями. В общей хирургической практике на первом месте в структуре гнойно-септических осложнений находятся интраабдоминальные инфекции (ИАИ).

С клинической точки зрения принято различать ИАИ осложненные и неосложненные. При неосложненных ИАИ воспалительный процесс локализован в пределах одного органа и не распространяется на брюшину. При подобных состояниях лечение можно ограничить только хирургическим вмешательством либо только антибиотикотерапией (M. Sartelli, 2010). При эффективном иссечении очага таких ИАИ достаточно профилактического назначения антибиотика в периоперационном периоде на протяжении 24 часов. В некоторых случаях (острый дивертикулит и некоторые формы острого аппендицита) к оперативному лечению можно не прибегать (M. Sartelli, 2010).

При осложненных ИАИ воспалительный процесс может выходить за пределы одного органа и распространяться на брюшину с развитием ограниченного (абдоминальный абсцесс) либо разлитого перитонита. По статистике отделений интенсивной терапии (J.S. Solomkin, J. Mazuski, 2009) осложненные ИАИ занимают второе место среди причин летального сепсиса. В таких случаях требуется как оперативное вмешательство, так и эффективная антибиотикотерапия.

Кроме того, ИАИ разделяют на внебольничные (ВБ-ИАИ) и нозокомиальные (НК-ИАИ), или внутрибольничные. Последние характеризуются более тяжелым течением и худшим прогнозом вследствие, как правило, более тяжелого исходного состояния пациента и более высокой вероятности инфицирования полирезистентной флорой (F.M. Pieracci, P.S. Barie, 2007).

Острый аппендицит

Несмотря на то что аппендэктомия продолжает оставаться золотым стандартом в лечении острого аппендицита, в целом ряде исследований показано, что сопоставимые по эффективности результаты в случаях раннего непрободного аппендицита достигаются при использовании консервативной терапии с применением антибиотиков (R.J. Mason, 2008). Главным недостатком при таком подходе является риск повторного аппендицита в период до 1 года после лечения. Вероятность эта довольно точно совпадает у разных авторов и составляет около 14% (S. Eriksson, L. Granstrom, 1995, J. Styrud et al., 2006; J. Hansson et al., 2009). J. Hansson и соавт. (2009) приводят также цифры сравнительной эффективности двух подходов: 90,8% – для антибиотикотерапии и 89,2% – для оперативного вмешательства.

Тактика лечения аппендикулярного инфильтрата также остается предметом разногласий. Традиционный подход предполагает первоначальное консервативное лечение с применением антибиотиков с последующей отсроченной (через 2-2,5 мес) аппендэктомией. Не так давно необходимость отсроченной аппендэктомии была поставлена под сомнение (L. Corfield, 2007). R.E. Andersson и M.G. Petzold (2007) в своем обширном исследовании приводят данные в пользу отказа от отсроченной аппендэктомии даже при лечении аппендикулярных абсцессов и флегмон. К заключению об эффективности одной лишь консервативной терапии у большинства пациентов аппендикулярным инфильтратом пришли и D.E. Deakin и I. Ahmed (2007).

Острый дивертикулит сигмовидной кишки

При неосложненном дивертикулите оказывается достаточно антибиотикотерапии. В случае одиночного абсцесса в 80% случаев эффективно чрескожное дренирование. Однако при множественных или труднодоступных абсцессах эффективность данного метода значительно снижается (R. Golfieri, A. Cappelli, 2007). Тем не менее применение антибиотиков и чрескожного дренирования в этих случаях способствует скорейшему созданию условий для последующего оперативного вмешательства (M. Sartelli, 2010).

В ряде работ продемонстрировано, что чрескожное дренирование, выполняемое на фоне антибиотикотерапии, не влияет на результаты лечения у пациентов с абсцессами небольших (до 3-4 см) размеров по сравнению с группами пациентов, получавших только антибиотикотерапию (Brandt et al., 2006, Siewert et al., 2006). Ambrosetti и соавт. (2005), наблюдавшие пациентов на протяжении 43 месяцев после лечения, указывают, что в случае брыжеечной локализации абсцесса антибиотикотерапии оказывалось достаточно в половине случаев (49%; остальные в дальнейшем подвергались селективной колонэктомии), тогда как при тазовой локализации, характеризующейся более тяжелым течением, 71% больных потребовалось последующее хирургическое вмешательство.

Неотложное оперативное вмешательство показано пациентам с большим или множественными абсцессами, недоступными чрескожному дренированию, либо тем, у кого симптомы продолжают сохраняться после выполненного под контролем компьютерной томографии чрескожного дренирования, а также при перфорации дивертикула и развитии разлитого гнойного или калового перитонита. Однако в отношении характера оптимального вмешательства при дивертикулите, сопровождающемся разлитым перитонитом, существуют разногласия. Резекция Хартмана, считавшаяся операцией выбора при неотложной колэктомии, остается безопасным вариантом при перфорации дивертикула, особенно у пожилых пациентов при наличии сопутствующих заболеваний (M.H. McCafferty et al., 2008). В то же время недавние исследования (L. Salem, D.R. Flum, 2004, V. Chandra et al., 2004) демонстрируют предпочтительность первичной резекции с наложением анастомоза даже при сопутствующем разлитом перитоните.

Холецистит

С начала 1990-х годов в ряде исследований были продемонстрированы преимущества ранней лапароскопической холецистэктомии над отсроченной, предваряемой курсом антибиотикотерапии (H. Lau et al., 2006, S. Shikata et al., 2005). В 2009 г. Gonzalez-Rodriguez и соавт. в проспективном исследовании показали отсутствие каких-либо преимуществ отсроченной лапароскопической холецистэктомии в отношении количества осложнений, частоты обращения к лапаротомическому вмешательству, сроков лечения. Несмотря на это, в настоящее время отсроченная лапароскопическая холецистэктомия с предшествующим назначением антибиотиков по-прежнему сохраняет свои позиции в качестве основного метода лечения острого холецистита (R.A. Casillas et al., 2008).

Учет этиологического фактора при ИАИ

Важность адекватной противомикробной терапии при ИАИ невозможно переоценить. Выбор неудачного препарата в этом случае приводит к неудаче всего лечения (M. Sartelli, 2010).

Осложненные ИАИ связаны преимущественно с прободением кишечника и контаминацией брюшной полости его флорой. Вид микроорганизмов напрямую зависит от уровня ЖКТ, на котором происходит повреждение.

Верхние отделы ЖКТ (желудок, двенадцатиперстная кишка и проксимальные отделы тонкого кишечника) содержат сравнительно мало микроорганизмов (менее 103-105 бактерий/мл). Инфекции, исходящие из этих отделов, вызываются грамположительными и грамотрицательными аэробами, а также факультативными грамотрицательными анаэробами.

Нижние отделы ЖКТ содержат сотни видов бактерий в намного более высоких концентрациях (1011-1013 бактерий/мл). Инфекции, связанные с повреждением, например, ободочной кишки, вызываются грамотрицательными аэробными и факультативными и облигатными анаэробными микроорганизмами (Enterobacteriaceae, в первую очередь E. coli), другими грамотрицательными бациллами и энтерококками (M. Sartelli, 2010). Наличие предыдущих медицинских вмешательств в анамнезе может привести к изменению состава кишечной флоры с развитием нозокомиальных полирезистентных возбудителей либо грибков рода Candida.

В отношении необходимости бактериологического исследования в последние годы существуют разногласия.

В случае ВБ-ИАИ возбудитель, как правило, легко предсказуем и дополнительный бактериологический анализ не является необходимым. В проспективном исследовании Gladman и соавт. (2004), в котором делались попытки увязать характер флоры, выделяемой интраоперационно при аппендэктомии, с последующими исходами, не было выявлено ожидаемой связи. Авторы отмечают, что ни наличие интраперитонеальной флоры, ни даже присутствие в ее составе резистентных организмов не оказывают какого-либо влияния на клинические результаты терапии.

В случае НК-ИАИ, напротив, получение культуры из инфицированного участка брюшины весьма желательно (M. Sartelli, 2010).

Антибиотикопрофилактика

При неосложненных ИАИ, при которых выполнено эффективное иссечение инфекционного очага, достаточно профилактического назначения антибиотика на протяжении 24 часов в периоперационном периоде. Такой подход используется, например, у пациентов с непрободным аппендицитом либо холециститом при соответствующих эктомиях (J.S. Solomkin et al., 2003). Кроме того, антибиотикопрофилактики оказывается достаточно в случае некроза кишечной стенки вследствие сосудистых событий или странгуляционной непроходимости, когда не обнаруживаются перфорации и нет указаний на инфицирование перитонеальной жидкости. То же относится к пациентам с гастродуоденальными перфорациями, прооперированных в течение 24 ч, при условии отсутствия приема антацидных препаратов и злокачественного заболевания, а также к больным с травматическими либо ятрогенными повреждениями кишечника, восстановленными в течение 12 ч (J.S. Solomkin et al., 2003).

Стратификация риска

План антибиотикотерапии выстраивается в зависимости от отнесения пациентов с ИАИ к группе высокого или низкого риска. Несмотря на некоторую расплывчатость критериев, под группой высокого риска принято понимать пациентов с высокой вероятностью неблагоприятного исхода, связанной с наличием в очаге резистентных возбудителей. В этом случае требуется возможно более раннее начало адекватной эмпирической антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия. Ошибки на начальном этапе неизменно приводят к увеличению смертности, что уже не удается исправить даже при последующей коррекции противомикробной терапии (M. Sartelli, 2010).

Факторы, обусловливающие возможность наличия у пациента резистентной флоры, включают (J.A. Weigelt, 2007; J.S.Solomkin et al., 2010):

- инфекции, связанные с процедурами по оказанию медицинской помощи;
- тяжелое состояние больного (>15 баллов по шкале APACHE II);
- преклонный возраст;
- наличие сопутствующих заболеваний и степень дисфункции пораженного органа;
- наличие иммунодепрессии;
- наличие злокачественного заболевания.

Выделяемая флора у таких пациентов может включать одновременно несколько неожидаемых возбудителей, а также резистентные виды, в том числе метициллин-резистентный Staphylococcus aureus, Enterococci, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacteriaceae, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра (ESBLs) и грибки рода Candida. При этих инфекциях рекомендуются препараты возможно более широкого спектра действия.

К группе низкого риска относятся пациенты с ВБ-ИАИ без факторов риска. У них выделяется предсказуемая флора с известной чувствительностью. Назначаемые им препараты должны обладать надежной активностью в отношении E. coli, других грамотрицательных бактерий, а также B. fragilis. Для таких пациентов не рекомендуются режимы антибиотикотерапии с более широким спектром активности во избежание риска повышенной токсичности и развития у них устойчивых штаммов.

Антибиотикотерапия

Для лечения ИАИ, как и других хирургических инфекций, используется большое количество препаратов, комбинаций и режимов. Обществом хирургических инфекций и Обществом инфекционных заболеваний США регулярно издаются обновленные руководства по антибиотикотерапии осложненных ИАИ. Главной проблемой продолжает оставаться снижение чувствительности многих, в первую очередь условно-патогенных, возбудителей (в том числе Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae) к широко применяемым антибиотикам (P. Montravers et al., 2009). В связи с этим особенно заметно сужение спектра противомикробной активности цефалоспоринов, в первую очередь препаратов II поколения, которые ввиду экономической доступности и высокой антибактериальной активности до недавнего времени широко использовались для лечения ВБ-ИАИ легкой и средней тяжести, а в настоящее время применяются с профилактической целью в хирургии и травматологии. Цефалоспорины III поколения продолжают сохранять свою активность, однако следует помнить, что цефалоспорины практически неактивны в отношении анаэробных микроорганизмов, поэтому должны назначаться в сочетании с анти-анаэробными препаратами (например, метронидазолом) (L.L. Powell, S.E. Wilson, 2000). Применение цефалоспоринов III поколения в сочетании с ингибитором бета-лактамаз сульбактамом (в составе соответствующих комбинаций) дополнительно расширяет спектр их антимикробной активности. Кроме того, сульбактам сам по себе обладает активностью в отношении Acinetobacter и Neisseriaceae, что повышает эффективность такой комбинации. Цефалоспорины III поколения отличаются по своей активности в отношении Pseudomonas aeruginosa. Цефотаксим, цефтриаксон, цефтизоксим характеризуются слабой активностью, в то время как цефоперазон и цефтазидим высокоактивны к ней. V. Vojtova и соавт. (2011) выявляли этиологическую роль Pseudomonas aeruginosa при хирургической раневой инфекции в 23% случаев. Частым (30,2%) возбудителем она является и в послеоперационном периоде при ортопедическом эндопротезировании (D. Tucaliuc et al., 2014). Все это объясняет высокую клиническую эффективность комбинации цефоперазон/сульбактам, продемонстрированную в ряде работ (J.T. Li et al., 1997; W.A. Jan et al., 2010; J. Yura et al., 1985; A.H. Aamir et al., 2011) при хирургической инфекции. Кроме этого, в проспективном исследовании P. Kochhar и соавт. (2008) для комбинации цефоперазон/сульбактам показана несколько более высокая клинико-экономическая эффективность по сравнению с другой комбинацией (цефтазидим/амикацин/метронидазол). Привлекательность комбинации цефоперазон/сульбактам на современном этапе для использования при хирургической инфекции, в том числе при ВБ-ИАИ и НК-ИАИ, отражена в широком ассортименте препаратов на ее основе, который имеется на мировом фармацевтическом рынке. На рынке Украины комбинация цефоперазон/сульбактам представлена препаратом Цефопектам.

Подготовил ***Федор Добровольский***

Цефопектам

Захищений цефоперазон

Успішна антибактеріальна терапія,
включаючи резистентні бактерії

ЦЕФОПЕРАЗОН
СУЛЬБАКТАМ +

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
ЦЕФОПЕКТАМ (цефоперазон,сульбактам). Код АТХ J01D D62. **Р.П.** № UA/13412/01/01, № UA/13412/01/02 від 20.01.14.
Склад: 1 флакон містить цефоперазону – 500 мг або 1 г та сульбактаму – 500 мг або 1 г відповідно.
Фармакологічні властивості. Цефопектам є комбінацією сульбактаму натрію та цефоперазону натрію. Антибактеріальним компонентом сульбактаму/цефоперазону є цефоперазон натрію – напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик третього покоління широкого спектра дії. Сульбактам є необоротним інгібітором найважливіших бета-лактамаз,що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамних антибіотиків.
Показання для застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції сечовивідних шляхів; перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції кісток і суглобів; менінгіт; септицемія; запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інш.
Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, пеніцилінів, сульбактаму, цефоперазону та інших бета-лактамних антибіотиків.
Побічні реакції. *Система крові та лімфатична система:* еозинофілія, гіпопротромбінемія, нейтропенія, тромбоцитопенія, лейкопенія, кровотечі. *Імунна система:* анафілактичні реакції. *Шкіра та підшкірні тканини:* свербіж, кропив'янка. *Нервова система:* головний біль, запаморочення. *Серцевосудинна система:* васкуліт, артеріальна гіпотензія, припливи. *Травний тракт:* діарея, нудота, блювання, псевдомембранозний ентероколіт. *Гепатобіліарна система:* транзиторне підвищення рівнів АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази. *Сечовидільна система:* гематурія. Інші.
Упаковка: по 1 флакону в пачці.
Категорія відпуску. За рецептом.
Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"
03680, м. Київ-134, вул. Миру, 17
(044) 205-41-23 (консультації),
(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ bcpp
www.bcpp.com.ua

РОЗЧИНИ ГЕК ДЛЯ ПЛАЗМОЗАМІЩЕННЯ 3-ї ГЕНЕРАЦІЇ [1]

Рефортан® 130

6% ГЕК 130/0,42

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Лікарська форма. Розчин для інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Кровозамінники та перфузійні розчини. Препарати гідроксіетильованого крохмалю. Код АТХ В05А А07.

Показання. Гіповолемія, спричинена гострою крововтратою, у випадках, коли застосування тільки кристалоїдів вважається недостатнім. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до ГЕК або до будь-якого іншого компонента препарату. Гіпергідратація, у тому числі набряк легень. Ниркова недостатність, що супроводжується олігоурією або анурією, а також протипоказано пацієнтам які отримують замісну ниркову терапію. Внутрішньочерепні кровотечі. Тяжка гіпернатріємія або гіперхлоремія тяжкого ступеня. Тяжка печінкова недостатність. Застійна серцева недостатність. Гіперволемія. Тяжка коагулопатія. Сепсис. Опіки. **Побічні реакції.** Побічні дії, про які найчастіше повідомлялося, перебувають у прямому взаємозв'язку з терапевтичною дією розчинів крохмалю та дозою, що використовується, наприклад, гемодилюція є результатом розширення внутрішньосудинного простору без одночасного введення компонентів крові. Також можливо розбавлення факторів крові. Рідкісні реакції гіперчутливості від дози не залежать.

Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату.

Повна інформація про лікарські засоби міститься в інструкції для медичного застосування РЕФОРТАН® 130 від 10.07.2014 № 483 Р.П. № UA/13733/01/01

1. Blasco et al. Comparison of the novel HES 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6 in brain-dead donor resuscitation on renal function after transplantation. British Journal of Anaesthesia 100 (4): 504-8 (2008).

UA_REF-001-2016_V1_Visual. Затверджено до друку 12.02.2016.

Виробник: БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.
Адреса. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.
Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18

BERLIN-CHEMIE MENARINI