



№ 4 (26)  
листопад 2016 р.  
15 000 примірників\*  
Передплатний індекс 49561

Хірургія

Ортопедія

Травматологія



Доктор медичних наук,  
професор

Олег Яременко

**Анкилозуючий спондилит:  
возможно ли замедлить  
прогрессирование болезни?**

Читайте на сторінці 4



Доктор медичних наук,  
професор

Петро Фомін

**Хірургічна тактика  
у хворих на  
гострокровоточивий  
колоректальний рак**

Читайте на сторінці 22



Доктор медичних наук,  
професор

Михайло Ничитайло

**Особливості формування  
гепатикоєюноанастомозів  
методом  
ВЧ-електрозварювання  
м'яких тканин  
в клінічній практиці**

Читайте на сторінці 36



Доктор медичних наук,  
професор

Валерій Бойко

**Фототерапія в ліченні  
гнойно-воспалительних  
процесів в хірургії**

Читайте на сторінці 46



Кандидат медичних наук

Яков Фищенко

**Применение  
радиочастотной абляции  
при болях в спине**

Читайте на сторінці 50



**Впевнений шлях подолання  
антибіотикорезистентності**



Р.П. № 141/0752/01 від 30.04.2015 р. до 30.04.2020 р.

**Гепациф комбі 2.0 г №1 –  
перший вітчизняний цефалоспорин  
III покоління (цефоперазон), захищений  
інгібітором β-лактамаз – сульбактамом<sup>1</sup>**

- Сульбактам не тільки інактивує β-лактамази, але і потенціює бактерицидну активність цефоперазону<sup>2</sup>
- Розширена активність відносно штамів, резистентних до цефоперазону, враховуючи *Enterobacter spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Serratia marcescens* і *Acinetobacter spp.*<sup>3,4</sup>
- Природна активність проти синегнійної палички і неферментуючих бактерій<sup>2</sup>

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

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
[www.arterium.ua](http://www.arterium.ua)

## ГЕПАЦЕФ КОМБІ

Gepacef comby

**Склад:** діючі речовини: *cefoperazone, sulbactam*;

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

**ПОКАЗАННЯ.** Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції дихальних шляхів (верхніх і нижніх відділів);
- інфекції сечовивідних шляхів (верхніх і нижніх відділів);
- перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини;
- септицемія;
- менінгіт;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- запальні захворювання органів малого таза, ендометрити, гонорея та інші інфекції статевих органів.

**ПРОТИПОКАЗАННЯ.** Застосування комбінованого препарату протипоказане пацієнтам із алергією на сульбактам, пеніциліни чи цефалоспорины в анамнезі.

**СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ.** Розчин препарату можна вводити внутрішньовенно та внутрішньом'язово. Дорослим застосовувати у середньодобовій дозі 2–4 г (введення кожні 12 годин). При тяжкому перебігу інфекцій дозу можна збільшити до 8 г на добу при співвідношенні діючих речовин 1:1 (тобто вміст цефоперазону 4 г).

**МОЖЛИВІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.** Більшість побічних ефектів слабкі або помірно виражені і не потребують відміни препарату: діарея, нудота і блювання, псевдомембранозний коліт, суперінфекції, гіперестезія слизової оболонки порожнини рота; висипання, кропив'янка, еритема, екссудативний дерматит, токсичний епідермальний некроліз, свербіж, синдром Стівенса-Джонсона та ін.

Інформація надана в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування ЛЗ Гепациф комбі.

Міжнародне непатентоване найменування: Cefoperazone, combinations. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

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

2. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Гепациф комбі.

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

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

Інформація про лікарський засіб виключно для медичних, фармацевтичних працівників.

Для використання у професійній діяльності.

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

Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 20.10.16 р.

Ближе до людей

ARTERIUM

# Німедар

## БІЛЬ? Буває інакше!

😊 Німесулід  
в саше від Дарниці

😊 Знеболює

😊 Допомагає  
подолати  
запалення та жар



**Склад:** діюча речовина: nimesulide; 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг; допоміжні речовини: поліетиленгліколю цетостеариловий ефір, мальтодекстрин, кислота лимонна безводна, ароматизатор апельсиновий, цукор кристалічний. **Лікарська форма.** Гранули для оральної суспензії. Основні фізико-хімічні властивості: гранули від світло-жовтого до жовтого кольору. **Фармакотерапевтична група.** Неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Препарат Німедар – нестероїдний протизапальний засіб групи метансульфонанлідів, який виявляє протизапальну, знеболювальну та жарознижувальну дію. Лікувальна дія препарату Німедар зумовлена тим, що він взаємодіє з каскадом арахідонової кислоти і знижує біосинтез простагландинів шляхом інгібіції циклооксигенази. Фармакокінетика. В організмі людини Німедар добре всмоктується при пероральному прийомі, досягаючи максимальної концентрації у плазмі через 2-3 години. До 97,5% німесуліду зв'язується з білками плазми. Німесулід активно метаболізується у печінці за участю CYP2C9, ізоферменту цитохрому P 450. Основним метаболітом є парагідроксипохідна, яка також має фармакологічну активність. Період напіввиведення – від 3,2 до 6 годин. Німесулід виводиться із організму з сечею – близько 50 % від прийнятої дози. Близько 29 % від прийнятої дози виводиться з калом у метаболізованому вигляді. Лише 1-3 % виводиться із організму у незміненому стані. Фармакокінетичний профіль у пацієнтів літнього віку не змінюється. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліду потрібно приймати на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання.** Гіперчутливість до німесуліду або до будь-якого компонента препарату. Гіперергічні реакції у анамнезі (бронхоспазм, риніт, кропив'янка) у зв'язку із застосуванням ацетилсаліцилової кислоти чи інших нестероїдних протизапальних препаратів. Гепатотоксичні реакції на німесулід в анамнезі. Супутнє застосування інших речовин з потенційною гепатотоксичністю. Шлунково-кишкові кровотечі або перфорації в анамнезі, пов'язані із попереднім застосуванням нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Виразка шлунка або дванадцятипалої кишки у фазі загострення, наявність в анамнезі виразки, перфорації або кровотечі у травному тракті. Наявність в анамнезі цереброваскулярних кровотеч або інших крововиливів, а також захворювань, що супроводжуються кровоточивістю. Тяжка порушення згортання крові. Тяжка серцева недостатність. Тяжкі порушення функції нирок. Порушення функції печінки. Підвищена температура тіла у хворого та/або грипозні симптоми. Алкоголізм та наркотична залежність. Дитячий вік до 12 років. Третій триместр вагітності та період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Для того, щоб мінімізувати можливі небажані побічні ефекти, потрібно застосовувати мінімально ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекоменується вживати після прийому їжі. Максимальна тривалість курсу лікування препаратом Німедар – 15 діб. Дорослі. 100 мг німесуліду (1 однодозовий пакет) 2 рази на добу після їжі. Пацієнти літнього віку. Корекція дози не потрібна. Діти віком від 12 років. Корекція дози не потрібна. Пацієнти з порушенням функції нирок. Для пацієнтів із легким або помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 30–80 мл/хв) корекція дози не потрібна, у той час як тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/год) є протипоказанням до застосування Німедару. Вміст пакета висипають у склянку, розчиняють водою і приймають перорально. Діти. Препарат Німедар дітям віком до 12 років протипоказаний. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 2 г гранул в однодозовому пакеті; по 9 або по 15, або по 30 пакетів у коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Реєстраційне посвідчення** МОЗ України № UA/15433/01/01 від 01.09.2016 р.

Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів. Інформація виключно для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

# Нимесулід — оптимальный баланс эффективности и безопасности в терапии болевых синдромов

**Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) — одно из наиболее важных направлений в лечении боли. Они незаменимы при симптоматическом лечении ревматических болезней, широко применяются в других областях медицины — отоларингологии, хирургии, гинекологии, стоматологии и др. На сегодняшний день существует огромное количество различных НПВП, сходных по своей анальгетической эффективности, что затрудняет выбор препарата. Однако необходимо учитывать, что скорость наступления, длительность анальгетического и противовоспалительного эффектов у них могут существенно отличаться. Кроме того, некоторые НПВП обладают дополнительными не связанными с ингибированием циклооксигеназы эффектами. И что очень важно — внутриклассовая безопасность этих лекарственных средств может существенно отличаться. Поэтому, назначая НПВП, следует обязательно учитывать эффективность, безопасность, особенно у пациентов с сопутствующей патологией, и рекомендуемую длительность их применения.**

В настоящее время существует несколько десятков НПВП, обладающих одновременно противовоспалительными, анальгетическими и жаропонижающими свойствами. Основные эффекты препаратов данной группы обусловлены блокадой циклооксигеназы (ЦОГ) — ферментов, превращающих арахидоновую кислоту (структурный компонент клеточных мембран) в простагландин H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>), который является предшественником остальных простагландинов, простаглицина и тромбосана A<sub>2</sub>. Выделяют две основные изоформы циклооксигеназы — ЦОГ-1 и ЦОГ-2, выполняющих в организме разные функции. ЦОГ-1 является конститутивной, она вырабатывается практически постоянно и обеспечивает синтез простагландинов, ответственных за поддержание физиологических функций (например, защиту слизистой оболочки желудка). Продукция ЦОГ-2 резко возрастает при воспалении, а образующие под ее влиянием простагландины вызывают гипералгезию и потенцируют действие других медиаторов воспаления. Именно поэтому высокая селективность НПВП в отношении ЦОГ-2 определяет выраженное противовоспалительное действие при низком риске побочных эффектов, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В зависимости от степени ингибирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2 выделяют селективные и неселективные НПВП.

Классификация НПВП по принципу селективности является достаточно условной, поскольку полностью селективных препаратов не существует, а принадлежность к группе селективных ингибиторов ЦОГ-2 свидетельствует лишь о смещении соотношения ингибирования в сторону циклооксигеназы 2 типа. Кроме того, прием многих высокоселективных ингибиторов ЦОГ-2 ассоциируется с повышением риска кардиоваскулярных событий.

С точки зрения соотношения эффективности и безопасности особого внимания среди НПВП заслуживает нимесулід. Данный препарат более селективен в отношении ЦОГ-2: в терапевтических концентрациях он ингибирует 88% активности ЦОГ-2 и 45% активности ЦОГ-1.

Такой баланс обеспечивает быстрое наступление противовоспалительного действия при низком риске побочных эффектов. Предполагается, что нимесулід ингибирует ЦОГ-1 именно в очаге воспаления и боли при отсутствии влияния на указанную изоформу фермента в желудке и почках. С другой стороны, такое соотношение ингибирования не сопряжено с кардиоваскулярной токсичностью, свойственной высокоселективным ингибиторам ЦОГ-2 — коксибам.

Однако не только высокая селективность нимесулида в отношении ЦОГ-2 обеспечивает его высокую безопасность. По своей химической структуре нимесулід является производным сульфанилида (сульфоновым производным анилина) и состоит из 2 ароматических колец и метилсульфониловой группы. Такое строение молекулы предопределяет более высокий (особенно

в сравнении со многими другими НПВП, обладающими свойствами кислот) показатель константы диссоциации (рKa=6,5) и придает ей умеренную липофильность. Если рKa препарата низкий, то наблюдается интенсивное раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Характеризуясь относительно высоким показателем рKa, нимесулід при хорошей абсорбции меньше ионизируется в слизистой оболочке. Благодаря этому частота развития НПВП-гастропатии на фоне терапии нимесулидом значительно меньше. Так, по данным F. Bradbury (2004), частота развития неблагоприятных эффектов со стороны ЖКТ при приеме нимесулида в сравнении с диклофенаком была меньше более чем в 1,5 раза. По данным крупного популяционного исследования, проведенного в Северной Италии (проанализировано более 10 тыс. сообщений о побочных эффектах НПВП), осложнения со стороны ЖКТ у больных, принимавших нимесулід, зафиксированы в 10,4% случаев, в то время как при использовании диклофенака — в 21,2%, кетопрофена — в 21,7%, а пироксикама — в 18,6% случаев (A. Conforti et al., 2001). То есть риск развития гастроэнтеропатий на фоне приема нимесулида вдвое ниже по сравнению с традиционными НПВП. Эта разница существенно увеличивается в группе пациентов с уже имеющейся патологией ЖКТ.

Важной фармакокинетической особенностью нимесулида является короткий период полувыведения, составляющий в среднем 1,8-4,7 ч. По мнению некоторых авторов, такой период полувыведения дает возможность быстро возобновить синтез ЦОГ-1, вследствие чего связанные с приемом нимесулида побочные эффекты не успевают реализоваться.

Благодаря короткому периоду полураспада препарат можно назначать пациентам пожилого возраста с нарушенной функцией почек без риска аккумуляции в организме. У больных с клиренсом креатинина от 30 до 80 мл/мин нимесулід разрешается применять без коррекции дозы.

Несомненным преимуществом нимесулида является очень быстрое достижение максимальной концентрации. Например, максимальная концентрация препарата в плазме достигается в течение 1,22-2,75 ч после перорального приема, а концентрация, достаточная для обеспечения анальгезии, — на протяжении 15-30 мин. Это дает возможность успешно применять нимесулід при острой боли различного генеза.

Следует отметить, что нимесулід обладает многими ЦОГ-независимыми эффектами, оказывающими дополнительное действие на течение воспалительного процесса и выраженность болевых ощущений. Известно, что препарат ингибирует гемотаксис и трансэндотелиальную миграцию лейкоцитов, активность индукционной NO-синтазы (NOS), продукцию и высвобождение гистамина, образование свободных радикалов, продукцию фактора активации тромбоцитов, синтез металлопротеиназы, высвобождение цитокинов (ИЛ-6),

синтез и высвобождение субстанции P, транслокацию ε-протеинкиназы C в сенсорных нейронах.

Благодаря дополнительным свойствам нимесулида предотвращает апоптоз хондроцитов, то есть оказывает хондропротекторное действие. Данный эффект обеспечивается за счет подавления продукции и активности металлопротеиназ, экспрессии провоспалительных цитокинов. Было показано, что нимесулід угнетает продукцию свободных радикалов хрящом и оксида азота хондроцитами, устраняет ингибирующее влияние провоспалительных цитокинов на синтез протеогликанов. Хондропротективные свойства нимесулида выгодно отличают препарат от некоторых других НПВП (например, индометацина), способствующих деструкции суставного хряща. Это следует обязательно учитывать, назначая НПВП пациентам с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов. Выявленное и разноплановое противовоспалительное действие нимесулида позволяет успешно применять его как при ревматологических заболеваниях (остеоартрозе, ревматоидном артрите, псориатическом артрите, подагре), так и при других заболеваниях, характеризующихся болью и воспалением (небольших оперативных вмешательствах, головной, зубной боли и др.).

Следует отметить, что нимесулід обеспечивает не только выраженный, но и быстрый анальгетический эффект. Так, согласно данным исследования M. Bianchi и M. Brogгини (2003), в котором сравнивали динамику интенсивности боли у пациентов с остеоартритом коленного сустава на фоне приема нимесулида, целекоксиба и рофекоксиба, авторы показали, что выраженность боли уменьшается быстрее всего при назначении нимесулида. Это преимущество становилось достоверным уже через 15 мин после приема и сохранялось до конца периода наблюдения.

Результаты нескольких исследований показали, что в лечении остеоартроза эффективность нимесулида в дозировке 100 мг 2 раза в сутки эквивалентна таковой диклофенака в дозировке 50 мг 3 раза в сутки, напроксена в дозировке 500 мг 2 раза в сутки, этодолака в дозировке 300 мг 2 раза в сутки.

Согласно данным метаанализа Wober и соавт. (1999), включившего результаты шести клинических исследований по лечению пациентов с остеоартрозом, нимесулід в дозе 100 мг 2 раза в сутки продемонстрировал сопоставимую эффективность с такими НПВП, как пироксикам, кетопрофен, напроксен, этодолак и диклофенак.

Быстрый и мощный обезболивающий и противовоспалительный эффект нимесулида позволяет успешно его использовать и в анестезиологической практике. В сравнительном исследовании A. Binning и соавт. (2007) пациентам, перенесшим артроскопическое вмешательство, в качестве послеоперационного обезболивания назначали в течение трех дней нимесулід в дозе 200 мг/сут, напроксен в дозе 1000 мг/сут

либо плацебо. Полученные результаты показали, что нимесулід по сравнению с напроксеном обеспечивал более выраженный анальгетический эффект в первые 6 ч после операции. При этом оба НПВП достоверно превосходили плацебо.

Сегодня накоплен большой опыт использования нимесулида в лечении неспецифической боли в нижней части спины. По данным исследования, проведенного в Финляндии, нимесулід в дозе 100 мг 2 раза в сутки превосходил ибупрофен в дозе 600 мг 3 раза в сутки как по выраженности обезболивающего эффекта, так и по скорости восстановления двигательной активности пациентов. На десятый день от начала терапии индекс Освестри (шкала для оценки степени нарушения жизнедеятельности, обусловленного патологией позвоночника) в группе нимесулида в среднем снизился на 23 балла (с 38 до 15), тогда как в группе ибупрофена снижение данного показателя составило 15 баллов (с 35 до 20). При этом на фоне лечения нимесулидом побочные эффекты развивались почти в 2 раза реже (7 vs 13% соответственно).

Проведено немало исследований, демонстрирующих выраженный терапевтический эффект нимесулида при остром подагрическом артрите. Следует отметить, что успех применения нимесулида в лечении данного заболевания определяется не только его анальгетической эффективностью, но в первую очередь выраженным противовоспалительным действием. Вероятно, важную роль в этой ситуации может играть подавление активности мононуклеарных клеток (прежде всего макрофагов), опосредованное специфической способностью нимесулида влиять на фосфодиэстеразу VI. Назначение нимесулида позволяло добиваться обратного развития клиники артрита даже у пациентов, у которых была недостаточно эффективной предшествующая терапия высокими дозами диклофенака.

Клинические исследования и большой опыт применения этого препарата в реальной клинической практике показывают, что риск развития побочных эффектов при длительном использовании нимесулида суммарно ниже, чем при применении традиционных (неселективных) НПВП. Поэтому нимесулід представляется препаратом выбора лечения хронической боли, связанной с поражением суставов и позвоночника. Сочетание таких эффектов нимесулида, как противовоспалительный, анальгетический и хондропротекторный, имеет особое значение в терапии хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата. С другой стороны, высокая скорость достижения анальгетического действия позволяет с успехом использовать нимесулід для купирования острых болевых синдромов, включая послеоперационную боль.

Из множества представителей нимесулида особого внимания заслуживает препарат Нимедар. Это доступный по цене препарат отечественного производства (ЧАО «Фармацевтическая компания «Дарница»), недавно появившийся на фармацевтическом рынке нашей страны и воплотивший в себе такие важные свойства, как быстрое начало действия, высокая обезболивающая и противовоспалительная эффективность, наличие антиоксидантных свойств, выраженное хондропротекторное действие.

Подготовил Вячеслав Килимчук



**Олег Борисович Яременко**

доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Ревматология», заведующий кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев)

# Анкилозирующий спондилит: возможно ли замедлить прогрессирование болезни?

**Заболевание, которое в настоящее время носит название «анкилозирующий спондилит» (АС), известно человечеству еще с древности. Этот факт подтвержден при изучении египетских мумий. Первое упоминание об АС в литературе относится к 1559 г., когда итальянский анатом Реальдо Коломбо описал в своем трактате «Об анатомии в 15 книгах» два скелета с характерными для АС изменениями. Уже в 1693 г. ирландский врач Бернард Коннор опубликовал описание скелета человека с признаками сколиоза, в котором крестец, тазовая кость, поясничные позвонки и несколько грудных позвонков с ребрами были сращены в единую кость. Клиническое описание, сделанное в 1893 г. выдающимся русским психиатром, невропатологом, физиологом и психологом В.М. Бехтеревым, подарил АС второе «имя» – болезнь Бехтерева. Этот термин до сих пор используется в медицине наравне с основным названием заболевания.**

Истинная причина возникновения заболевания до сих пор не ясна. Кроме того, сложна и его диагностика. Распознать АС на ранних стадиях крайне сложно. До сих пор в большей степени это зависит от анализа чисто клинических, а не структурных изменений в скелете, а также от опыта и интуиции врача.

Именно это донныне неразгаданное и «многоликое» заболевание стало предметом нашей беседы с главным внештатным специалистом Министерства здравоохранения (МЗ) Украины по специальности «Ревматология», заведующим кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктором медицинских наук, профессором Олегом Борисовичем Яременко.

**?** Олег Борисович, известно, что диагноз АС ставится в среднем через 7-10 лет от начала первых проявлений заболевания. С чем связана такая поздняя диагностика?

– Главная причина заключается в том, что первыми клиническими проявлениями АС являются так называемые неревматологические проявления, среди которых наиболее частым следует назвать пояснично-крестцовый радикулит, что проявляется рецидивирующими радикулярными болями, возникающими в области поясничного отдела позвоночника или крестца и иррадирующими в ягодицу. С такой симптоматикой пациенты, как правило, обращаются к невропатологам, у которых они наблюдаются годами, а то и десятилетиями. Реже такие пациенты могут попадать к вертебрологам, где наблюдается та же картина. Так происходит до тех пор, пока в общей симптоматике больного не появится нечто такое, что заставит врача заподозрить возможное ревматическое заболевание, а именно АС.

Еще один сегмент больных АС, долгое время не попадающих в поле зрения ревматолога, – пациенты, у которых основное заболевание дебютирует острым передним увеитом. Почти все они позитивны по генетическому маркеру HLA-B27. Такие пациенты также зачастую долго наблюдаются у офтальмологов.

Ситуации с поздним установлением диагноза способствует и традиционный стереотип: к ревматологу направляют в том случае, если имеют место повышенные воспалительные лабораторные маркеры – скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок. На самом деле у большинства больных АС, особенно если это центральная форма заболевания, то есть без поражения периферических суставов, указанные воспалительные маркеры в течение

долгого времени могут оставаться в пределах нормы.

Подобная ситуация наблюдается не только в Украине, сложности с постановкой на раннем этапе диагноза АС существуют во всем мире. Для того чтобы изменить сложившиеся стереотипы, специалисты разработали опросники для определения воспалительного характера боли в спине, проводится большая просветительская работа среди врачей неревматологического профиля, организовываются междисциплинарные конференции. К примеру, несколько лет назад мы с главным внештатным специалистом МЗ Украины по рефлексотерапии, заведующей кафедрой неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии послепломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика (г. Киев), профессором Н.К. Мурашко провели в Киеве и регионах ряд конференций и научно-практических семинаров под названием «Боль в нижней части спины как междисциплинарная проблема» для широкого круга специалистов: неврологов, ревматологов, ортопедов-травматологов, семейных врачей. В своих выступлениях мы делали акцент на том, на что прежде всего нужно обращать внимание у пациента с болью в спине, какие стигмы могут указывать на то, что это ревматическое заболевание, а именно спондилоартрит.

Безусловно, это не только наши усилия. Большая работа проводится и другими ведущими специалистами под эгидой Ассоциации ревматологов Украины. Сами врачи стали чаще ездить на конференции, в том числе международные, появляется много статей на эту тему как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе. Иллюстрацией результативности этих усилий стало то, что с 2012 по 2015 год официальные цифры статистики распространенности АС на Украине увеличились с 27,4 до 35 человек на 100 тыс. населения. Существенно возросли и показатели заболеваемости. Это свидетельство лучшей осведомленности врачей и появления сегмента пациентов с АС, которые раньше попадают в поле зрения ревматологов, поэтому и диагноз устанавливается им на более ранних стадиях.

Но работы впереди еще очень много, в том числе и просветительской. Если сравнить статистические данные о распространенности АС в Украине, европейских странах и в целом в мире, то в нашей стране цифры примерно в 8-10 раз ниже. В Европе, например, они составляют приблизительно 238 человек на 100 тыс. населения. Во Франции существует государственная программа по раннему выявлению АС (в частности, его дорентгенологических стадий), осуществляемая под руководством

известного специалиста М. Доугадоса. В итоге во Франции показатели распространенности АС приблизились к такому же ревматоидного артрита (РА). Это говорит о том, что значительная часть больных вследствие неспецифичности симптоматики и отсутствия в большинстве случаев воспалительных лабораторных отклонений была недовыявлена именно на ранних стадиях заболевания.

**?** Как известно, диагностика АС базируется на наличии рентгенологических критериев, отсутствующих у пациентов на ранних стадиях заболевания. Какие симптомы и какие особенности пациентов с АС должны насторожить семейного врача или невропатолога, к которым впервые обращаются такие пациенты?

– Прежде всего, это воспалительный характер болевого синдрома (БС) в нижней части спины или вообще в спине, не характерный для боли механического происхождения. Если механические боли возникают во время или после нагрузки и облегчаются в состоянии покоя, то у воспалительного БС совершенно иная зависимость. Его особенностями являются: суточная периодичность – пик боли и скованности приходится на вторую половину ночи и утро и то, что боль уменьшается, а не нарастает в процессе физической активности. Классическая картина – человек утром встал с болью, скованностью в спине, затем подвигался, размялся, умылся, позавтракал, поехал на работу, и за первые два часа симптоматика у него значительно уменьшается, боли и скованность практически исчезают. После длительного пребывания в покое симптоматика возобновляется. Большое внимание следует уделять возрастному фактору, поскольку АС больше всего распространен среди пациентов в возрасте около 30 лет плюс минус 5-10 лет. Еще одна особенность воспалительной боли в спине, отличающая ее от механической, – постепенное, порой малозаметное для пациента начало БС. Что касается воспалительных лабораторных отклонений, то следует помнить, что, если перед вами пациент с центральной формой АС, эти отклонения длительное время могут отсутствовать, тогда как при вовлечении периферических суставов они имеют место. Еще одна важная деталь, на которую нужно обращать внимание в процессе беседы и обследования пациента с болью в спине, – это боль в пяточной области, так называемая талалгия. Когда у пациентов по поводу боли в пятках в ходе инструментального обследования (рентгена, ультразвукового исследования – УЗИ или магнитно-резонансной томографии – МРТ) визуализируются пяточные шпоры, можно с высокой долей вероятности говорить о том, что перед вами пациент со спондилоартритом, поскольку пяточных шпор



у лиц в возрасте 30-40 лет другие заболевания не вызывают.

**?** Одним из наиболее очевидных внескелетных проявлений АС является увеит, зачастую являющийся единственной стигмой заболевания на ранних стадиях. Что в процессе лечения увеита должно натолкнуть офтальмолога на мысль о необходимости консультации ревматолога?

– Это большая проблема, которая существует не только в Украине. Буквально на днях у меня был пациент, на протяжении 12 лет лечившийся от увеитов, которые рецидивировали у него 2-3 раза в год. Поскольку больной – киевлянин, ему была доступна своевременная квалифицированная офтальмологическая помощь, он не потерял зрение, что вполне может произойти, если вовремя не предпринять меры. И только через 12 лет ему был установлен диагноз АС, пациент положительный по HLA-B27. Со стороны позвоночника у него была стертая, неклассическая симптоматика, хотя сейчас у него развернутая картина поздней стадии заболевания. Собственно, это и есть показательная клиническая иллюстрация поздней диагностики.

По статистике не меньше трети острых передних увеитов, с которыми больные попадают к офтальмологам, являются HLA-B27-ассоциированными. Поэтому на последней междисциплинарной конференции, организованной нами в мае этого года, отдельная секция была посвящена именно этой проблеме. На конференцию были приглашены офтальмологи, ревматологи, все вместе мы выработали рациональный, с нашей точки зрения, алгоритм более раннего выявления среди пациентов с увеитами больных, у которых он ассоциирован с HLA-27 и обусловлен ревматическим заболеванием, в частности АС. Алгоритм очень простой. Если у пациента первично возник острый передний увеит неинфекционного генеза, ему рекомендуется определить HLA-B27. Если этот тест окажется позитивным, такого пациента следует направить к ревматологу для установления диагноза или наблюдения. С другой стороны, если у пациента ревматологического профиля развивается увеит, он должен быть направлен к офтальмологу. Это принятая во всем мире тактика, поскольку для лечения иридоциклита наиболее эффективной считается локальная терапия – парабульбарное введение глюкокортикоидов и т. д. Такое специфическое лечение должны назначать и проводить офтальмологи.

Если к офтальмологу обращается пациент с рецидивирующим передним острым увеитом, мы рекомендуем направлять больного к ревматологу даже без определения HLA-B27. Прежде всего, потому что есть сегмент больных

со спондилоартритами, отрицательных по HLA-B27, а во-вторых, существует несколько ревматических заболеваний без поражения позвоночника (болезнь Бехчета, саркоидоз, болезнь Лайма и др.), при которых могут развиваться увеиты. Поэтому лучше, чтобы ревматолог оценил, есть ли у этого больного ревматическое заболевание или же пациент сугубо офтальмологический. Такой алгоритм мы опубликовали и в вашем издании, в других источниках, поскольку это очень важная проблема.

**Какова сегодня диагностическая ценность дополнительных методов визуализации (в первую очередь МРТ) и определения генетического маркера HLA-B27?**

— Я бы сказал, ключевая. Первое, что нужно назначить пациенту с болью в нижней части спины, это рентген сакроилеальных сочленений. Однако на практике в поиске причин радикулярного синдрома в большинстве случаев ограничиваются исследованиями поясничного отдела позвоночника, хотя на протяжении 10-20 лет у пациентов с АС в этом отделе может инструментально не наблюдаться никаких видимых изменений. Если в сакроилеальных сочленениях рентгенографически выявляются изменения, по прежнему Нью-Йоркским диагностическим критериям этого достаточно для постановки диагноза АС. Недостаток этих критериев заключается в том, что обязательным условием установления диагноза являются именно рентгенологически выявленные изменения в сакроилеальных сочленениях II-IV стадии. Это уже поздние стадии заболевания, их можно наблюдать у больного через 5-15 лет от начала болезни. Поэтому в последнее десятилетие Международной ассоциацией по изучению АС — ASAS были разработаны критерии диагностики дорентгенологического спондилоартрита, который специально назвали другим термином — «осевой спондилоартрит», когда еще нет анкилоза. Для выявления характерных для этого заболевания изменений в начале нужно сделать МРТ сакроилеальных сочленений. Если никаких изменений выявлено не будет, можно сделать МРТ других клинически вовлеченных отделов позвоночника.

Важно помнить, что МРТ следует проводить в специальных режимах, необходимых для выявления воспалительных изменений. Поэтому врач, назначая пациенту МРТ сакроилеальных сочленений, должен указывать в направлении, что исследование следует провести в режимах T-1 (для визуализации старых структурных изменений) и в режиме STIR с подавлением сигнала жировой ткани с целью выявления воспаления в субхондральных отделах костной ткани, так называемого остейта.

Поскольку в зону МРТ при исследовании сакроилеальных сочленений попадают и тазобедренные суставы, у некоторых больных там тоже можно выявить характерные изменения — это остейт крыши вертлужной впадины. Такие изменения не всегда сопровождаются клинической симптоматикой, поэтому являются дополнительным диагностическим симптомом.

Практически во всех крупных городах Украины доступно МРТ, поэтому потребности в использовании других инструментальных методов (кроме рентгенографии) нет. Главное — правильно указывать объект исследования и необходимый режим проведения. Что касается рентгенографии, то если у пациента рентгенологически уже выявлен сакроилеит II-IV стадии, проводить МРТ нет необходимости. Рентгенологической картины достаточно для установления диагноза, дальше нужно проводить лечение.

Другие инструментальные методы, такие как остеосцинтиграфия и компьютерная томография (КТ), практически утратили свое значение: остеосцинтиграфия — вследствие низкой чувствительности и специфичности, а КТ может применяться как альтернатива МРТ в тех случаях, когда последнюю невозможно провести из-за наличия в теле человека содержащих металл предметов — сердечных клапанов, имплантов и т. д. К сожалению, КТ позволяет обнаружить только структурные, а не воспалительные изменения.

Кроме клинических данных маркер HLA-B27 — еще одна ключевая составляющая диагностического процесса вместе с МРТ. Он выявляется больше чем у 90-95% больных АС и имеет весомое диагностическое значение. Для установления диагноза согласно существующим классификационным диагностическим критериям аксиального спондилоартрита достаточно клинической картины: воспалительного БС в спине и хотя бы одного из инструментально-лабораторных показателей — воспалительные изменения в сакроилеальных сочленениях на МРТ или положительный тест на HLA-B27. При этом следует помнить, что сам по себе HLA-B27 без клиники — это еще не диагноз. От 5 до 7% всей популяции являются носителями этого гена, и они могут никогда не заболеть АС, поэтому обязательно должны присутствовать изменения на МРТ или характерные клинические данные. На практике тест на HLA-B27 мы назначаем большинству больных, особенно в тех случаях, когда есть хотя бы малейшие сомнения в диагнозе, тем более что его присутствие имеет еще и определенное прогностическое значение. Если же у пациента далеко зашедшая стадия заболевания, сопровождающаяся ограничением дыхательной экскурсии ребер, формированием так называемой «позы просителя», неподвижностью в поясничном отделе позвоночника, нецелесообразно тратить деньги пациента или медучреждения на проведение этого теста.

**По мнению ряда авторов, АС является единственным ревматологическим заболеванием, при котором длительный прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) — это не просто средство симптоматической терапии, но и патогенетически обоснованная мера. Какие схемы приема НПВС, какие конкретные препараты и какая длительность применения, на Ваш взгляд, являются оптимальными по соотношению «вред/польза»?**

— АС — это единственное ревматическое заболевание, при котором длительный, в течение 1-2 лет, непрерывный прием НПВС в средних терапевтических дозах действительно оказывает болезнь-модифицирующее действие, замедляя рентгенологическое прогрессирование заболевания. В первую очередь это касается торможения образования синдесмофитов, формирования рентгенологического феномена «бамбуковой палки». При этом следует помнить, что чем регулярнее прием, тем больше шансов получить болезнь-модифицирующий, а не просто симптоматический эффект.

Какие именно препараты более предпочтительны с позиции лечебного эффекта, сказать сложно, поскольку все они являются ингибиторами ЦОГ-2. Если опираться на доказательную базу, то это показано для применения индометацина и целекоксиба, менее убедительные данные имеются по диклофенаку. Это те препараты, по которым были проведены соответствующие исследования. По другим препаратам рандомизированные клинические исследования до настоящего времени не проводились. Однако нет оснований считать, что другие НПВС не оказывают такого действия.

Отдельная тема — это побочные эффекты (ПЭ), которые развиваются из-за

применения НПВС, именно от этого зависит длительность приема данной группы препаратов и соотношение «риск-польза».

По не совсем понятным причинам больные с АС переносят длительную, в том числе непрерывную, терапию НПВС гораздо лучше в плане ПЭ со стороны пищеварительного тракта по сравнению с больными РА или остеоартрозом. Возможно, это связано с возрастом, поскольку мы имеем дело с более молодым контингентом больных. Существует также мнение, что при HLA-B27-ассоциированных заболеваниях лучше срабатывают защитные функции желудочно-кишечного тракта. Что же касается другой группы серьезных ПЭ — атеротромботических, то облитерирующее атеросклеротическое поражение сосудов и ишемическая болезнь сердца, развивающаяся при приеме НПВС, лицам молодого возраста вообще несвойственны. Таким образом, если у пациентов нет в анамнезе острой или хронической рецидивирующей пептической язвы, переносимость у них хорошая или клинически приемлемая. С этой точки зрения препятствий для проведения длительной непрерывной терапии НПВС нет. Однако случаи, когда у человека при отсутствии факторов риска и какой-либо симптоматики на фоне приема НПВС развиваются жизнеугрожающие желудочно-кишечные кровотечения, к сожалению, описаны. Поэтому хотя данные доказательной медицины говорят о том, что назначать эти препараты нужно и такая терапия может оказывать болезнь-модифицирующее действие, в реальной клинической практике мы редко рекомендуем пациентам длительный непрерывный прием НПВС.

**Позволяет ли применение у пациентов с АС ингибиторов факторов некроза опухоли (ФНО) отказаться от приема НПВС?**

— В последних рекомендациях ASAS/EULAR 2011 г. и рекомендациях Американской коллегии ревматологов 2015 г. подчеркивается, что получение клинического эффекта от ингибиторов ФНО является достаточным основанием для того, чтобы не дополнять это лечение другим или отменить проведенное ранее, поскольку эта группа препаратов во много раз превышает по эффективности любую другую терапию при данном заболевании.

**К настоящему времени получена информация об иммуногенности ингибиторов ФНО при лечении у больных АС. Эти данные как-то реализуются на практике?**

— Нет. И тут дело уже не в реалиях нашей страны, а в нецелесообразности этого шага. Практически на все иммунобиологические препараты могут образовываться антитела, частота и клиническая значимость образования которых напрямую зависят от состава того или иного препарата. Чем больше в нем процент чужеродного (мышьиного) белка, тем чаще образуются антитела и тем больший нейтрализующий эффект они дают по отношению к этим препаратам. По мере изучения этого вопроса накопилось достаточно информации о том, что, во-первых, антитела образуются на все препараты, состоящие даже на 100% из человеческого белка, и, во-вторых, что часть этих антител является нейтрализующей, а часть — нет. Поэтому в настоящее время спектр антител к иммунобиологическим препаратам достаточно велик, и определять все антитела нецелесообразно, поскольку неизвестно, будут они оказывать нейтрализующее действие или нет.

В самом начале применения иммунобиологической терапии, когда на рынке Украины присутствовал только инфликсимаб, мы пользовались этой методикой. Поскольку в Украине не определяют антитела к ингибиторам ФНО, отправляли

сыворотку крови больных в лабораторию Германии, откуда получали ответ. Это делалось в первую очередь для тех пациентов, у которых наблюдалось снижение ответа на терапию инфликсимабом. У большинства из них обнаруживались антитела. В дальнейшем, по мере усовершенствования технологий определения антител и расширения их спектра, границы между клинически значимыми и клинически незначимыми антителами размылись. В настоящее время ни в одном международном стандарте не содержится рекомендаций относительно целесообразности определения антител к препарату, если у больного наблюдается вторичная неэффективность.

В стадии разработки сейчас находится целесообразность идентификации определенных субтипов антител. Будет ли она в итоге реализована, будут ли найдены какие-то экономически целесообразные сегменты этой проблемы, предсказать невозможно. Тем не менее такая работа ведется. На сегодняшний день алгоритм действий при ускользании эффекта на фоне применения иммунобиологического агента заключается в его отмене и назначении другого препарата. К счастью, выработка антител и развитие вторичной неэффективности могут сопровождать один ингибитор ФНО, но не распространяться на другой, то есть смена ингибитора ФНО позволяет вернуть клиническую эффективность от приема препарата, что наблюдается в 70-80% случаев. Так что ныне актуальный клинический алгоритм не требует привлечения лабораторной поддержки.

**Каковы критерии начала биологической терапии системных заболеваний?**

— Согласно существующим международным рекомендациям (действующим как в Европе, так и во всем мире) алгоритм назначения следующий: при центральной форме АС или осевом спондилоартрите без вовлечения других периферических суставов на первом этапе назначаются только НПВС. Если проведенное в течение 3 мес лечение последовательно двумя препаратами НПВС в полной терапевтической дозе (в случае если первый препарат показал низкую эффективность) непродуктивно, это является показанием для применения ингибиторов ФНО. У пациентов с периферической формой заболевания при наличии энтезитов, ахиллобурситов, артритов периферических суставов до назначения ингибиторов ФНО при неэффективности НПВС также применяются инъекции глюкокортикоидов (ГК) в места воспаленных энтезисов или суставы и лечение сульфасалазином. Сульфасалазин — единственный из классических болезнь-модифицирующих препаратов, применяемых при РА, который эффективен при периферической форме АС. Отсутствие отклика на лечение как минимум в течение 3 мес сульфасалазином в полной терапевтической дозе до 3 г в день также является показанием для назначения ингибиторов ФНО. В цивилизованных странах мира частота применения ингибиторов ФНО у пациентов с АС колеблется от 25 до 60%.

Мультидисциплинарная рабочая группа закончила составление унифицированного клинического протокола по лечению больных с осевым спондилоартритом и АС в Украине. Этот документ прошел этап обсуждения и сейчас находится на утверждении в Министерстве здравоохранения. Поскольку в нашей стране доступность иммунобиологической терапии крайне низкая, мы сделали небольшой люфт — при неэффективности сульфасалазина допустили возможность использования метотрексата

Продолжение на стр. 6.

# Анкилозуючий спондилит: можливо ли замедлить прогрессирование болезни?

Продолжение. Начало на стр. 4.

в первую очередь у пациентов с периферической формой заболевания. По данным контролируемых исследований, этот препарат был эффективен у 30-40% больных АС, что позволяет рассчитывать на получение результата хотя бы у части пациентов.

**?** Системное применение ГК в настоящее время не является средством выбора в терапии АС, однако гормоны широко используются в качестве местного лечения. Каким методам следует отдавать предпочтение (мазевые аппликации, внутрисуставные инъекции, инъекции в зону энтезисов) и насколько они оправданы?

— Системное применение ГК для подавляющего большинства больных с этим заболеванием не рекомендуется и не используется. Но с оговоркой: для большинства, но не для всех. Системное применение ГК может быть рекомендовано, оно эффективно и целесообразно при наличии экстраартикулярных (вне-суставных) проявлений, таких как поражение аорты и ее клапанов, пульмонит, иммунозависимое поражение почек. В этом случае назначаются сначала средние, а затем низкие дозы ГК. У пациентов с высокой активностью заболевания, значительном повышении уровней лабораторных маркеров воспаления (даже при отсутствии экстраартикулярных проявлений) возможно проведение пульс-терапии ГК, если неэффективны или противопоказаны НПВС, сульфасалазин, локальные инъекции ГК. Проведение пульс-терапии позволяет на многие месяцы, а иногда и годы, перевести заболевание в более низкую фазу активности, а порой и в состояние ремиссии. Параллельно, конечно, остальное лечение продолжается.

В отличие от РА для больных АС плановое длительное использование ГК — скорее, исключение, чем правило. В то же время локальное использование этой группы препаратов является одним из наиболее эффективных методов оказания помощи пациенту. Нет более эффективного способа борьбы с энтезитами, чем локальное введение ГК длительного действия. Однако следует избегать введения гормонов в сухожилия четырехглавой мышцы бедра и надколенника, в ахиллово сухожилие, поскольку описаны случаи разрыва сухожилий при введении в них кристаллических форм ГК. Этот момент учтен и в международных рекомендациях, в частности Американской коллегии ревматологов 2015 г. Лучшее введение ГК в сустав или места воспаленных энтезисов под инструментальным контролем. За рубежом пропагандируется и имеет лучшую доказательную базу использование для этих целей КТ, однако в повседневной клинической практике это малореально. Вместе с тем во многих ревматологических клиниках есть аппараты для УЗИ, использование которых в большинстве случаев позволяет избежать опасностей, связанных с неточным проведением инъекций.

**?** Как известно, немедикаментозные методы (лечебная физкультура, физио-, бальнеотерапия) играют важнейшую роль в лечении пациентов с болезнью Бехтерева. Существуют ли в Украине специальные обучающие и реабилитационные программы, школы, курсы для больных АС? И как ситуация обстоит в странах Западной Европы?

— Немедикаментозные методы лечения, в первую очередь лечебная физкультура (ЛФК), направленная на поддержание подвижности, гибкости во всех отделах позвоночника и укрепление мышц спины, бедер и ягодиц, является существенным и очень полезным направлением в ведении пациентов с АС. Прежде всего это должен знать и делать сам пациент, поскольку ему необходимы ежедневные упражнения в течение минимум 30-40 минут. По эффективности ЛФК не уступает, а в ряде случаев и превышает таковую медикаментозной терапии в плане предотвращения анкилозов фасеточных межпозвоночных суставов и, соответственно, сохранения функциональных возможностей позвоночника. Ассоциацией ревматологов г. Киева издана памятка-пособие для пациентов с АС, где описаны все возможные методы лечения и сделан акцент на необходимости проведения ЛФК, а также приведены основные упражнения. К изданию прилагается CD-диск с подробными комментариями, как, что и в какой последовательности нужно делать. Таким путем мы решаем эту проблему в Киеве и смежных регионах.

Если говорить о странах Западной Европы, то там есть ассоциации пациентов с определенными ревматическими нозологиями. Например, ассоциация пациентов с системной красной волчанкой, со склеродермией, ревматоидным артритом, анкилозующим спондилитом. Эти ассоциации могут быть межгосударственными, внутригосударственными, региональными, они играют важнейшую роль в просветительской деятельности, организации медикаментозной и немедикаментозной помощи.

Такая работа в Украине тоже проводится, но с разной степенью эффективности. В частности, при Ассоциации ревматологов г. Киева существует клуб больных с ревматическими заболеваниями, часть из которых — это больные АС. Такие клубы функционируют и в нескольких других крупных городах Украины. Но, безусловно, это не решение проблемы в целом, а всего лишь сегментарная активность.

Что касается физиотерапии, то она имеет ограниченную сферу применения у пациентов с АС в связи с низкой доказательной базой. Поэтому в украинском клиническом протоколе для лечения больных АС этот фрагмент подробно не расписан, он упоминается буквально в нескольких строках. Да, физиотерапию можно применять, ориентироваться, скорее, на самоощущение пациента — чувствует ли он, что ему помогает тот или иной метод физиотерапии, либо не испытывает никакого улучшения от процедур. То же самое касается курортного лечения. Мы так и говорим своим пациентам: если лабораторные показатели воспаления — СОЭ и С-реактивный белок в норме, если нет очевидно припухших суставов, в таком случае можно попробовать съездить на курорт, пройти бальнеотерапию и другие процедуры. Зачастую ответ индивидуален. Тем не менее у определенной части пациентов такое лечение дает симптоматический эффект, и они с удовольствием повторяют эти поездки. Так что нельзя сказать, что этим немедикаментозным методам нет места в лечении больных АС, но здесь приходится действовать осторожно в каждом индивидуальном случае.

Подготовила Эльвира Сабдаш



## Медицина 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. Майданик**, д.мед.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри пропедетики 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. Пасечнікова**, 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 фізіотерапії 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

### Медицина газета «Здоров'я України».

#### Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Ігор Іванченко</b>	Свідоцтво КВ № 16471-4943Р від 16.03.2010 р.
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	<b>Людмила Жданова</b>	Передплатний індекс 49561
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	<b>Тетяна Черкасова</b>	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
ШЕФ-РЕДАКТОР	<b>В'ячеслав Килимчук</b>	За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	<b>Катерина Подлозовік</b>	Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Олексій Терещенко</b>	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	<b>Ілона Дюдіна</b>	Медицина газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	<b>Анна Аксьонова</b>	<b>Адреса для листів:</b> вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; <a href="http://www.health-ua.com">www.health-ua.com</a>
ДИЗАЙНЕРИ	<b>Юлія Ромась</b> <b>Максим Маліков</b> <b>Олександр Воробійов</b> <b>Ірина Лесько</b> <b>Наталія Дехтар</b>	Контактні телефони: Редакція ..... <b>521-86-98, 521-86-97</b> Відділ маркетингу ..... <b>521-86-91, 521-86-86</b> Відділ передплати та розповсюдження ..... <b>364-40-28</b>
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	<b>Наталія Семенова</b>	Газету віддруковано ДП «Преса України», м. Київ-35, просп. Перемоги, 50.
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	<b>Юлія Башкірова</b> <b>Інна Головка</b> <b>Зоя Маймескул</b> <b>Мирoslava Табачук</b>	Підписано до друку 28.11.2016 р. Замовлення № ..... Наклад <b>15 000</b> прим.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	<b>Івалін Крайчев</b>	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	<b>Сергій Бадеха</b>	

# З М І С Т

## СТОРІНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА

### Анкилозуючий спондилит:

#### возможно ли замедлить прогрессирование болезни?

Анкилозуючий спондилит является редкой и труднодиагностируемой патологией. Его первые клинические проявления, среди которых наиболее часто встречаются рецидивирующие радикулярные боли, заставляют пациентов обращаться к невропатологам, которые в подавляющем большинстве случаев выставляют диагноз пояснично-крестцового радикулита. Это приводит к назначению неадекватной терапии и затягиванию диагностики. В результате диагноз анкилозующего спондилита ставится в среднем через 7-10 лет от начала первых проявлений заболевания. Об особенностях диагностики и терапевтической тактике при анкилозующем спондилите мы попросили рассказать главного внештатного специалиста Министерства здравоохранения Украины по специальности «Ревматология»

О.Б. Яременко . . . . . 4-6

### ХІРУРГІЯ

### Бемипарин – эффективный и безопасный низкомолекулярный гепарин:

#### обзор литературы

Актуальность проблемы венозного тромбоза (ВТЭ) в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений ввиду высокой распространенности и смертности от этой патологии. Риск тромбоза легочной артерии у лиц с ТГВ при отсутствии адекватных профилактических мероприятий, по данным некоторых исследователей, достигает 50%. Сегодня хирурги вопросам тромбопрофилактики уделяют должное внимание и проявляют настойчивость в отношении ТГВ. На фармацевтическом рынке есть много антикоагулянтов, применяемых для профилактики и лечения ВТЭ, но к ним выдвигаются повышенные требования в первую очередь в отношении безопасности . . . . . 8-10

### Фармакологическая флебопротекция

#### в комплексной терапии геморроя

В медикаментозном лечении геморроя важное значение имеют флеботропные препараты, действие которых направлено на улучшение венозного оттока, купирование симптомов венозной недостаточности и предотвращение осложнений. Флеботропные препараты также целесообразно назначать в ходе предоперационной подготовки, послеоперационной реабилитации и для профилактики осложнений у пациентов.

Среди флеботропных препаратов широкое клиническое применение получили биофлавоноиды диосмин и гесперидин, для которых получено наибольшее количество доказательств эффективности и безопасности.

С.М. Чобей . . . . . 21

### Хірургічна тактика у хворих

#### на гострокровоточивий колоректальний рак

Гострі кишкові кровотечі є серйозною проблемою в невідкладній хірургії органів черевної порожнини.

Актуальність проблеми гострокровоточивих злоякісних пухлин колоректальної зони полягає у відсутності чітко визначених алгоритмів хірургічної тактики, що визначається високим рівнем післяопераційної летальності у межах від 20 до 50%, а кількість ускладнень злоякісних пухлин гострою кровотечею не має тенденції до зниження і в останні роки прогресивно зростає. Предметом дискусій при обговоренні хірургічних аспектів лікування гострих кишкових кровотеч є визначення показань, термінів проведення та вибір методів оперативних втручань.

П.Д. Фомін, П.В. Іванчов, О.М. Андрусенко . . . . . 22-24

### Циклоапрон-Здоровье – новый отечественный препарат

#### транексамовой кислоты

Эффективная профилактика кровопотери при плановых вмешательствах является одним из ведущих факторов, которые наряду с усовершенствованием хирургической техники определяют успех операции. Актуальность ее в последнее время возрастает в связи с общим снижением доступности компонентов крови, которая вызвана сокращением донорства. Из числа препаратов, обеспечивающих наиболее эффективный гемостаз, выделяются ингибиторы фибринолиза, среди которых первое место принадлежит транексамовой кислоте. . . . . 25

### Лечение геморроя с использованием комплекса

#### для электрокоагуляции биологических тканей

На данный момент существует три основных группы методов лечения этого патологического состояния: медикаментозные, миниинвазивные и хирургические методы. В зависимости от стадии применяется один из широкого спектра способов: консервативная терапия (диета с высоким содержанием клетчатки, ванны, местные анестетики, системные анальгетики, венотоники и т.д.), фитотерапия, инфракрасная фотокоагуляция, лазерная коагуляция, лигирование латексными кольцами, склерозирование, дезартеризация, открытая и закрытая геморроидэктомия и т.д. Однако традиционные хирургические методы часто сопровождаются осложнениями, а именно: послеоперационными кровотечениями, выраженным болевым синдромом, местным отеком, возникновением воспалительных процессов. . . . . 29

### Особливості формування гепатикоєюноанастомозів

#### методом високочастотної електрозварювання м'яких тканин

#### в клінічній практиці

В поточній хірургічній практиці актуальною залишається проблема накладання біліодигестивних анастомозів з метою відновлення магістрального жовчовідтоку. Серед методів відновлення магістрального жовчовідтоку на сьогодні гепатикоєюноанастомозія на Ру петлі займає домінуюче місце і є стандартною операцією. Проте рівень ускладнень після накладання гепатикоєюноанастомозів (ГСА) залишається досить високим. Також значні труднощі виникають за наявності виражених запальних явищ в зоні операції, а розвиток гнійного холангіту чи жовчного перитоніту часто є протипоказом до виконання реконструктивних втручань через високу загрозу неспроможності шовних анастомозів. Тому пошук нових методів формування біліодигестивних анастомозів, як в умовах незапалених, так і в умовах запалених тканин все ще триває.

М.Ю. Ничитайло, А.І. Гуцуляк, І.І. Булик . . . . . 37-38

### Фототерапія в ліченні гнійно-воспалительних процесів в хірургії

Лечение больных с применением света известно с древних времен. В дальнейшем было доказано стимулирующее действие света на процессы регенерации, активацию иммунной системы, крово- и лимфообращение. Изменения метаболизма затрагивают не только зону воздействия, но и отдаленные зоны, то есть происходит генерализация местного эффекта с включением многих функциональных систем.

Перечисленные свойства позволяют использовать фототерапию в лечении гнойно-воспалительных процессов.

В.В. Бойко, Ю.В. Иванова, Е.В. Мушенко и др. . . . . 46-48

# ЦИБОР

## бемипарин

\* 148074240

### ДРУГА ГЕНЕРАЦІЯ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ ГЕПАРИНІВ<sup>1</sup>

**Профілактика венозної тромбоемболії з помірним<sup>2</sup>/високим<sup>3</sup> ступенем ризику при оперативних втручаннях**

**Профілактика венозної тромбоемболії у нехірургічних пацієнтів з помірним<sup>2</sup>/високим<sup>3</sup> ризиком розвитку венозної тромбоемболії**

**Вторинна профілактика рецидивів венозної тромбоемболії у пацієнтів з тромбозом глибоких вен і перехідними факторами ризику<sup>3</sup>**

**Лікування тромбозу глибоких вен, що супроводжується або не супроводжується емболією легеневої артерії, у тяжкій фазі<sup>4</sup>**



**Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦИБОР 2500**

**Склад:** бемипарин. 1 мл розчину для ін'єкцій містить бемипарину гідрату 250,00 мг (еквіваленту бемипарину 199,75 мг), натрію хлориду 2,00 мг, натрію гідроксиду 0,20 мг, води для ін'єкцій 100,00 мг.

**Фармакологічні властивості:** фармакодинаміка: інгібітор активності фактора ІІІ. Застосування: профілактика тромбозів, лікування тромбозів глибоких вен, лікування тромбозу легеневої артерії.

**Ціна:** 100,00 грн.

**Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦИБОР 3500**

**Склад:** бемипарин. 1 мл розчину для ін'єкцій містить бемипарину гідрату 350,00 мг (еквіваленту бемипарину 349,25 мг), натрію хлориду 2,00 мг, натрію гідроксиду 0,20 мг, води для ін'єкцій 100,00 мг.

**Фармакологічні властивості:** фармакодинаміка: інгібітор активності фактора ІІІ. Застосування: профілактика тромбозів, лікування тромбозів глибоких вен, лікування тромбозу легеневої артерії.

**Ціна:** 140,00 грн.

**ПРЕСТАВНИЦТВО ЗАРПІДІВІВ В УКРАЇНІ**  
**«Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна» ГельФ-Х**  
 Адреса: м. Київ, вул. Берлінська, 78  
 тел.: (044) 354-12-12; факс: (044) 354-12-13

# ЗУПІНЯЄ КРОВОТЕЧУ, РЯТУЄ ЖИТТЯ!





## 1 ГРАМ

в одній ампулі

- В 26 разів активніша ніж амінокапронова кислота та в 10 разів потужніша за етамзілат!<sup>1</sup>
- Високий профіль безпеки<sup>2</sup>
- До 60% зменшує смертність від кровотечі внаслідок травм і хірургічних втручань без збільшення ризику тромбозів<sup>3</sup>
- Зменшує материнську смертність від акушерських кровотеч на 30%<sup>4</sup>
- Стартова доза 1 грам Сангера® відповідає Клінічному Протоколу «Акушерські кровотечі» Наказ від 24 березня 2014 року №205

**Склад:** розчин: транексамова кислота. Таблетки: містить транексамову кислоту 100 мг, допоміжні речовини: вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма:** розчин для ін'єкцій. Основна фармакологічна властивість: профілактика кровотеч або зупинка кровотечі.

**Фармакологічні властивості:** фармакодинаміка: інгібітор активності фактора ІІІ. Застосування: профілактика тромбозів, лікування тромбозів глибоких вен, лікування тромбозу легеневої артерії.

**Ціна:** 100,00 грн.

**ПРЕСТАВНИЦТВО ЗАРПІДІВІВ В УКРАЇНІ**  
**«Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна» ГельФ-Х**  
 Адреса: м. Київ, вул. Берлінська, 78  
 тел.: (044) 354-12-12; факс: (044) 354-12-13

# Бемипарин — эффективный и безопасный низкомолекулярный гепарин: обзор литературы

**Бемипарин — низкомолекулярный гепарин (НМГ), который используется в странах Европы уже более 10 лет. Его применяют для лечения острого тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоемболии легочной артерии (ТЭЛА), а также для профилактики венозной тромбоемболии (ВТЭ). Основными особенностями этого НМГ являются высокое соотношение анти-Ха/анти-IIa-факторной активности, а также способность повышать высвобождение и активность ингибитора пути тканевого фактора, что обеспечивает ему высокую эффективность и безопасность. Данный обзор посвящен оценке доказательной базы бемипарина в различных клинических условиях.**

Согласно данным Европейского консенсуса по профилактике ВТЭ в настоящее время заболеваемость ТГВ и ТЭЛА является достаточно высокой, составляя 160 и 60 случаев на 100 тыс. населения в год соответственно. К тому же ВТЭ ассоциируется с очень высоким риском смертности. Данные факты свидетельствуют о крайней необходимости и важности проведения профилактических мероприятий у пациентов с умеренным или высоким риском ВТЭ.

С целью профилактики и лечения ВТЭ может применяться нефракционированный гепарин (НФГ), однако НМГ, в частности бемипарин, обладают улучшенным фармакологическим профилем по сравнению с НФГ, что обеспечивает их более высокую эффективность и безопасность.

## Особенности бемипарина

Молекула бемипарина представляет собой цепочку из повторяющихся дисахаридных единиц, состоящих из остатков уроновой кислоты и D-глюкозамина, с невозобновляющимся концом, образованным 4-эпираносилуронатной группой. Фармакологические свойства бемипарина и других НМГ определяются наличием сульфогрупп и обусловленного ими отрицательного заряда, что позволяет взаимодействовать с рядом белков.

Бемипарин был синтезирован путем щелочной деполимеризации НФГ, полученной из слизистой оболочки кишечника свиньи. Он относится ко второму поколению НМГ, являясь ультра-низкомолекулярным гепарином (молекулярная масса бемипарина составляет 3,6 кДа по сравнению с 4,5 кДа у эноксапарина и 15 кДа у НФГ). Это обеспечивает ему более продолжительный период полураспада (5,2-5,4 vs 4-4,4 ч у эноксапарина и 0,5-1 ч у НФГ) и более высокую селективность в отношении фактора Ха. Так, коэффициент анти-Ха/анти-IIa активности бемипарина составляет 8:1 по сравнению с 3,3-5,3:1 у эноксапарина и 1:1 у НФГ.

На сегодняшний день известно, что за анти-Ха-активность НФГ и НМГ отвечает пентасахаридный фрагмент молекулы, а за ингибирование тромбина (анти-IIa-активность) — последовательность сахаридов, расположенных рядом с пентасахаридным фрагментом. При этом установлено, что для хорошего связывания тромбина необходимо не менее 13 дополнительных сахаридов в цепи. В связи с более короткой сахаридной цепью бемипарин обладает высокой анти-Ха-активностью, за которую отвечает пентасахаридный фрагмент, и более низкой анти-IIa-активностью по сравнению с другими НМГ, тем более с НФГ.

Помимо указанных преимуществ бемипарин также обладает рядом полезных плейотропных эффектов. E. Da Pozzo и соавт. (2012) в исследовании *in vitro* сравнивали влияние бемипарина, фондапаринукса и НФГ на клетки-предшественники эндотелия человека и установили, что только бемипарин способен подавлять ангиогенез. Благодаря этому свойству, обнаруженному также в ходе других исследований (O.T. Dogan et al., 2011; A. Vignoli et al., 2011),

бемипарин может оказывать положительный эффект при онкопатологии.

Кроме того, бемипарин обладает антиоксидантными свойствами. Так, J. Garcia-de-la-Asuncion и соавт. (2009) обнаружили более низкие уровни окисленного глутатиона и малонового диальдегида в плазме крови больных, получавших бемипарин, по сравнению с группой плацебо.

В отличие от НФГ бемипарин не повышает секрецию тканевого фактора, однако способен приводить к уменьшению экспрессии эндотелиальными клетками мРНК ингибитора активатора плазминогена-1 (A. Perez-Ruiz et al., 2002). Следует отметить, что по усилению высвобождения и активности ингибитора пути тканевого фактора бемипарин превосходит дальтепарин и НФГ (A.D. Westmuckett et al., 2001; L. Falkon et al., 1998). Указанные свойства, вероятно, повышают антикоагулянтную активность бемипарина по сравнению с НФГ и другими НМГ.

По сравнению с другими ультра-низкомолекулярными гепаринами, например семулопарином, бемипарин оказывает более выраженное влияние на активированное частичное тромбопластиновое время, активированное время свертывания крови, уровень антитромбина, тромбин-индуцированную агрегацию тромбоцитов (W.P. Jeske et al., 2011).

## Профилактика и лечение ВТЭ

Бемипарин можно использовать как для профилактики, так и лечения ВТЭ. В ходе ряда исследований были продемонстрированы преимущества препарата в отношении эффективности и переносимости по сравнению с НФГ и некоторыми другими НМГ.

## Профилактика ВТЭ в общехирургической практике

В ходе многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования E. Mogeno Gonzalez и соавт. (1996) сравнивали эффективность и безопасность профилактического применения бемипарина 2500 МЕ 1 р/сут и НФГ 5000 МЕ 2 р/сут в течение 7 дней у пациентов, перенесших плановую операцию на органах брюшной полости, с низким или умеренным риском ВТЭ (n=100 в каждой группе). Ни в одной из групп не было отмечено ни одного случая ВТЭ или смерти. Однако в группе НФГ зафиксировано большее количество случаев гемотрансфузии и повторных операций в связи с геморрагическими осложнениями, а также более высокая частота гематомы в области послеоперационной раны. Кроме того, в группе НФГ отмечалось большее количество и больший размер гематомы в месте инъекции по сравнению с группой бемипарина. Только у одного пациента при лечении данным препаратом наблюдалась умеренная тромбоцитопения без клинических проявлений.

Таким образом, в общехирургической практике бемипарин продемонстрировал сопоставимую с НФГ эффективность в снижении частоты ВТЭ и более высокую безопасность в отношении риска развития больших и малых кровотечений.

## Профилактика ВТЭ в ортопедической практике

Пациенты, перенесшие ортопедические хирургические вмешательства, относятся к группе высокого риска ВТЭ. В нескольких исследованиях оценивалась эффективность и безопасность бемипарина у данной категории больных.

Navarro-Quilis и др. (2003) показали, что бемипарин более экономически эффективен, чем эноксапарин, для профилактики ВТЭ после эндопротезирования суставов. В этом многоцентровом контролируемом двойном слепом рандомизированном исследовании принял участие 381 пациент, перенесший тотальное эндопротезирование коленного сустава. Участники были рандомизированы для получения бемипарина 3500 МЕ (первая доза через 6 ч после операции) или эноксапарина 40 мг (первая доза за 12 ч до операции) в течение 10±2 дня. В качестве первичной конечной точки эффективности была выбрана частота симптоматического и/или подтвержденного с помощью флебографии ТГВ в течение 10±2 дня после операции, симптоматической ТЭЛА и смерти от любой причины. Между группами не было обнаружено статистически значимых отличий как по данной комбинированной первичной конечной точке (32,1% в группе бемипарина vs 36,9% в группе эноксапарина), так и по вторичным конечным точкам (отдельная частота дистального и проксимального ТГВ, ТЭЛА), а также по общей частоте кровотечений. В то же время в группе эноксапарина была зафиксирована достоверно более высокая частота гематомы в месте инъекции по сравнению с группой бемипарина (32,5 vs 22,7%, p=0,03). Таким образом, введение бемипарина через 6 ч после ортопедического хирургического вмешательства оказалось высокоэффективным и безопасным. Стоит уточнить, что во многих странах бемипарин является единственным гепарином, одобренным для послеоперационного начала профилактики ВТЭ.

В ходе многоцентрового открытого проспективного обсервационного исследования, проведенного Otero-Fernandez и соавт. (2008), были проанализированы результаты тромбопрофилактики у 7959 пациентов, перенесших какое-либо ортопедическое вмешательство: гипсовую иммобилизацию нижней конечности (n=2052), эндопротезирование коленного сустава (n=1082), эндопротезирование тазобедренного сустава (n=876), оперативное лечение перелома шейки бедра (n=437), другие операции на нижней конечности (n=1569), артроскопию коленного сустава (n=769), операцию на позвоночнике (n=231). Бемипарин в дозе 3500 МЕ/сут и 2500 МЕ/сут применяли 84,9 и 15,1% больных соответственно. Пациентов наблюдали в среднем в течение 28 дней. Исследование продемонстрировало низкую частоту ВТЭ (0,91%), нефатальных больших кровотечений (0,17%), случаев смерти (0,37%), легкой/умеренной тромбоцитопении (0,51%). Не было зафиксировано ни одного случая фатального кровотечения, кровотечения в жизненно важных органах или кровотечения, требовавшего

повторной операции. Доза бемипарина, сопутствующее лечение (например, нестероидными противовоспалительными препаратами), возраст и ожирение не оказывали влияния на частоту ВТЭ и кровотечений. Результаты данного исследования позволили сделать вывод, что тромбопрофилактика бемипарином в течение 3-4 нед у пациентов травматологического и ортопедического профиля ассоциируется с низкой частотой ВТЭ, кровотечений и других неблагоприятных событий.

## Лечение острой ВТЭ и вторичная профилактика

Безопасность и эффективность бемипарина в лечении острой ВТЭ как минимум не уступает НФГ. Кроме того, его можно рассматривать в качестве эффективной альтернативы варфарину для проведения вторичной тромбопрофилактики, в частности, у тех пациентов, которым противопоказано применение антагонистов витамина К, или в тех случаях, когда нет возможности для проведения регулярного лабораторного мониторинга.

В многоцентровом открытом проспективном рандомизированном исследовании V.V. Kakkar и соавт. (2003) сравнивали применение бемипарина и НФГ при остром ТГВ, а затем бемипарина с варфарином в качестве средств длительной вторичной профилактики рецидива ВТЭ. В исследовании приняли участие 378 пациентов, которые были разделены на три группы: первая получала НФГ в течение 7±2 дня, затем проводилась длительная терапия варфарином; вторая применяла бемипарин в течение 7±2 дня в дозе 115 мг/кг/сут, затем — длительно варфарин; третьей группе назначали бемипарин в течение 10 дней 115 мг/кг/сут, затем — длительно бемипарин 3500 МЕ/сут.

На 14 сут терапии данные флебографии указали на уменьшение размера тромба у достоверно большего количества пациентов в группе бемипарина (72 vs 52% в группе НФГ; p=0,004). Через 84 сут наблюдения не было обнаружено каких-либо существенных различий между группами контроля и бемипарина по частоте рецидивов ВТЭ и кровотечений. Таким образом, установлено, что бемипарин в острой фазе ТГВ превосходил НФГ, а в качестве препарата для длительной вторичной профилактики не уступал по эффективности и безопасности варфарину.

В многоцентровом открытом проспективном обсервационном исследовании FLEBUS принимали участие 352 пациента, перенесших первый эпизод ВТЭ и имеющих транзиторные факторы риска. Для вторичной профилактики рецидива ВТЭ им назначали бемипарин 3500 МЕ/сут в течение 3 мес. Как свидетельствуют результаты этого клинического испытания, терапия бемипарином ассоциировалась с низкой частотой рецидивов ВТЭ (только у одного пациента, 0,3%), кровотечений (одно большое и три незначительных, 1,1%) и других нежелательных явлений. Также было установлено, что длительное лечение бемипарином было хорошо принято как пациентами, так и врачами, и не требовало регулярного лабораторного мониторинга.

В ходе еще одного многоцентрового открытого проспективного исследования ESFERA бемипарин сравнивали с антагонистами витамина К у 583 больных, перенесших ВТЭ. В остром периоде все пациенты получали бемипарин, затем часть больных была переведена на варфарин, а часть продолжала принимать

бемипарин (амбулаторно или в условиях стационара). В группе бемипарина за период наблюдения (в среднем 98 дней) была отмечена более низкая частота больших кровотечений (0,4 vs 1,7%;  $p=0,047$ ), малых кровотечений (1,8 vs 6%;  $p=0,032$ ) и в целом неблагоприятных событий (2,9 vs 9,5%;  $p=0,007$ ) по сравнению с группой варфарина. В амбулаторной и стационарной подгруппах пациентов, получавших бемипарин, частота нежелательных явлений была сопоставимой (5,1 vs 7,4%;  $p=0,196$ ). Таким образом, исследование ESFERA продемонстрировало, что бемипарин является более безопасной альтернативой антагонистам витамина К для долгосрочной вторичной профилактики ВТЭ и может успешно применяться в амбулаторных условиях.

#### Лечение ВТЭ у отдельных подгрупп больных

Благодаря фармакологическим характеристикам бемипарин можно эффективно и безопасно использовать в особых популяциях пациентов, в частности у пожилых лиц, больных с почечной или сердечной недостаточностью, у беременных и детей. Эти пациенты редко включаются в обычные клинические испытания, в связи с чем существует недостаток в соответствующих протоколах лечения.

Результаты клинических исследований показывают, что пациенты пожилого возраста часто не получают адекватную терапию антикоагулянтами ввиду опасений по поводу возможного развития сопутствующих заболеваний и общего состояния здоровья. При принятии решения относительно применения антикоагулянтов врачам не следует переоценивать риск кровотечений у лиц пожилого возраста, хотя во время лечения все же необходим тщательный мониторинг. Более предпочтительными для этой категории больных являются НМГ и фондапаринукс в связи с меньшим риском гепарин-индуцированной тромбоцитопении и кровотечений по сравнению с НФГ. Имеющиеся данные свидетельствуют о безопасности применения бемипарина у пожилых больных, причем без необходимости коррекции дозы как для профилактики, так и для лечения ВТЭ (J. Fontcuberta Voj, 2010).

Использование бемипарина в профилактических дозах является безопасным для пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью, при этом корректировка дозы препарата не требуется (J. Fontcuberta Voj, 2010; M.M. Samama, 2011). На сегодняшний день еще нет данных по его применению у лиц с тяжелой почечной недостаточностью. У этой категории больных в настоящее время может быть безопасно использован НФГ, даже в случае клиренса креатинина <30 мл/мин. Другие НМГ ассоциируются с повышенным риском системного накопления. Фондапаринукс противопоказан при тяжелой почечной недостаточности. Результаты исследований с дабигатраном и ривароксабаном у пациентов с острым коронарным синдромом продемонстрировали, что эти новые пероральные антикоагулянты противопоказаны в случае тяжелой почечной недостаточности.

В 2012 году Американская коллегия торакальных врачей (АССР) представила новое руководство по антитромботической терапии и профилактике тромбозов во время беременности и в послеродовом периоде. По мнению экспертов АССР, при лечении ВТЭ во время беременности предпочтительно следует отдавать НМГ, а не НФГ. В отношении бемипарина получены положительные данные по его использованию у беременных. Как и другие НМГ, он разрешен для лечения ВТЭ у данной категории пациенток. Применение антикоагулянта должно продолжаться по крайней мере 6 нед после родов и не менее 3 мес после диагностики ВТЭ, без необходимости лабораторного контроля, за исключением женщин из группы высокого риска.

По данным J. Fontcuberta Voj (2010), бемипарин был успешно применен у новорожденного с тромбозом почечной вены, что указывает на потенциальную возможность назначения этого препарата для лечения ВТЭ в педиатрической практике.

Признано, что застойная сердечная недостаточность (ЗСН) ассоциируется с гиперкоагуляцией. У пациентов с ЗСН частота ТГВ при отсутствии тромбопрофилактики составляет от 10 до 22%. В соответствии с рекомендациями АССР (2008) пациенты, госпитализированные в отделения интенсивной терапии с острой ЗСН, должны получать профилактику тромбоэмболических осложнений с помощью НМГ, низких доз НФГ или фондапаринукса (рекомендация класса I, уровень доказательств А).

Оценке эффективности бемипарина при ЗСН было посвящено одноцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное F. De Lorenzo и соавт. (2002). В нем приняли участие 100 больных с ЗСН II-IV функционального класса по классификации NYHA, которым назначали бемипарин в дозе 3500 МЕ/сут или плацебо. Уже через 24 ч были выявлены статистически значимые различия между группами бемипарина и плацебо по динамике концентрации таких гемостатических факторов, как фактор VIIc (-1,7 vs 0,0%;  $p=0,04$ ), D-димер (-14 vs +24,3 нг/мл;  $p=0,009$ ), фрагменты протромбина 1 и 2 (-0,11 vs +0,11 нмоль/л;  $p=0,01$ ) и протейн С (+3,5 vs -4,0%;  $p=0,01$ ). Похожие результаты были получены и к моменту выписки пациентов. Авторы пришли к выводу, что бемипарин эффективно модифицирует гиперкоагуляционное состояние, свойственное больным ЗСН.

#### Другие показания к применению бемипарина

Результаты проспективного тройного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, проведенного M. Rullan и соавт. (2003), указывают на возможность применения бемипарина при диабетических язвах нижних конечностей. Препарат назначался в стартовой дозе 3500 МЕ/сут в течение 10 дней, а затем 2500 МЕ/сут в течение 3 мес в дополнение к стандартным методам лечения трофических язв. Было показано, что добавление бемипарина обеспечивает более высокую частоту клинического улучшения (уменьшение площади язвы  $\geq 50\%$  и/или снижение класса по Вагнеру) по сравнению с применением плацебо в сочетании со стандартной терапией (70,3 vs 45,5%;  $p=0,035$ ).

Кроме того, бемипарин может быть использован в качестве бридж-терапии при необходимости прерывания приема антагонистов витамина К (аценокумарола и варфарина), например, при проведении инвазивных процедур, таких как колоноскопия или гастроскопия. С целью минимизации риска кровотечений прием антагонистов витамина К прекращается за 3-5 дней до процедуры и возобновляется на следующие сутки после ее проведения. На этот период назначаются профилактические дозы НФГ или НМГ. В проспективном открытом обсервационном исследовании M. Constan и соавт. (2007) изучалась возможность применения бемипарина в качестве бридж-терапии у 98 пациентов, принимающих варфарин, во время проведения колоноскопии и/или гастроскопии (всего 103 процедуры). При применении НМГ не было зафиксировано ни одного тромбоэмболического или геморрагического осложнения. Таким образом, это исследование показало, что бемипарин может быть безопасным и эффективным средством для бридж-терапии у пациентов, вынужденных временно прервать прием пероральных антагонистов витамина К для проведения инвазивных процедур.

Связь между злокачественными новообразованиями и тромбозом является хорошо известным фактом, поскольку раковые клетки способны активировать систему гемостаза путем выработки прокоагулянтных факторов и других механизмов. В свою очередь, тромбин способствует пролиферации раковых клеток, ангиогенезу и метастазированию. Все это обуславливает необходимость проведения тромбопрофилактики у онкологических пациентов, особенно у больных высокого риска, перенесших хирургическое вмешательство, получающих химиотерапию или имеющих метастазы.

В обзоре J.M. Walenga и G.H. Lyman (2013) были проанализированы результаты исследований по оценке эффективности и безопасности антикоагулянтов у онкологических больных. Было продемонстрировано, что НМГ способствуют снижению риска развития ВТЭ без существенного повышения риска геморрагических осложнений по сравнению с группой плацебо. В то же время, по данным метаанализа, выполненного Phan и соавт. (2013), применение гепаринов у пациентов с солидным раком приводило к снижению риска ТГВ, однако повышался риск кровотечений.

Бемипарин продемонстрировал не только эффективность, но и безопасность в качестве средства тромбопрофилактики у онкологических пациентов, а также способность подавлять ангиогенез. Кроме того, его преимуществом является однократное применение в сутки, что важно в связи с необходимостью длительного использования.

Целью проспективного двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования CANBESURE была оценка эффективности и безопасности краткосрочного и продленного курса послеоперационной тромбопрофилактики бемипарином у больных высокого риска, прооперированных по поводу злокачественных опухолей брюшной полости или таза. Пациенты применяли 3500 МЕ бемипарина подкожно 1 раз/сут в течение 8 дней, а затем были рандомизированы для получения бемипарина или плацебо в течение 20 дополнительных дней. Результаты продемонстрировали, что продление до 4 нед тромбопрофилактики бемипарином (3500 МЕ 1 р/сут) достоверно снижает риск развития ВТЭ без повышения риска геморрагических осложнений по сравнению с 7-дневным курсом. Таким образом, пациенты с онкологическими заболеваниями, перенесшие большие операции, должны получать 4-недельную тромбопрофилактику с целью снижения риска ВТЭ.

В многоцентровом ретроспективном исследовании Valibrea и соавт. (2007) было установлено, что 3500 МЕ/сут является оптимальной дозой бемипарина для профилактики ВТЭ у онкологических больных, перенесших операцию. Применение такой дозы ассоциировалось с более низкой частотой ВТЭ при отсутствии увеличения риска геморрагических осложнений по сравнению с дозой 2500 МЕ/сут. Послеоперационное начало тромбопрофилактики бемипарином было столь же эффективным, как и предоперационное, но отличалось лучшей безопасностью.

Следует еще раз упомянуть о потенциальном противоопухолевом эффекте НМГ, который может обеспечиваться путем различных механизмов, таких как ингибирование пролиферации и индуцирование апоптоза опухолевых клеток, подавление ангиогенеза и ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса, предотвращение метастатического распространения опухоли посредством адгезии злокачественных клеток к эндотелию или белкам экстрацеллюлярного матрикса. В ряде исследований было продемонстрировано, что сочетание НМГ и химиотерапевтических препаратов увеличивает выживаемость онкологических больных. По данным E. Da Pozzo и соавт. (2012), бемипарин оказался

единственным препаратом, способным значительно подавлять ангиогенез в отличие от фондапаринукса и НФГ.

#### Фармакоэкономическая эффективность бемипарина

Подкожное введение бемипарина демонстрирует большую эффективность в регрессии тромба, чем внутривенное введение НФГ при остром ТГВ. Более высокая эффективность бемипарина способна сократить продолжительность пребывания в стационаре и, соответственно, расходы на лечение пациентов с ТГВ (V.V. Kakkar и соавт., 2003).

В ряде исследований также изучалась фармакоэкономическая эффективность бемипарина в качестве средства профилактики ВТЭ у хирургических больных. Например, в исследовании Belibrea и соавт. (2007) послеоперационный старт тромбопрофилактики бемипарином в дозе 3500 МЕ/сут обеспечивал экономию 909 евро на 1 пациента по сравнению с предоперационным стартом, в основном за счет меньшей продолжительности пребывания в стационаре (9 против 11 дней) и меньшей частоты осложнений.

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

В исследовании J. Nonogato и соавт. (2004) сравнивалось применение бемипарина и эноксапарина в качестве профилактического средства у пациентов, которым было проведено тотальное эндопротезирование коленного сустава. В течение первых 6 нед после операции прием бемипарина позволил сократить частоту ВТЭ на 42 случая в расчете на 1000 пациентов. В итоге применение бемипарина сэкономило 144,84 евро на каждого пациента по сравнению с эноксапарином.

Navarro-Quilis и соавт. (2003) также продемонстрировали фармакоэкономическое преимущество бемипарина над эноксапарином за счет снижения продолжительности госпитализации.

В исследовании ESFERA длительная терапия бемипарином была сравнима по затратам с кратковременным использованием бемипарина с дальнейшим переходом на антагонисты витамина К. Амбулаторное лечение бемипарином ассоциировалось с более низкими общими затратами по сравнению со стационарным лечением и приводило к экономии 3985 евро на каждого пациента ( $p<0,001$ ).

Фармакоэкономический анализ, проведенный V.V. Kakkar и соавт. (2003), показал, что по сравнению с применением НФГ и пероральных антагонистов витамина К назначение бемипарина позволяет сэкономить 769 евро на одного пациента, если этот НМГ применяется только в остром периоде ТГВ (с дальнейшим переходом на пероральные антагонисты витамина К), и 908 евро, если бемипарин используется и в остром периоде, и для вторичной профилактики.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют сделать вывод о том, что применение бемипарина является более экономически эффективным при профилактике и лечении ВТЭ, чем НФГ и эноксапарин, а также может стать хорошей альтернативой пероральным антагонистам витамина К для длительной вторичной профилактики.

Подготовила Наталья Мищенко

По материалам статьи: Ciccone M.M., Cortese F., Corbo F. et al. Bempiparin, an effective and safe low molecular weight heparin: a review. *Vascul Pharmacol.* 2014 Jul; 62(1): 32-7.

# ТИВОРТИН®

Незаменимый  
донатор оксида азота



У Вас **нет**  
**времени**  
болеть



[www.tivortin.com](http://www.tivortin.com)

 **ЮРІЯ·ФАРМ**

[www.uf.ua](http://www.uf.ua)



# Новые тенденции в послеоперационном обезболивании

«При любых обстоятельствах свобода от боли должна быть основным правом человека, ограниченным только нашими знаниями для достижения этой цели»  
J.S. Libeskind, R. Melzak

**Послеоперационный период считается наиболее ответственным отрезком времени, часто предопределяющим исход оперативного вмешательства. Наиболее частой проблемой, с которой приходится сталкиваться врачам на данном этапе, является нивелирование последствий хирургического стресса, основной компонент которого – острая послеоперационная боль. Несмотря на развитие современных техник обезбоживания и появление новых препаратов, адекватный контроль послеоперационной боли достигается менее чем у половины пациентов. И дело не только в обусловленных болью негативных ощущениях и переживаниях пациента. Сохраняющаяся в послеоперационном периоде боль ассоциируется с повышением риска послеоперационных осложнений, хронизации болевого синдрома, увеличением длительности госпитализации. Кроме того, следует обязательно учитывать безопасность применяемых препаратов и техник аналгезии. Вопросы обезбоживания были подробно рассмотрены в рамках всеукраинского форума хирургов, который состоялся 25 ноября при поддержке компании «Дарница» – известного отечественного производителя качественных и доступных лекарственных средств. О современных возможностях повышения эффективности и безопасности периоперационной аналгезии рассказал в своем докладе заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Юрьевич Кобеляцкий.**

Профессор подчеркнул, что вопрос эффективного обезбоживания в раннем послеоперационном периоде, несмотря на появление инновационных технологий и новых подходов к обезбоживанию, до сих пор остается открытым. Масштабные многоцентровые исследования, проведенные в странах Северной Америки и Европы, демонстрируют, что качество лечения послеоперационной боли продолжает оставаться неудовлетворительным.

В частности, большие метаанализы, проведенные Н. McQuay и соавт. с интервалом в 10 лет (в 1993, 2003 и 2012 гг.), показали, что распространенность и качество восприятия боли остаются практически неизменными.

Согласно отчету Национального института здоровья (США, 2011) около 80% пациентов жалуются на послеоперационную боль, а менее 50% больных получают адекватную аналгезию. В итоге пациенты часто испытывают боль высокой интенсивности.

Почему так происходит? Причины здесь достаточно много и связаны они вовсе не с отсутствием эффективных анальгетиков. Группа авторов во главе с D. Nasir (2011) провела анализ хирургического лечения пациентов в 301 клинике. Исследователи показали, что в 45% случаев отсутствовали письменные протоколы по периоперационной аналгезии. Наиболее частым методом послеоперационного обезбоживания была внутривенная контролируемая пациентом аналгезия (КПА), которая в 75% случаев назначалась не анестезиологами, а хирургами. В связи с риском ошибок в 38% клиник сестрам не разрешалось работать с перфузорами КПА, в 57% – с эпидуральными катетерами, в 79% – с перинеуральными катетерами. Следовательно, применение перечисленных методов аналгезии существенно ограничивалось.

D. Benhamou и соавт., проанализировав работу 746 клиник Европы, выделили следующие причины субоптимального устранения послеоперационной боли: отсутствие оценки боли (34% случаев), отсутствие документации (56% случаев), отсутствие письменных протоколов (75% случаев).

Профессор подчеркнул, что острая боль не является каким-то кратковременным явлением. У значительной части пациентов неустраненная острая послеоперационная боль часто приводит к формированию хронической боли, которая трудно поддается лечению и может беспокоить пациента годами. К сожалению, хирурги

и анестезиологи после выписки уже не видят этих пациентов и не знают, удалось ли им предотвратить хронизацию боли.

Именно поэтому необходимо сделать все возможное для профилактики данного состояния во время пребывания пациента в лечебном учреждении. Чрезвычайно важно достичь адекватного обезбоживания в первые сутки после операции. Идеально, чтобы в течение данного периода не возникло ни одного эпизода сильной боли. Доказано, что с увеличением длительности интенсивной боли риск ее хронизации прогрессивно возрастает. Так, увеличение времени интенсивной боли на 10% в первый день после операции ассоциируется с 30% повышением риска формирования хронического послеоперационного болевого синдрома через год после вмешательства.

Выделяют типы оперативных вмешательств, при которых послеоперационная боль наиболее интенсивна. Это подтверждают результаты самого большого на сегодня анализа (179 клиник и более 50 тыс. пациентов), посвященного изучению выраженности послеоперационной боли в первый день после вмешательства в разных областях хирургии. Наиболее выраженной послеоперационной болью была (в порядке убывания) в акушерстве, ортопедии и травматологии, абдоминальной хирургии, нейрохирургии, кардиоторакальной хирургии, гинекологии, операциях на ЛОР-органах, общей хирургии (неабдоминальной), челюстно-лицевой хирургии, сосудистой хирургии, урологии (H.J. Gerbershagen et al., 2013). Как ни удивительно, но «малые» хирургические вмешательства сопровождались более интенсивной болью. Вероятно, это происходит по той причине, что данные вмешательства заведомо считаются менее травматичными и болезненными, вследствие чего пациенты не получают адекватного обезбоживания.

Как же улучшить послеоперационную аналгезию?

По мнению известных специалистов Girish P. Joshi, H. Kehlet (2013), полезно руководствоваться доказательными рекомендациями с дифференцированным подходом к лечению боли. Это должно позволить балансировать между инвазивностью техники аналгезии и последствиями послеоперационной боли. При этом подчеркивается, что целью любой техники аналгезии является способность улучшить периоперационный исход

и мобильность (как можно раньше активизировать пациента и вернуть его к полноценной трудовой деятельности), а не только достигнуть определенных значений шкалы интенсивности боли.

На сегодняшний день широкое распространение получила сбалансированная многокомпонентная аналгезия (более известная как мультимодальная аналгезия), которая может включать опиоидные анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), парацетамол, местные анестетики и вспомогательные лекарственные препараты (клофелин, сибазон и др.). Мультимодальная аналгезия позволяет частично решить еще одну важную задачу – нивелировать последствия послеоперационного стрессового ответа, который включает не только активацию симпатoadренальной системы, но и развитие системного воспалительного ответа.

В то же время вопрос о том, какие именно компоненты мультимодальной аналгезии должны применяться, вызывает много риторики. Самой большой проблемой на сегодняшний день считается выбор рациональных схем опиоидных анальгетиков.

Благодаря мощному анальгетическому эффекту препараты опиоидного ряда остаются важным компонентом медикаментозных схем купирования выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде. Однако их самостоятельное использование связано с высоким риском развития многочисленных побочных эффектов: избыточная седация, угнетение дыхания, тошнота, рвота, нарушение перистальтики кишечника, задержка мочи, гипералгезия, кожный зуд, гипотензия, зависимость. Опиоиды удлиняют восстановление, увеличивают длительность пребывания в стационаре и создают для пациентов дополнительный дискомфорт.

Опиоидные анальгетики могут вызывать гипералгезию и развитие острой толерантности.

Поэтому рекомендуемые сегодня техники обезбоживания предполагают разумное ограничение использования опиоидов и уменьшение их суммарных доз. Достичь этой цели позволяет рациональное сочетание нескольких опиоидных анальгетиков: совместное использование опиоидов с налоксоном, частичных агонистов-антагонистов опиоидов. Снизить дозу опиоидов позволяет применение упреждающей аналгезии, а также совместное назначение с опиоидами



Ю.Ю. Кобеляцкий

антагонистов NMDA-рецепторов, габапентиноидов, альфа-2 агонистов, НПВП, парацетамола, использование регионарных техник, а также внутривенного лидокаина.

Рекомендуется применять ступенчатый подход к обезбоживанию, более известный как «аналгетическая лестница». Он предусматривает стартовое назначение ненаркотических анальгетиков – сначала в виде монотерапии НПВП, с добавлением по мере необходимости парацетамола, габапентиноидов, кетамина, использования местных и регионарных техник анестезии, и только потом – опиатов.

Габапентиноиды (габапентин и прегабалин) показаны к применению перед оперативными вмешательствами, характеризующимися заведомо высоким риском формирования хронического болевого синдрома – ампутация, мастэктомия с расширенной лимфодиссекцией, стернотомия, холецистэктомия, операции при паховой грыже.

Очень важным компонентом терапии послеоперационной боли считается контроль воспалительного ответа, вызванного интраоперационными повреждениями тканей. Поэтому согласно рекомендациям Американского общества анестезиологов (ASA, 2012) при отсутствии противопоказаний все пациенты должны получать в круглосуточном режиме НПВП или парацетамол по отдельности либо сочетанно.

Для достижения выраженного обезбоживания целесообразно назначать НПВП с максимальной эффективностью. Сегодня одним из наиболее мощных НПВП вполне обоснованно считается кеторолак, что подтверждается данными доказательной медицины.

Так, Brown и соавт. (2004) в результате сравнения эффективности анальгетиков по критерию NNT (количество пациентов, которых необходимо пролечить для получения клинического эффекта) получили сопоставимые результаты аналгезии у кеторолака внутримышечно 30 мг (NNT 3,4), морфина внутримышечно 10 мг (NNT 2,9) и трамадола перорально 100 мг (NNT 4,8). Таким образом, анальгетическая активность кеторолака оказалась сравнимой с опиоидами.

Согласно результатам метаанализа 13 рандомизированных контролируемых исследований даже однократное введение кеторолака является эффективным дополнением к полимодальному режиму для уменьшения

послеоперационной боли, что сопровождается снижением частоты тошноты и рвоты. При этом доза 60 мг продемонстрировала значительные преимущества в сравнении с дозой 30 мг (De Oliveira et al., 2012). Аналгетическую эффективность кеторолака повышает его сочетанное применение с парацетамолом.

Важной характеристикой кеторолака является его высокая безопасность.

В 2014 г. R.M. Gobble и соавт. в крупном метаанализе (27 исследований, 2314 пациентов) впервые показали, что кеторолак не повышает периоперационное кровотечение при лучшем контроле боли сравнительно с другими НПВП. В связи с этим исследователи рассматривают кеторолак в качестве препарата выбора для периоперационного обезболивания, особенно когда остро стоит вопрос ограничения использования опиоидов.

Многоцентровое европейское исследование Forrest и соавт. (2002) по оценке безопасности кеторолака показало, что при назначении препарата длительностью до 5 дней риск хирургических кровотечений не превышает 1%, желудочно-кишечных кровотечений – 0,04%, острого повреждения почек – 0,09%, аллергических реакций – 0,12%.

Назначая НПВП, не следует забывать о риске острого повреждения почек. В метаанализе Lee и соавт. (2007) было показано, что неселективные НПВП вызывают временное и клинически незначимое снижение функции почек в раннем послеоперационном периоде у больных с исходно нормальной их функцией. Был сделан вывод, что неселективные НПВП могут использоваться у пациентов с нормальной функцией почек до операции. Метаанализ M. Achaга и соавт. (2010) продемонстрировал, что неселективные НПВП не связаны с повышенным риском острой почечной недостаточности после кардиохирургических операций в случае использования «ренальных» доз в раннем послеоперационном периоде пациентам с низким риском дисфункции почек.

Более жесткие требования к почечной безопасности НПВП выдвигаются при патологии почек, особенно при необходимости проведения урологических вмешательств. Однако назначение кеторолака пациентам, которым была произведена нефрэктомия, парциальная нефрэктомия при кортикальных опухолях почек, не оказывало значимого влияния на функцию почек в послеоперационном периоде.

Исследование безопасности кеторолака было проведено на базе Днепропетровской областной клинической больницы имени И.И. Мечникова. Ретроспективный анализ 429 случаев назначения кеторолака у хирургических пациентов разного профиля с 2000 по 2004 г. позволил выявить всего 14 случаев (3,2%) ожидаемых побочных реакций, которые не требовали отмены препарата или изменения его дозы. Из них 71,4% составили гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в эпигастрии), 14,3% – головокружение. Кроме того, назначение кеторолака позволило существенно уменьшить потребность в опиоидных анальгетиках или вовсе не прибегать к их использованию как в пред-, так и в послеоперационном периоде.

Проспективная часть исследования (361 случай назначения кеторолака) выявила 5 (1,38%) случаев побочных реакций у хирургических пациентов в пред- и послеоперационной анальгезии. Они проявлялись в виде диспепсических явлений, головокружения и не требовали никаких мероприятий «прикрытия».

Приведенная выше доказательная база позволяет с уверенностью утверждать, что кеторолак является достаточно сильным анальгетиком, обладающим и периферическими, и центральными эффектами. Он с успехом может быть использован как компонент сбалансированной анальгезии и способен существенно уменьшить потребление опиоидов.

На украинском фармацевтическом рынке кеторолак представлен отечественным препаратом Кетолонг. Эта продленная форма кеторолака обеспечивает продолжительность анальгезирующего действия препарата до 10-12 ч, что на 6 часов дольше по сравнению с обычным кеторолаком и на 4 часа – по сравнению с декскетопрофеном.

При внутримышечном введении Кетолонга в месте введения препарата создается депо, из которого кеторолак постепенно поступает в системный кровоток. Анальгезирующее действие развивается достаточно быстро – через 15-30 мин после введения, а максимальная выраженность анальгезии наступает через 1-2 ч. Большим преимуществом продленной формы препарата является создание и длительное поддержание стабильной концентрации его в крови. Это обеспечивает выраженную и стойкую анальгезию без пиков колебаний обезболивания. Кроме того, использование продленной формы кеторолака позволяет уменьшить кратность инъекций и снизить эффективную суточную дозу, а следовательно, – уменьшить риск побочных эффектов. Длительность терапии инъекционной формой Кетолонга не должна превышать 5 дней, а таблетированной – 7 дней.

Стоит еще раз напомнить, что мощность купирования боли Кетолонгом сопоставима с такими наркотическими анальгетиками, как морфин и промедол. Это позволяет эффективно купировать боль высокой интенсивности. В хирургии Кетолонг применяют для купирования послеоперационной боли, при боли, возникшей на фоне калькулезного холецистита, паховой либо пупочной грыжи, для обезболивания в гнойной хирургии. Кетолонг зарекомендовал себя как эффективный анальгетик при повреждениях и патологии опорно-двигательного аппарата – переломах, ушибах, растяжениях, вывихах, деформирующем остеоартрозе.

Наличие инъекционной и таблетированной формы Кетолонга дает возможность применять препарат в ступенчатых схемах обезболивания: 1-3 внутримышечных инъекции в сутки с переходом на таблетированную форму препарата – по 1 таблетке до 4 раз в сутки с общей длительностью терапии не более 5 дней. Рекомендованная длительность применения таблетированных форм Кетолонга составляет 7 дней.

Этого вполне достаточно для проведения послеоперационного обезболивания, продолжительность которого редко превышает одну неделю.

Назначая НПВП, следует учитывать противопоказания к их применению. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества анестезиологов (2009) использование неселективных НПВП и ингибиторов ЦОГ-2 не рекомендовано для послеоперационного обезболивания у пациентов с почечной и сердечной недостаточностью, ишемией миокарда, пациентов старческого возраста, а также у лиц, принимающих диуретики и имеющих нестабильную гемодинамику.

В последнее время значительных изменений претерпели подходы к регионарной анальгезии. В связи с риском развития осложнений необходимость широкого использования эпидуральной анальгезии подвергается сомнению. Согласно мнению многих экспертов, для получения сопоставимого анальгетического эффекта целесообразно использовать менее инвазивные методы. На сегодняшний день к альтернативам эпидуральной анальгезии относят паравертебральный блок при торакотомии, блоки периферических нервов для эндопротезирования крупных суставов, внутривенный лидокаин для коло ректальных операций, инфузии через катетер, установленный в рану для различных процедур, блокаду поперечной фасции живота при операциях с вовлечением брюшной стенки. Показано, что регионарные техники способствуют более ранней мобилизации пациентов, характеризуются меньшим количеством тромбозов, легочных осложнений, обеспечивают лучший контроль нейроэндокринных реакций и не угнетают иммунную систему.

Действие местных анестетиков не ограничивается локальным прерыванием проведения нервного импульса. Они обладают противовоспалительным и антибактериальным эффектом. В наших работах было показано, что подкожная инфильтрация места хирургического разреза 0,25% бупивакаина при абдоминальной гистерэктомии приводит не только к более эффективному контролю послеоперационной боли, но и предупреждает развитие воспалительной реакции.

Особое преимущество местные анестетики имеют у пациентов онкологического профиля, поскольку они оказывают ингибирующее влияние на раковую прогрессию. Поэтому при выполнении операций по поводу онкологической патологии регионарные техники анальгезии следует обязательно рассматривать в качестве компонента анестезиологического пособия. Использование только общей анестезии с опиоидами увеличивает риск неблагоприятного исхода у таких больных.

Местные инфильтрационные техники демонстрируют высокую эффективность при оперативных вмешательствах определенных локализаций. Например, периартикулярная инъекция и блок канала аддуктора являются эффективным и безопасным методом анестезии при эндопротезировании коленного сустава. Проведенные исследования демонстрируют, что однократный блок канала аддуктора эффективнее однократной блокады бедренного нерва, а продленный блок канала аддуктора эффективнее продленного блока

бедренного нерва. Наряду с высокой эффективностью, безопасность такой техники гораздо ниже.

В состав смесей для местной и инфильтрационной анальгезии могут входить:

- ропивакаин, кеторолак, адреналин, эпиморфин;
- ропивакаин, кеторолак, адреналин, клофелин;
- бупивакаин, морфин, адреналин, метилпреднизолон, цефутоксим.

Местная инфильтрационная анальгезия с успехом может применяться для послеоперационного обезболивания.

Другой эффективной техникой, позволяющей усилить анальгетический эффект, является внутривенная инфузия микродоз кетамина. Данный препарат неконкурентно блокирует NMDA-рецепторы, стимулирует подкорковые образования и подавляет активность коры. Кетамин в микродозах позволяет снизить количество опиоидов, предотвращает развитие вызываемой опиоидами гипералгезии, а также опиоидной толерантности. Препарат потенцирует анальгезию опиоидами, улучшает болевой контроль, снижает количество побочных эффектов опиоидов.

Кетамин редко используется в качестве монотерапии, но является очень полезным адьювантом. Схема анальгезии кетаминном предусматривает стартовое болюсное введение препарата в дозе 0,15-0,5 мг/кг с последующей инфузией 2-4 мкг/кг/мин.

Очень высокую эффективность в колоректальной хирургии продемонстрировала внутривенная инфузия лидокаина, оказывающая эффективное обезболивание при выраженном давлении системного воспалительного ответа.

**В завершение своей лекции профессор еще раз напомнил, что современные подходы к послеоперационному обезболиванию направлены прежде всего на ограничение использования наркотических анальгетиков. Эту задачу помогает решить мультимодальная анальгезия, которая подразумевает сочетанное использование препаратов с различным механизмом действия (внутривенного парацетамола, НПВП, габапентиноидов, кетамина, регионарных техник). Наиболее универсальным компонентом полимодальной анальгезии является сочетание НПВП с парацетамолом. Выбор НПВП должен проводиться с учетом его высокой анальгетической эффективности и безопасности, чему в полной мере соответствует Кетолонг.**

**Принципиально новым подходом в многокомпонентном обезболивании являются хирургические инфильтрационные техники. Катетерные техники продленной анальгезии местными анестетиками и неселективными НПВП играют важную роль при выполнении оперативных вмешательств в абдоминальной, кардио-торакальной, сосудистой хирургии. Программа обезболивания обязательно должна учитывать область хирургии, поскольку на сегодня не существует препарата или их комбинации, которые бы удовлетворяли все требования послеоперационной анальгезии.**

**Если с помощью перечисленных методов не удается достичь адекватного обезболивания, рекомендуется назначить контролируемую пациентом анальгезию в режиме продленной внутривенной инфузии опиатов.**

Т.В. Хомченко, Львівська обласна лікарня позалегенового туберкульозу; О.М. Морозович, Львівський обласний клінічний перинатальний центр;  
В.В. Ващук, Г.І. Герич, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

# Особливості застосування антибіотиків під час вагітності та грудного вигодовування

**Проблема лікування хірургічної інфекції у вагітних усе ще залишається актуальною в сучасній медицині. В усьому світі у загальній популяції вагітних спостерігається зростання частоти інфекційних ускладнень, а в структурі материнської смертності вони посідають одне із провідних місць. Згідно з даними В.В. Абрамченка тільки 10-20% вагітних не приймають ліків, а 40-60% – вдаються до їх застосування у I триместрі вагітності [2]. Серед цих лікарських препаратів одне з провідних місць посідають антибіотики. За даними Р.В. Bookstaver і співавт. (2015), приблизно одна з чотирьох жінок отримує антибіотики під час вагітності, що становить приблизно 80% від усіх рецептурних препаратів. Застосування антибіотиків під час вагітності асоціюється як з короткочасними (наприклад, уроджені аномалії), так і віддаленими ефектами (наприклад, зміни мікробіома в кишечнику, бронхіальна астма, atopічний дерматит) у новонароджених. Проте відомо, що тільки 10% ліків мають достатню кількість даних про безпечність та ефективність застосування під час вагітності. Антибіотики, такі як бета-лактами, ванкоміцини, нітрофурантоїн, метронідазол, кліндаміцин і фосфоміцин, зазвичай вважають безпечними і ефективними під час вагітності. Водночас рекомендовано уникати застосування фторхінолонів і тетрациклінів. Фізіологічні зміни під час вагітності призводять до збільшення швидкості клубочкової фільтрації, збільшення загальної маси тіла, а також підвищення серцевого викиду. Ці зміни можуть також призвести до фармакокінетичних змін антибіотиків, що потребує корекції дози або ретельного моніторингу та оцінки їх застосування [5].**

На думку G.G. Nahum і співавт. (2006), у США >10 млн вагітних жінок і в період грудного вигодовування з різних причин призначають антибіотики. На сучасному етапі раціональна антибіотикотерапія вагітних у клінічній практиці є доволі складною проблемою. Це пов'язано з наявністю великої кількості існуючих і новітніх антибактеріальних препаратів, із різноманітним спектром збудників інфекційних захворювань, змішаної аеробно-анаеробної інфекції, зростанням частоти інфекцій, які передаються статевим шляхом, а також із резистентністю мікроорганізмів. Ще однією не менш важливою проблемою антибіотикотерапії у вагітних є багатовекторний і несприятливий вплив антибактеріальних препаратів на внутрішньоутробний розвиток майбутньої дитини, що в кінцевому підсумку на практиці різко обмежує застосування цілої низки ефективних антибіотиків. Наразі можна говорити про дві складові зазначеної проблеми [16].

По-перше, загальновідомим чинником є можливість внутрішньоутробного інфікування плода різними патогенними мікроорганізмами за наявності інфекційного вогнища у вагітної в різних органах і тканинах. Збудники внутрішньоутробної інфекції найчастіше потрапляють у кров і тканини плода трансплацентарним шляхом, однак зараження плода може виникати і внаслідок первинного інфікування амніотичної рідини, куди патогенні мікроорганізми проникають висхідним шляхом із піхви. Асимілюючи інфіковані навколоплідні води крізь шкіру, травний тракт, а іноді й трахеобронхіальне дерево, плід інфікується повторно. Це призводить до різних проявів внутрішньоутробної інфекції, аж до антенатальної загибелі плода.

По-друге, під час ембріогенезу або лактації виникають інфекції, які безпосередньо не пов'язані з вагітністю (різні типи і локалізації хірургічної інфекції) [17]. Згідно з даними E.R. Norwitz і співавт. із 720 тисяч вагітних 5405 пацієнткам виконано оперативні втручання з приводу

виключно хірургічної патології; інцидентність становила 0,75% від дослідженої популяції. Найчастіше це були такі операції, як апендектомія, холецистектомія тощо (табл. 1) [18].

Подібні ситуації вимагають плідної співпраці з різними фахівцями – хірургами, анестезіологами, неонатологами тощо. Анатомічні й фізіологічні зміни під час вагітності потребують виваженого підходу до виконання хірургічних маніпуляцій з урахуванням ймовірного впливу на плід (механічний та фармакологічний). Автори зазначають, що на цей час немає достатньої кількості рандомізованих досліджень, які стосуються антибіотикотерапії хірургічної, акушерської та інших типів інфекції, що потребує подальшої дискусії фахівців і експертів на основі обсерваційних досліджень із залученням великої когорти пацієнтів у цій царині.

Слід зазначити, що лікарі-практики, особливо не пов'язані з лікуванням хірургічної інфекції, не завжди як належить знайомі із принципами і методами раціональної антибіотикотерапії вагітних і жінок у період лактації. Крім того, дотепер існують суперечливі точки зору про показання до застосування антибіотиків, про вибір препарату, терміни і методи їх введення. Загальновідомо, що під час вагітності жінка повинна, якщо можливо, обмежувати прийом лікарських засобів. Застосовуючи медичні препарати, майбутня мама ризикує не тільки своїм здоров'ям, а й насамперед здоров'ям майбутньої дитини. Проте трапляються такі ситуації, коли прийом ліків є необхідним. Найчастіше виникає необхідність призначення антибіотиків. Відтак зазначена проблема потребує дуже обережного й виваженого підходу [3, 4].

Антибактеріальні препарати застосовують для лікування бактеріальних інфекцій. При цьому слід пам'ятати, що ці препарати не впливають на віруси, не є знеболювальними і жарознижувальними препаратами. Крім того, антибіотики мають низку протипоказань і здатні спричинити розвиток побічних явищ,

приймати їх можна тільки за призначенням лікаря. Жінці під час вагітності слід брати до уваги, що організм у цей період більш ослаблений і беззахисний перед різними інфекціями. Крім того, зростає ймовірність загострення хронічних захворювань.

Підходи до антибіотикотерапії значною мірою залежать від терміну вагітності, на якому перебуває жінка. Особливо небезпечним є застосування антибіотиків на ранньому терміні вагітності. В цей період відбувається закладка і формування тканин та органів плода. При цьому материнська плацента ще не готова захистити дитину від проникнення лікарських препаратів та їх шкідливого впливу. Тому зазвичай більшість антибіотиків на ранньому терміні вагітності є протипоказаними. У II триместрі основні тканини та органи плода вже сформовані. На стадії формування перебувають головний мозок і статеві органи. Вони розвиватимуться до моменту народження дитини. Згідно з рекомендаціями допускається прийом деяких антибіотиків у II триместрі вагітності. У III триместрі дозволяється прийом антибіотиків широкого спектра дії, але в кожному випадку обов'язковою умовою прийому антибіотиків під час вагітності має бути ретельна оцінка лікарем необхідності призначення препарату й можливого негативного впливу на плід. У разі розвитку у вагітної під час прийому антибіотика щонайменших побічних ефектів слід терміново повідомити лікаря [7-9, 11].

Загалом основну безпеку антибіотики становлять не для матері, а для майбутньої дитини. Більшість препаратів зазначеної групи проникають крізь плаценту в кровотік плода і здатні чинити шкідливий вплив на орган, який саме у цей момент найбільш інтенсивно розвивається. Виникає запитання: які антибіотики можна застосовувати під час вагітності? Всі антибактеріальні препарати можна умовно поділити на три групи: а) антибіотики, які абсолютно протипоказані під час вагітності у зв'язку з доведеною токсичною дією на плід; б) антибіотики, які дозволено приймати вагітним обережно – доведено відсутність їх шкідливого впливу; в) антибіотики, які можна застосовувати під час вагітності під наглядом лікаря, їх дію на плід не вивчено, тому приймати можна лише у разі крайньої необхідності за умови, якщо ризик наявної інфекції перевищує ризик негативного впливу [12-15].

В усьому світі використовують нижче подані категорії ризику застосування ліків під час вагітності, розроблені й запропоновані Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами (Food and Drug Administration, FDA).

А. Унаслідок проведення адекватних, ретельно контрольованих досліджень

не виявлено ризику несприятливої дії на плід в I триместрі вагітності (немає даних, які свідчать про подібний ризик у наступних триместрах).

В. Вивчення репродукції на тваринах не виявило ризику несприятливої дії на плід, проте адекватних і ретельно контрольованих досліджень за участі вагітних проведено не було.

С. Вивчення репродукції на тваринах виявило несприятливу дію на плід; адекватних і ретельно контрольованих досліджень за участі вагітних проведено не було; однак потенційна користь, пов'язана із застосуванням лікарського засобу у вагітних, може бути підґрунтям для застосування препарату, незважаючи на можливий ризик.

Д. Існують докази ризику несприятливої дії лікарського засобу на плід, що їх отримали в ході проведення досліджень або на практиці, однак потенційна користь, пов'язана із застосуванням лікарського засобу у вагітних, може бути підґрунтям для його призначення, незважаючи на можливий ризик.

Х. Випробування на тваринах або клінічні дослідження виявили порушення розвитку плода і/або є докази ризику несприятливої дії лікарських засобів на плід, отримані в ході проведення досліджень або на практиці; однак ризик, пов'язаний із застосуванням лікарських засобів у вагітних, перевищує потенційну користь [1, 4, 16].

Тим часом раціональне та ефективне застосування антибіотиків під час вагітності та періоду лактації припускає виконання таких умов: а) необхідно призначати препарати тільки з установленою безпекою застосування під час вагітності, з відомими шляхами метаболізму (критерії FDA); б) під час призначення препаратів слід урахувувати термін вагітності – ранній або пізній; в) у процесі лікування слід здійснювати постійний ретельний моніторинг за станом матері та плода. Іншими словами, за рекомендаціями В.В. Камінського і співавт. (2012), під час застосування антибактеріальних препаратів у період вагітності необхідно керуватися такими правилами з урахуванням ембріотоксичного, тератогенного й фетотоксичного впливу препаратів (табл. 2). По-перше, враховувати термін вагітності; у разі виникнення пневмонії чи пієлонефриту слід негайно розпочинати антибактеріальне лікування, а, наприклад, при такій проблемі, як бактеріальний вагіноз, можна почекати до початку II триместру вагітності. По-друге, застосовувати найбезпечніший з наявних препаратів із вивченим метаболізмом. По-третє, у процесі застосування антибіотика здійснювати динамічний контроль за станом вагітної та плода [1].

Більшість досліджень із застосуванням антибіотиків у вагітних стосується лікування гінекологічної інфекції, яка призводить до передчасних пологів. А.М. Моргенсу, Е. Вуйолд (2007) проаналізували 61 дослідження, в ході яких застосовували антибіотики у II триместрі вагітності (1807 жінок), і дійшли висновку, що макроліди (співвідношення ризиків (СР) 0,72; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,56-0,93) і кліндаміцин (СР 0,68; 95% ДІ 0,49-0,95) асоціюються із низькою частотою передчасних пологів та абортів, а метронідазол – із високим ризиком, особливо в комбінації з іншими антибактеріальними препаратами (СР 1,31; 95% ДІ 1,08-1,58) [14]. Подібні висновки стосовно кліндаміцину наведено в роботах R.S. Oliver і співавт.

Таблиця 1. Частота патології, яка потребує хірургічного втручання у вагітних (за E.R. Norwitz і співавт., 2011)

Захворювання	Інцидентність
Апендицит	1:1500 вагітностей
Холецистит	1:1500-1:10000 вагітностей
Кишкова непрохідність	1:1500-1:3500 вагітностей
Перекрут яєчника	1:3000-1:4000 вагітностей
Захворювання грудної залози і матки (мастит, гінекологічна інфекція)	1:3000-1:5000 вагітностей
Травма	Варіабельна (спостерігається у 4-8% усіх вагітностей, тяжкі випадки, які загрожують життю вагітних і потребують хірургічних втручань, становлять 0,3-0,4%)

(2013) та J.S. Joergensen і співавтор. (2014), у яких доведено, що застосування зазначеного препарату на ранніх періодах вагітності (<22 тиж ембріогенезу) значно зменшує частоту передчасних пологів і абортів [12, 19]. Разом із цим існують контрверсійні думки дослідників, які вважають, що призначення антибактеріальних препаратів (переважно метронідазолу) спричиняють більше негативний, аніж позитивний вплив під час вагітності, а також пропонують для остаточного вирішення проблеми далі проводити дослідження у цьому напрямку [13].

М. Rockenbauer і співавтор. (1998) упродовж п'яти років здійснювали моніторинг серед 38 151 вагітної і виявили, що 17,2% жінок лікувалися антибіотиками й пізніше народили дітей без уроджених відхилень. І єдиною відмінністю, яку встановили автори, була значно менша вага новонароджених порівняно з групою контролю [20].

Різні антибіотики мають різні хімічні структури й показання до лікування. Тому не існує відповідного критерію для чіткої оцінки тератогенного потенціалу різних груп антибіотиків. Слід урахувати ймовірність існування низки взаємодій між захворюваннями вагітних та іншими препаратами, які часто призначають разом з антибіотиками, і, таким чином, слід здійснювати адекватний контроль, необхідний для оцінки ймовірного ризику тератогенного впливу на плід. Тривога і страх, викликані переконаннями, що майже всі ліки спричиняють уроджені аномалії, можуть завдати більшої шкоди, ніж деякі перевірені щодо тератогенного впливу на вагітну препарати. Таким чином, ретельна оцінка ризику й користі при застосуванні антибіотиків під час вагітності є на сьогодні актуальним і важливим завданням.

Цікавою є робота Н.О. Atladottir і співавтор. (2012) з вивчення такого ускладнення у дітей, як аутизм унаслідок інфекції, і застосування антибіотиків під час вагітності. Результати досліджень на тваринах свідчать про те, що імунна активація організму жінки під час вагітності може спричинити порушення нервової системи плода. Будь-яка інфекція є найпоширенішим чинником до імунної активації під час вагітності. Автори дослідили вплив інфекції й застосування антибіотиків під час вагітності на ризик розладів аутистичного спектра (РАС) та інфантильного аутизму в потомстві. В ході дослідження використовували когорти населення, що включали 96 736 дітей у віці від 8 до 14 років і які народилися в період із 1997 по 2003 рік у Данії. Інформацію про інфекції, епізоди гарячки, застосування антибіотиків отримували за допомогою телефонних інтерв'ю під час вагітності та в ранньому післяпологовому періоді. Діагнози РАС та інфантильного аутизму отримали з Данського центрального психіатричного реєстру;

у 976 дітей (1%) з когорти діагностовано розлади аутистичного спектра. Загалом автори отримали мало доказів того, що різні типи м'яких поширених інфекційних захворювань або фебрильних епізодів під час вагітності були пов'язані з РАС та дитячим аутизмом. Проте їхні дані свідчать, що зараження матері грипом асоціюється із дворазовим підвищенням ризику дитячого аутизму, тривалі напади лихоманки призводять до триразового підвищеного ризику дитячого аутизму, а застосування різних антибіотиків під час вагітності є потенційним чинником ризику для РАС та дитячого аутизму [6].

Суттєвою проблемою застосування антибіотиків у вагітних і під час вигодовування грудьми є лікування різних видів хірургічної інфекції – інтраабдомінальної, урологічної, ранової, ЦНС, сепсису. Найчастішими причинами до застосування антибіотиків у вагітних і в лактаційному періоді є післяопераційна ранова інфекція (кесарів розтин) і гострий мастит. У США післяопераційна ранова інфекція становить у середньому 3,2% (від 2,7% у жінок з низьким ризиком до 7,5% у пацієнток високого ризику), у Великій Британії цей показник сягає 9,6%, а у 0,6% випадків виникає потреба в повторній госпіталізації. Спричиняється вона змішаною флорою, де передують кишкова паличка та інші грамотрикативні збудники, а також *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* і коагулазонегативні стафілококи, анаероби (в тому числі бактероїди) і *Gardnerella vaginalis*. За наявності інфекції середньої тяжкості рекомендовано застосовувати всередину препарати пеніцилінового ряду (амоксцилін/клавуланат), а при алергії – кліндаміцин, іноді додають метронідазол. За наявності флегмон прийнято рішення про відповідне хірургічне лікування (розкриття і дренирування). Тяжкі стани вимагають парентерального введення вищезазначених препаратів у більшій дозі, іноді додають гентаміцин за умови постійного моніторингу з наступним якнайшвидшим переходом на пероральний шлях введення (нормалізація температури, розрешення флегмони). Згідно із сучасним консенсусом, який базується на метааналізі 86 досліджень із залученням 13 тисяч жінок, для профілактики ранової інфекції рекомендовано одноразове введення антибіотика до розрізу шкіри, що значно зменшує ризик її виникнення в післяопераційному періоді (СР 0,39; 95% ДІ 0,32-0,48). Препаратами вибору є цефалоспорины I-II покоління (цефуроксим), які вводять за 15-60 хв до розрізу шкіри, подвійну дозу застосовують тільки у пацієнток із надлишковою вагою (індекс маси тіла >35,0 кг/м<sup>2</sup>) [8].

Ще одним захворюванням є гострий мастит, який зазвичай виникає в перші 6 тиж грудного вигодовування. При легких формах призначають пероральні пеніциліни (амоксцилін/клавуланат) або

Таблиця 2. Ризик негативного впливу антимікробних засобів у вагітних (за В.В. Камінським і співавтор., 2012)

Характер впливу	Ефект впливу	Термін вагітності	Наслідки
Ембріотоксичний	Пшкодження зиготи і бластоцисти в просвіті маткової труби	До 3-5 тиж	Загибель ембріона Тяжкі множинні вади розвитку
Тератогенний	Порушення процесу ембріогенезу	3-8 тиж	Загибель плода Множинні аномалії розвитку плода
Фетотоксичний	Прояви токсичного впливу на плід	Пізні терміни	Вади розвитку плода

кліндаміцин (за наявності алергії до пеніцилінів) з постійним сіджуванням молока і годуванням неуразженою залозою. У разі тяжких форм застосовують хірургічне лікування й антибіотики, які приймають парентерально (вищезазначені, у вищій дозі, іноді додають гентаміцин) упродовж 48-72 год, тоді схему лікування корегують згідно з отриманими результатами мікробіологічного дослідження. У разі покращення клінічної картини переходять до застосування препаратів усередину (якщо можливо, якнайшвидше) із наступним відновленням грудного вигодовування [8].

Особливості застосування антибактеріальних препаратів для лікування різних типів хірургічної інфекції під час вагітності й у період грудного вигодовування наведено в таблиці 3. Як видно з таблиці, препаратами вибору під час лікування хірургічної інфекції у більшості випадків є пеніциліни та цефалоспорины. Щодо останніх, то експериментальні й клінічні дані свідчать про відсутність тератогенних і ембріотоксичних властивостей у цефалоспорины I-II покоління, у деяких препаратів III покоління. Антибіотики цієї групи добре проникають через плацентарний бар'єр. Ступінь трансплацентарного проникнення цефалоспоринов значною мірою визначається терміном вагітності: у перші місяці вона невисока й поступово зростає до завершення вагітності. Так, ступінь трансплацентарного проникнення цефтазидиму (Цефтам) у III триместрі вагітності зростає майже в 3 рази. Цефалоспорины різних поколінь також мають різний ступінь проникнення через плаценту. Серед цефалоспоринов III покоління слід виділити цефоперазон і цефоперазон/сульбактам (Гепациф, Гепациф комбі), який можна без обмежень застосовувати під час вагітності. Негативного впливу на плід не виявлено. З організму цефоперазон виводиться двома шляхами – із сечею та жовчю. Це означає, що під час лікування ниркової недостатності проводять корекції цих антибіотиків не потрібно. Водночас цефтриаксон може спричинити холестази і псевдохолелітиаз, що слід урахувати під час лікування вагітних із захворюваннями жовчних шляхів. При введенні вагітним терапевтичних доз цефалоспоринов у крові плода створюються

концентрації препаратів, які перевищують мінімально інгібуючі для збудників внутрішньоутробних інфекцій. Деякі цефалоспорины (цефалотин, цефалоридин) мають здатність до підвищеного накопичення в амніотичній рідині, що слід урахувати під час лікування хоріоамніоніту. Таким чином, цефалоспорины разом із пеніцилінами належать до антибіотиків, які можна застосовувати в різні терміни вагітності.

Несприятливого впливу макролідів на вагітних і плід не виявлено. Вони проходять крізь плаценту, проте у крові плода та амніотичній рідині їх рівень залишається низьким. Дослідження аміноглікозидів, проведені на тваринах, а також клінічні дані свідчать про відсутність тератогенної дії антибіотиків цієї групи. Однак більшість із них мають фетотоксичний ефект, проявом якого є розвиток ото- і нефротоксичності. Так, доведено небезпеку застосування під час вагітності стрептоміцину, амікацину, нетилміцину, тобраміцину. Антибіотики цієї групи добре проникають крізь плаценту, у значній кількості накопичуються в крові плода, амніотичній рідині, тканинах плаценти. Враховуючи високий ризик фетотоксичного ефекту, аміноглікозиди під час вагітності можна застосовувати тільки за умови тяжкого перебігу інфекції і резистентності до інших антибіотиків. В інших випадках від застосування аміноглікозидів у вагітних слід утриматися. В ході експериментів на тваринах доведено, що карбапенемами (Мепенам) не мають тератогенного й фетотоксичного ефекту. Клінічні дослідження не встановили будь-якого негативного впливу на плід. Проте недостатня кількість клінічних даних застосування цієї групи препаратів у вагітних змушує ставитися до їх призначення обережно і тільки за життєвими показаннями.

Суворо заборонено застосовувати під час вагітності такі антибіотики: 1) тетрациклін, доксициклін – проникають крізь плаценту, накопичуються в кістках і зубних зачатках плода, порушуючи їх мінералізацію; отруйні для печінки; 2) фторхінолони – надійних досліджень щодо безпеки у вагітних не проводилося, а в ході досліджень на тваринах препарати цієї групи спричиняли ушкодження суглобів плода; 3) кларитроміцин, мідекаміцин, рокситроміцин – щодо їх безпеки у разі застосування під час вагітності відомості відсутні, однак існують дані про токсичну дію на плід у тварин; 4) канаміцин, тобраміцин, стрептоміцин – проникають крізь плаценту, дають високий ризик ускладнень на нирки і внутрішнє вухо плода, є причиною глухоти в немовлят; 5) фуразидин, ніфуроксазид – у зв'язку з потенційно шкідливою дією дані про безпеку у вагітних відсутні; 6) хлорамфенікол – швидко проникає крізь плаценту у високих концентраціях, пригнічує кістковий мозок плода і порушує диференціацію клітин крові, особливо на пізніх термінах вагітності; 7) триметоприм/сульфаметоксазол – проникає крізь плаценту у високих концентраціях, підвищує ризик уроджених каліцтв, пороків серця, сповільнює ріст плода [2, 3, 8, 9].

Отже, інфекції є однією з причин переривання вагітності протягом I триместру,

Таблиця 3. Особливості застосування антибіотиків\* під час вагітності і грудного вигодовування

Нозологія	Вагітність	Грудне вигодовування	Особливості лікування
Інтраабдомінальні інфекції	Препарати вибору – захищені пеніциліни, цефалоспорины III-IV покоління, карбапенемами Аміноглікозиди – лише за життєвими показаннями та за умови мінімального ризику негативної дії на плід	Захищені пеніциліни, цефалоспорины III-IV покоління, карбапенемами – тільки у разі абсолютної необхідності Метронідазол – тільки в період лікування матері при переході на штучне вигодовування дитини	Фторхінолони протипоказані для застосування протягом усього періоду вагітності й грудного вигодовування Метронідазол абсолютно протипоказаний у I триместрі вагітності
Урологічна інфекція: цистит, пієлонефрит	Препарати вибору – амоксицилін, фосфоміцин Альтернативні препарати – нітрофурантоїн Препарати вибору – цефалоспорины II-III покоління, захищені пеніциліни (амоксцилін/клавуланат) Альтернативні препарати – аміноглікозиди, ампіцилін/сульбактам, азтреонам		Трапляється у 7% вагітних, висока (20-40%) частота виникнення пієлонефриту Рекомендована госпіталізація
Інфекції ЦНС	Препарати вибору – пеніциліни, цефалоспорины III покоління (цефтазидим) Аміноглікозиди та ванкоміцин можна застосовувати тільки за життєвими показаннями	Як під час вагітності Обов'язкова госпіталізація пацієнток з ізоляцією від дитини з припиненням грудного вигодовування	Не рекомендовано застосовувати фторхінолони впродовж усього періоду вагітності, ко-тримоксазол протипоказаний у I і III триместрі вагітності
Сепсис	Препарати вибору – цефалоспорины III-IV покоління, захищені пеніциліни, карбапенемами, азтреонам та аміноглікозиди II-III покоління. Можна застосовувати препарати, які протипоказані під час вагітності при незагрозливих для життя інфекціях		При проведенні антибактеріальної терапії сепсису у вагітних необхідно спрямувати всі зусилля на збереження життя матері
Інфекція порожнини рота і щелепно-лицевої ділянки	Препарати вибору – захищені пеніциліни, цефалоспорины III-IV покоління, карбапенемами Аміноглікозиди – лише за життєвими показаннями та за умови мінімального ризику негативної дії на плід	Захищені пеніциліни, цефалоспорины III-IV покоління, карбапенемами – тільки у разі абсолютної необхідності Метронідазол – лише в період лікування матері під час переходу на штучне вигодовування дитини	Ко-тримоксазол протипоказаний у I і III триместрі вагітності, метронідазол – у I триместрі вагітності та впродовж перших 2 міс грудного вигодовування

Примітка. \*При виборі антибіотиків у вагітних необхідно враховувати їх безпеку для плода та дитини.

Продовження на стор. 16.

**Т.В. Хомченко**, Львівська обласна лікарня позалегенового туберкульозу;  
**О.М. Морозович**, Львівський обласний клінічний перинатальний центр;  
**В.В. Ващук, Г.І. Герич**, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

## Особливості застосування антибіотиків під час вагітності та грудного вигодовування

Продовження. Початок на стор. 14.

тоді як у II і III триместрі вони становлять основну причину передчасних пологів [10]. Іншими словами, інфекції під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді здатні поставити під загрозу не тільки життя матері, а й дитини. Разом із хромосомними аномаліями та імунологічними захворюваннями інфекції на ранніх термінах вагітності належать до головних причин переривання вагітності. У II і III триместрі вагітності інфекції є основною причиною передчасних пологів, передчасного розриву плаценти, низки ускладнень у новонародженої дитини.

Багато вагітних жінок дуже обережно ставляться до прийому антибіотиків – головним чином з огляду на потенційно шкідливий вплив на майбутню дитину. Втім немає жодних протипоказань для застосування антибіотиків під час вагітності у разі серйозного інфекційного захворювання матері [15].

За наявності показань до обов'язкового застосування антимікробних препаратів першою лінією стають бета-лактамі антибіотики, які зазвичай безпечні та ефективні. Водночас антибіотики пеніцилінового ряду у близько 10% випадків спричиняють алергічні реакції, і в такому разі цефалоспори стають відповідною альтернативою. На думку I. Mylonas і співавт. (2011), цефалоспори слід відносити до однієї з перших ланок антибіотиків, які необхідно призначати під час вагітності. За літературними джерелами, фахівці застосовують цефалоспори різних поколінь, і їм слід віддавати пріоритет [15].

Серед макролідних антибіотиків перевагу видають еритроміцину. Кліндаміцин, метронідазол, сульфаніламід становлять другий ряд агентів. Утім, на думку більшості експертів, за можливості слід уникати прийому останніх протягом усього періоду вагітності. Глікопептиди та аміноглікозиди, з огляду на нефротоксичність і ототоксичність останніх, застосовують лише за наявності загрозових для життя матері інфекцій. Метронідазол можна призначати під час вагітності за умови, що показання до його застосування були суворо перевірені. Лінкозаміди слід застосовувати тільки в тому разі, якщо пеніциліни, цефалоспори та еритроміцин виявились неефективними у боротьбі з інфекцією. Тетрацикліни призначають тільки до 12-го тижня вагітності, проте бажано їх не застосовувати взагалі. Призначення фторхінолонів слід уникати з огляду на високий ризик потенційно токсичного впливу на ще ненароджених дітей. У виключно складних випадках лікування антибіотиком, який протипоказаний під час вагітності, не виправдовує її переривання. Утім, жодні ліки, в тому числі антибіотики, не можуть бути віднесені до категорії абсолютних безпечних [15].

Таким чином, наведені дані свідчать про наявність великої кількості сучасних антибіотиків, які можна застосовувати у вагітних. Особливості фармакокінетики цієї групи антибактеріальних препаратів у вагітних потребують наявності достатніх знань в акушерів, хірургів та фахівців інших спеціальностей щодо коректного вибору антибіотика для конкретних цілей, визначення оптимальної дози, режиму введення, оцінки ризику для матері і плода, постійного моніторингу за ходом лікування антибіотиками.

### Висновки

1. На сьогодні раціональна антибіотикотерапія вагітних становить складну проблему у клінічній практиці. Це пов'язано з великою кількістю існуючих і новітніх антибактеріальних препаратів, з різноманітним спектром збудників інфекційних захворювань, змішаної аеробно-анаеробної інфекції, зростанням частоти тяжких форм інфекції.

2. За наявності показань до обов'язкового застосування антимікробних препаратів першою лінією є бета-лактамі антибіотики, які зазвичай безпечні та ефективні. З огляду на частоту алергічних реакцій до препаратів пеніцилінового ряду цефалоспори становлять відповідну альтернативу і належать до однієї з перших ланок антибіотиків, які застосовують для лікування хірургічної інфекції під час вагітності і грудного вигодовування.

### Література

1. Камінський В.В. Сучасний погляд на застосування макролідів у період вагітності / В.В. Камінський, Г.Б. Бойко // Укр. Мед. Часопис. – 2012. – № 5(22). – С. 50-54.
2. Коган Б.Г. Современные принципы применения антибиотиков беременным / Б.Г. Коган, Г.Д. Гордеева, Е.Н. Белокурова // Здоровье женщины. – 2011. – № 4(60). – С. 32-36.
3. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / [В.А. Аковбян, И.В. Андреева, А.С. Анкирская и др.]; под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – [2-е изд.] – НИИИХ СГМА: 2007. – 418 с.
4. Пухлик С.М. Фармакотерапія ЛОР-заболеваний у вагітних / С.М. Пухлик, О.В. Титаренко, В.В. Колесниченко // Здоров'я України, 2015. – № 3(371). – С. 54-57.
5. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy / P.B. Bookstaver, C.M. Bland, B. Griffin [et al.] // Pharmacotherapy. – 2015; 35(11): 1052-62.
6. Atladottir H.O. Autism after infection, febrile episodes, and antibiotic use during pregnancy: an exploratory study / H.O. Atladottir, T.B. Henriksen, D.E. Schendel [et al.] // Pediatrics. – 2012; 130(6): 1447-54.
7. Bacterial Infections Specific to Pregnancy / Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland and the National Clinical Programme in Obstetrics and Gynaecology // CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. – 2015. – № 34: 1-30.
8. Clinical practice guideline Bacterial Infections Specific to Pregnancy / Inst. Obst. Gyn., Royal College of Physicians of Ireland and the National Clinical Programme in Obstetrics and Gynaecology. – 2015. – № 34. – 30 p.
9. Guidelines for Antimicrobial Usage 2012-2013 / S.J. Rehm, J.K. Sekeres, E. Neuner [et al.] // Cleveland Clinic. – 2012. – P. 82.
10. Haas A. Antibiotic therapy in pregnancy / A. Haas, G. Maschmeyer // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2008; 133(11): 511-5.
11. Infections, antibiotics and Pregnancy / S. Sipes, M. Dima, C. Budisan [et al.] // TMJ. – 2011; 60 (3-4): 225-231.
12. Joergensen J.S. The early use of appropriate prophylactic antibiotics in susceptible women for the prevention of preterm birth of infectious etiology / J.S. Joergensen, L.K. Kjaer Weile, R.F. // Expert. Opin. Pharmacother. – 2014; 15(15): 2173-91.
13. Lamont R.F. Advances in the Prevention of Infection-Related Preterm Birth / R.F. Lamont // Front. Immunol. – 2015; 16(6): 566.
14. Morency A.M. The effect of second-trimester antibiotic therapy on the rate of preterm birth / A.M. Morency, E. Bujold // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2007; 29(1): 35-44.
15. Mylonas I. Antibiotic chemotherapy during pregnancy and lactation period: aspects for consideration / I. Mylonas // Arch. Gynecol. Obstet. – 2011; 283(1): 7-18.
16. Nahum G.G. Antibiotic use in pregnancy and lactation: what is and is not known about teratogenic and toxic risks / G.G. Nahum, K. Uhl, D.L. Kennedy // Obstet. Gynecol. – 2006; 107 (5): 1120-38.
17. Nonobstetric surgery during pregnancy. Committee Opinion № 474. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet Gynecol. – 2011; 117: 420-1.
18. Norwitz E.R. Management of the pregnant patient undergoing nonobstetric surgery / E.R. Norwitz, J.S. Park, D. Snegovskikh // www.uptodate.com/management-of-the-preg.
19. Oliver R.S. Infection and antibiotics in the aetiology, prediction and prevention of preterm birth / R.S. Oliver, R.F. Lamont // J. Obstet. Gynaecol. – 2013; 33(8): 768-75.
20. Rockenbauer M. Use of antibiotics during pregnancy / M. Rockenbauer, A.E. Czeizel, J. Olsen // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod Biol. – 1998; 81(1): 1-8.

# Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

## Шановні читачі!

Передплатити наше 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 – 270 грн;
- на 6 місяців – 540 грн;
- на 12 місяців – 1080 грн.

### НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне Агентство «Здоров'я України»  
 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.  
 e-mail: **podpiska@health-ua.com**  
 ЄДРПОУ 39530644, р/р 26000053169370  
 у ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

## Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

**Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, 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

### НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Агентство «Медичний проєкт «Здоров'я України»  
 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.  
 Тел./факс відділу передплати **+380(44) 364-40-28 (29)**;  
 e-mail: **podpiska@health-ua.com**  
 ЄДРПОУ 40250878, р/р 26002053157539  
 в ПАТ «Приватбанк», МФО 321842

«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

### НАША АДРЕСА:

Видавничий дім  
 «Здоров'я України»,  
 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2  
 Відділ передплати:  
 тел.: **+ 380 (44) 364-40-28**,  
 e-mail: **podpiska@health-ua.com**  
 www.health-ua.com

www.health-ua.com

# Фармакологическая флебопротекция в комплексной терапии геморроя

26–28 октября в Киеве состоялся IV Международный съезд колопроктологов, в котором также приняли участие онкологи, хирурги, детские хирурги, химиотерапевты, гастроэнтерологи, эндоскописты, специалисты по лучевой и морфологической диагностике. В рамках мероприятия широко освещались современные достижения взрослой и детской клинической колопроктологии. Отдельное заседание было посвящено актуальным вопросам патологии прямой кишки, параректальной и копчиковой области.



С докладом «Использование биофлавоноидов в комплексном лечении геморроя» на заседании выступил один из его модераторов, профессор кафедры хирургии Ужгородского национального университета, доктор медицинских наук Чобей Степан Михайлович.

— Актуальность проблемы хронического геморроя обусловлена его широкой распространенностью, которая в целом составляет 130–150 случаев на 1000 человек. В мире у 10–15% взрослого населения выявляют хронический геморрой, а его удельный вес составляет 42% всех заболеваний прямой кишки. По данным ведущих колопроктологических центров, 1/3 пациентов, страдающих геморроем, подлежат оперативному лечению, и такие операции занимают первое место в структуре хирургических вмешательств. Современная классификация и тактика лечения геморроя базируются на особенностях его клинического течения в зависимости от выраженности характерной симптоматики и наличия осложнений. Различают 4 стадии геморроя: I стадия — геморроидальные узлы остаются в пределах заднего прохода, клинические проявления состоят в выделении неизменной алой крови во время или после акта дефекации; II стадия характеризуется обратимым выпадением узлов с выделением алой крови и слизи, ощущением зуда и дискомфорта; при III стадии возникает выпадение узлов при физическом напряжении и необходимость их ручного вправления; IV стадия характеризуется необратимым выпадением узлов, их изъязвлением, нарушением замыкающей функции клинического (анатомического) анального канала, которое проявляется недержанием газов и кала.

Геморрой, осложненный острым аноректальным тромбозом 3–й степени, а также геморроидальными кровотечениями с развитием анемизации больного, подлежит хирургическому лечению. В остальных случаях лечебный подход базируется на принципе «от простого к сложному», в зависимости от степени заболевания, развития осложнений и рецидивов. Данный подход включает комплексную медикаментозную терапию, при неэффективности — малоинвазивное хирургическое лечение (вакуумное лигирование), при рецидивах — радикальное хирургическое вмешательство (операции Миллигана-Моргана, Уайтхеда). Учитывая сосудистый генез заболевания, в медикаментозном лечении геморроя особый интерес представляют флеботропные препараты, действие которых направлено на улучшение венозного оттока, купирование симптомов венозной недостаточности и предотвращение осложнений. С этой целью флебопротекторы также назначают в ходе предоперационной подготовки, послеоперационной реабилитации и для профилактики осложнений у пациентов. Среди флеботропных препаратов широкое клиническое применение получили биофлавоноиды диосмин и гесперидин, для которых получено наибольшее количество доказательств эффективности и безопасности. В Украине зарегистрирован и успешно применяется натуральный препарат Нормовен (ПАО «Киевский витаминный завод»), каждая таблетка которого содержит активный биофлавоноидный комплекс, состоящий из 450 мг диосмина и 50 мг гесперидина в качестве основных действующих веществ.

Механизм активного флебопротекторного действия Нормовена при геморрое обусловлен особенностями его фармакодинамики. Препарат улучшает микроциркуляцию, уменьшает проницаемость и повышает

резистентность капилляров и венозный тонус в кавернозных тельцах, что проявляется усилением диффузии кислорода, перфузии тканей и реологических свойств крови. Улучшение лимфодренажа и уменьшение венозного застоя обусловлено снижением лимфатического и венозного давления, а также уменьшением венозного сопротивления. Все эти факторы предупреждают транскапиллярную фильтрацию низкомолекулярных белков, электролитов и воды в межклеточное пространство.

Нормовен препятствует синтезу некоторых медиаторов воспаления (простагландин E<sub>2</sub>, тромбоксан B<sub>2</sub>), снижает адгезию лейкоцитов к венозному эндотелию, их активацию и экспрессию лейкотриенов, цитокинов, свободных радикалов, стабилизирует мембраны лизосом. Препарат тормозит высвобождение аутолитических ферментов, которые расщепляют протеогликаны.

**Клинические наблюдения показали, что прием Нормовена в до- и послеоперационном периоде у пациентов с геморроем достоверно снижает отек, болезненность, зуд и парестезии в области послеоперационной раны, уменьшает количество кровянистых выделений и дискомфорт при дефекации. Все эти благоприятные эффекты облегчают течение и сокращают длительность послеоперационного периода у больных как с острым, так и с хроническим геморроем, ускоряя возвращение пациентов к активной и полноценной жизни. Соответственно, целью нашего исследования стало изучение влияния и оценка клинической эффективности биофлавоноидов (Нормовен) на результаты хирургического лечения острого и хронического геморроя.**

В хирургической клинике ЗОКБ им. А. Новака (г. Ужгород) в течение 2012–2015 гг. мы наблюдали 243 пациентов в возрасте 21–69 лет (медиана возраста составляла 41–50 лет), которые страдали острым или хроническим геморроем; из них женщин — 65%, мужчин — 35% от общего числа больных. Пациентов разделили на 2 группы: в 1-ю группу вошли 117 больных с острым геморроем, осложненным тромбозами и кровотечениями, а также выраженным воспалительным процессом, во 2-ю — 126 пациентов с хроническим геморроем III–IV стадии.

В качестве медикаментозной предоперационной подготовки пациенты 1-й группы получали Нормовен по схеме 2 табл. 3 р/сут первые 3 дня, следующие 2 суток — по 2 табл. 2 р/сут, далее — по 1 табл. 2 р/сут на протяжении 1–3 мес. Оперативное вмешательство проводили на 5–7-е сутки от начала терапии Нормовеном. Во 2-й группе пациенты получали Нормовен по вышеуказанной схеме с 1-го дня послеоперационного периода. Контрольную группу составили 10 прооперированных пациентов, которые Нормовен не получали.

Все группы пациентов были прооперированы в соответствии со степенью и тяжестью заболевания. Независимо от вида хирургического вмешательства самыми

частыми клиническими проявлениями в послеоперационном периоде были: выраженный отек тканей послеоперационной раны, болевой синдром, выделение крови при дефекации, слабость сфинктера, перианальный зуд, парестезии. Критерии объективной оценки послеоперационного периода включали такие особенности его течения, как аноскопическая динамика репаративных процессов, выраженность и длительность послеоперационного болевого синдрома, сроки восстановления функциональной активности (самостоятельной дефекации). Степень регионарной венозной гемодинамики и микроциркуляции изучали методом ультразвукографии перианальной области и прямой кишки.

Конечный результат проведенного лечения оценивали при контрольном осмотре пациента через 2 нед от начала терапии Нормовеном. Отличным считался результат, при котором пациент субъективно отмечал полное выздоровление с исчезновением основных симптомов заболевания, а при осмотре не выявлялись локальные проявления геморроя. Результат оценивался как удовлетворительный в случае субъективного ощущения пациентом улучшения своего состояния при сохранении патологических изменений в геморроидальных образованиях. Недостаточным результатом лечения расценивалось субъективное и объективное состояние пациента без изменений. В нашем случае были продемонстрированы следующие результаты исследования: отличные — у 109 (44,9%), хорошие — у 67 (27,5%), удовлетворительные — у 49 (20,2%), без изменений — у 13 (5,3%), неудовлетворительные — у 5 (2,1%) пациентов.

Ультразвуковое исследование перианальной области и прямой кишки на фоне терапии Нормовеном показало достоверное восстановление венозного оттока на фоне нормализации артериального кровотока, увеличение базальной перфузии кожи и парциального давления кислорода, усиление постишемической гиперемии. Отмеченные показатели у пациентов основной группы отображали тенденцию к нормализации тканевого метаболизма, увеличение реактивности и резервов микроциркуляторного русла прямой кишки и перианальной области по сравнению с контрольной группой.

Следует также подчеркнуть, что в ходе исследования путем клинических наблюдений были подтверждены разносторонние благоприятные эффекты действия Нормовена: ангиопротекторный, капилляростабилизирующий, противоотечный, противовоспалительный.

**Таким образом, применение Нормовена в качестве средства доступной патогенетической терапии достоверно влияет на основные звенья патогенеза хронического геморроя, улучшая субъективные (боль, зуд, парестезия) и объективные (уменьшение отека тканей) клинические признаки острого и хронического геморроя.**

При остром геморрое нами предложена следующая схема приема Нормовена: по 2 табл. 3 р/сут во время еды первые 3–4 дня; далее 3 дня — по 2 табл. 2 р/сут и по 1 табл. 2 р/сут в течение последующих 1–2 мес.

Для предупреждения рецидивов при хроническом геморрое целесообразно применение Нормовена по следующей схеме: 2 табл. 2 р/сут в течение 1 мес 2 р/год (весна–осень).

**Проведенное нами исследование применения препарата Нормовен позволило сделать следующие выводы:**

- назначение препарата в до- и послеоперационном периоде достоверно снижает отек, болезненность, зуд и парестезии в области послеоперационной раны, уменьшает количество кровянистых выделений и дискомфорт при дефекации;
- вышеозначенные благоприятные эффекты облегчают течение послеоперационного периода и способствуют его сокращению у пациентов как с острым, так и с хроническим геморроем, ускоряя их возвращение к активной полноценной жизни;
- побочных эффектов даже при длительном приеме препарата не было выявлено, что делает его безопасным для клинического применения;
- препарат может быть рекомендован в качестве средства комплексной терапии острого и хронического геморроя.



Р.С. №UA/4475/01/01 от 21.09.2015

Подготовила **Наталья Позднякова**

# ДОРІБАКС

дорипенем для інфузій

## ВІДПОВІДАЛЬНИЙ ВИБІР<sup>1-6</sup>

- Потужний антибіотик із широким спектром дії<sup>6, 14</sup>
- Єдиний карбапенем із можливістю 4-годинної інфузії<sup>7, 9-13</sup>
- Мінімальний ризик формування резистентних штамів<sup>1, 2, 4, 5, 7</sup>



**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 паці. **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, грибові інфекції вульви, флегмі, 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 слабо 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 ванкомицином. Доклінічні дослідження співвідношення фармакокінетики/фармакодинаміки (ФК/ФД) показали, що, як і в інших бета-лактамних 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 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 більшості 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, симпозиумах з медичної тематики.

# Сучасні можливості антибіотикотерапії грамнегативної госпітальної інфекції

За матеріалами VII Національного конгресу анестезіологів України

**Не дивлячись на значну кількість антибактеріальних препаратів, лікування госпітальних інфекцій майже завжди пов'язане з вирішенням чималої кількості проблем. Обумовлені вони передусім невпинним зростанням стійкості збудників до протимікробних препаратів. У зв'язку з постійним процесом селекції відбувається формування полі- та панрезистентних госпітальних мікроорганізмів, впливати на яких стає все складніше. Не дарма питанню терапії госпітальних інфекцій приділяється чимало уваги на провідних медичних форумах. Не став виключенням і VII Національний конгрес анестезіологів України, в межах якого лікуванню госпітальних інфекцій було присвячено окремий симпозиум. В цьому огляді ми торкнемося можливостей лікування внутрішньолікарняних інфекцій, викликаних грамнегативною мікрофлорою.**

Про підходи до антибактеріальної терапії полірезистентної грамнегативної інфекції у пацієнтів відділень інтенсивної терапії розповів президент Асоціації анестезіологів України, **доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Сергій Олександрович Дубров.**

На початку своєї доповіді професор звернув увагу на невпинний процес формування резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів, який відбувається з самого початку їх впровадження в клінічну практику. Це призводить до поступової втрати їх активності. Ті антибіотики, які колись були дуже ефективними у лікуванні тяжких бактеріальних інфекцій, зараз в подібних клінічних ситуаціях взагалі не застосовують.

Наприклад, застосування пеніциліну на початку ери антибіотиків підвищувало шанс вижити з 10 до 90% у хворих з тяжкою пневмонією, що супроводжувалась бактеріємією. У наш час ситуація докорінно змінилась і пеніцилін для лікування бактеріємії вже давно ніхто не використовує. Наразі темпи зростання антибіотикорезистентності суттєво прискорились, що обумовлено широким та неконтрольованим використанням антибіотиків і не лише у сфері медицини.

Дуже негативний вплив чинить масове застосування антибіотиків у сільському господарстві. Щорічно десятки тисяч тон антибактеріальних препаратів застосовуються у світовому тваринництві і ця кількість продовжує зростати. Зокрема Китай, який є лідером з використання антибіотиків у сільському господарстві (близько 15 тис. тон щорічно), згідно з прогнозами може до 2030 року подвоїти цей показник.

Наразі склалася загрозна ситуація, коли процес створення нових антибактеріальних препаратів значно відстає від темпів формування антибіотикорезистентності. Так, час між впровадженням нових антибіотиків та розвитком резистентності до них становить від 1 до 5 років. Однак ми маємо змогу продовжити вказаний часовий проміжок за умови недопущення безконтрольного та нерационального використання антибактеріальних препаратів на глобальному рівні. Цього можна досягти за умови виконання наступних рекомендацій:

- обмеження потреби в антибіотиках за рахунок покращення якості питної води у країнах «третього світу» (зокрема її знезараження) та імунізації населення;
- покращення контролю за госпітальними інфекціями та використанням антибіотиків в стаціонарах;
- зміна стимулів, що підштовхують до необгрунтованого застосування антибактеріальних препаратів;

— скорочення та поетапна відмова від використання антибіотиків у сільському господарстві;

— навчання лікарів правильному застосуванню антибіотиків.

Наскільки реалістичними є ці завдання, прогнозувати складно, втім вже сьогодні проблема антибіотикорезистентності набула загрозливих масштабів. Далеко не рідкість, коли бактеріальний патоген нечутливий до 2-3 та більше антибіотиків різних класів.

Найбільш поширених та проблемних госпітальних збудників з високим рівнем резистентності до сучасних антибактеріальних препаратів об'єднують у групу ESKAPE: *E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter species*. Деякі представники цієї групи характеризуються дуже високими показниками резистентності до цефалоспоринов 3 покоління. Так, за даними S. Ghafoorian і співавт. (2014), близько 81% ізолятів *K. pneumoniae* та близько 82% ізолятів *E. coli* є резистентними до цефалоспоринов 3 покоління. Серед мікроорганізмів, резистентних до цефалоспоринов 3 покоління, від 65 до 100% припадає на продуцентів β-лактамаз розширеного спектра, що обумовлює їх резистентність практично до всіх β-лактамних антибіотиків. Наведені показники антибіотикорезистентності свідчать про те, що ми практично повністю втратили цефалоспоринов 3 покоління як засіб для лікування госпітальної інфекції, викликаній клебсієлою або кишковою паличкою.

Дуже проблемним збудником є синьогнійна паличка. У багатьох країнах близько 50% інвазивних ізолятів *P. aeruginosa* є резистентними до трьох та більше класів антимікробних препаратів.

Високі показники антибіотикорезистентності сприяють росту поширеності та збільшенню ризику несприятливого перебігу внутрішньогоспітальних інфекцій. Про це переконливо свідчать результати міжнародного дослідження H. Hanberger і співавт. (2011) з участю 13 796 пацієнтів, госпіталізованих у відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ). У 51% пацієнтів виникли інфекційні ускладнення, переважно зі сторони дихальних шляхів (63,5% випадків). У 70% осіб з інфекційними ускладненнями було отримано позитивні результати мікробіологічного дослідження. Зокрема, грамнегативні збудники виділені в 62% випадків, грампозитивні – в 47%, гриби – в 9%. Пацієнти, які триваліший час перебували у ВРІТ, мали більш високу частоту інфекційних ускладнень, особливо інфекцій, викликаних стафілококами, полірезистентними штамми *Acinetobacter species*, *Pseudomonas aeruginosa* та грибів роду *Candida*. Показник летальності у пацієнтів ВРІТ

з нозокоміальними інфекційними ускладненнями був майже у 2,5 рази вище ніж серед неінфікованих пацієнтів (25 vs 11%), а госпітальна летальність у 2,2 рази вищою (33 vs 15%).

Як видно з наведених даних, більш ніж у половині випадків збудниками нозокоміальних інфекцій є грамнегативні мікроорганізми, однак у деяких роботах цей показник виявився ще вищим. Згідно з доповіддю російських дослідників, представленою на XVII Міжнародному конгресі з антимікробної терапії (МАКМАХ/ESCMID), що проходив 20-22 травня 2015 р., поширеність грамнегативних збудників в структурі мікроорганізмів ВРІТ сягає 82%. Це є досить серйозною проблемою, оскільки інфекції, викликані грамнегативними збудниками, значно гірше піддаються лікуванню.

Важливо не тільки правильно вибрати антибіотик, але й своєчасно його призначити. Відомо, що кожна година затримки протимікробної терапії у пацієнтів з септичним шоком призводить до зростання летальності на 7,6%. У разі початку адекватної антибіотикотерапії септичного шоку протягом перших 30 хвилин виживає 80% хворих, тоді як через 6 год – лише 40% пацієнтів (A. Kumar et al., 2006).

Вибір антибактеріального препарату необхідно проводити з урахуванням його фармакодинаміки, фармакокінетики та спектра антибактеріальної активності. Стосовно продуцентів β-лактамаз розширеного спектра високою активністю характеризуються карбапеніми. Від інших β-лактамних антибіотиків карбапеніми відрізняються більш широким спектром активності як щодо грамнегативних, так і грампозитивних мікроорганізмів, більш широким охопленням анаеробних патогенів. Вибір карбапеніму для лікування пацієнтів з тяжкими госпітальними інфекціями обумовлює висока частота резистентних штамів *E. coli* і *K. pneumoniae* до цефалоспоринов 3-4 покоління та зростання частки інших мікроорганізмів з множинною резистентністю. Карбапеніми демонструють досить високу активність щодо *P. aeruginosa* – одного з найбільш частих та найбільш небезпечних збудників госпітальних інфекцій, що асоціюється з високою смертністю.

На фармацевтичному ринку України присутні чотири карбапеніми – ертапенем (першої генерації) та іміпенем, меропенем та доріпенем (другої генерації). Серед перелічених препаратів найвищу активність стосовно синьогнійної палички має доріпенем, про що переконливо свідчать дані клінічних досліджень.

Так, у роботі С. Lucasti і співавт. оцінювали результати лікування пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією, викликану синьогнійною паличкою. У групі доріпенему частота мікробіологічної ерадикації становила 94,7% порівняно з 78,9% у групі меропенему.



С.О. Дубров



Л.А. Харченко

Chastre і співавт. показали, що у пацієнтів з вентилятор-асоційованою пневмонією, викликану *P. aeruginosa*, частота клінічного успіху при використанні доріпенему становила 80%, тоді як у групі пацієнтів, які отримували іміпенем, цей показник був майже вдвічі нижчим – 42,9%, різниця статистично не значуща.

Важливо, що доріпенем демонструє високий рівень активності проти більшої частини госпітальних збудників з високим рівнем резистентності, об'єднаних у групу ESKAPE, за виключенням *E. faecium* та метицилінрезистентного золотистого стафілококу. Широкий спектр антибактеріальної активності дає змогу застосовувати доріпенем в якості емпіричної терапії госпітальних інфекцій.

Важливою складовою ефективною терапії є режим дозування антибактеріальних препаратів. Як відомо, β-лактами антибіотики, до яких належать і карбапеніми, демонструють час-залежний бактерицидний ефект. Тобто основним фармакодинамічним параметром, що обумовлює ефективність карбапеніму *in vivo*, є саме тривалість збереження концентрації препарату в плазмі крові вище мінімальної інгібуєної (МІК).

Наприклад, максимальний бактерицидний ефект доріпенему при одноступінній його інфузії досягається в тому випадку, коли час збереження МІК (4 мкг/мл) становить не менше 35-40% від восьмигодинного інтервалу між інфузіями препарату. Було показано, що чотиригодинні інфузії 0,5 г препарату Дорібакс забезпечують концентрацію препарату в плазмі крові, що перевищує МІК, протягом більше 60% восьмигодинного інтервалу між початком першої і наступної інфузії. При одноступінній інфузії препарату в аналогічній дозі цей показник є значно нижчим (Levison і Levison, 2009). Таким чином, за рахунок застосування тривалих або безперервних інфузій карбапеніму можна досягти суттєвого підвищення їх ефективності.

Необхідно обов'язково враховувати, що не всі карбапеніми довго зберігають стабільність після розведення. З усіх представників цього класу лише розчин доріпенему повністю зберігає стабільність при кімнатній температурі протягом 12 годин після розведення. Розчини іміпенему і меропенему піддаються поступовому розпаду, втрачаючи до 10% вихідної концентрації протягом 3,5 і 5,15 год відповідно (Viaene et al., 2002). Така нестабільність розчину не дозволяє рекомендувати іміпенем і меропенем для безперервних інфузій.

Для лікування інфекцій, викликаних полі- або панрезистентними збудниками, доцільно комбінувати карбапеніми з фторхінолонами та аміноглікозидами.

Продовження на стор. 20.

# Сучасні можливості антибіотикотерапії грамнегативної госпітальної інфекції

За матеріалами VII Національного конгресу анестезіологів України

Продовження. Початок на стор. 19.

Директор Українського медичного центру інтенсивної терапії сепсису, кандидат медичних наук **Леонід Аполонович Харченко** розповів про основні принципи вибору антибіотикотерапії синьогнійної інфекції.

На початку свого повідомлення доповідач підкреслив, що останнім часом медична спільнота, включаючи і фармацевтичні компанії, особливу увагу приділяла лікуванню грампозитивних збудників. В останні десятиліття було синтезовано досить багато антибіотиків з високою активністю щодо грампозитивних мікроорганізмів, чого не можна сказати про грамнегативну флору. Тому не дивно, що на сьогодні загострилася проблема терапії грамнегативних інфекцій, які характеризуються високою стійкістю до існуючих антибактеріальних препаратів. Яскравим представником грамнегативної мікрофлори є синьогнійна паличка, яка вкрай невимоглива до умов існування і поширена скрізь у навколишньому середовищі. Зазначений мікроорганізм є постійним мешканцем відділень стаціонару, особливо ВРІТ. У середньому частота колонізації госпітальних мікроорганізмів становить від 2,6 до 24%, а у ВРІТ – до 59%.

Більшість штамів синьогнійної палички є полірезистентними. Вони можуть бути нечутливими до β-лактамів, фторхінолонів, аміноглікозидів та інших препаратів.

Як правило, антибактеріальну терапію розпочинають з емпіричного призначення препарату з урахуванням даних мікробіологічного паспорту лікувального закладу. Наступним етапом лікування синьогнійної інфекції (як і будь-якої іншої інфекції загалом) є мікробіологічне дослідження. З цією метою виконують посів крові на стерильність та визначення чутливості до антибіотиків (гемокультування).

Існує досить багато шляхів потрапляння патогенних мікроорганізмів до кровотоку. Найчастіше джерелом бактеріємії або фунгемії є внутрішньовенний катетер (23% випадків), сечостатевої катетер (12% випадків), дихальна система (8% випадків). На такі причини бактеріємії, як інфекція кісток і суглобів, шкіри, кишечника або очеревини, жовчних протоків, ранові виділення, внутрішньочеревний абсцес, припадає в середньому по 4% причин бактеріємії. Приблизно у 30% випадків джерело бактеріємії встановити не вдається.

Посів крові на гемокультуру необхідно проводити на висоті ознобу. Починати антибактеріальну терапію, особливо у пацієнтів, які знаходяться у тяжкому стані, слід після забору крові на посів. Як показує практика, висіяти мікроорганізми із крові вдається в середньому у половині випадків.

Для визначення мікробіологічної чутливості можна застосовувати диск-інфузійні методи, мікробіологічні автомати, Е-тест (Etest).

В умовах обмеженого фінансування медицини наші лікувальні установи використовують переважно диск-інфузійні методи. Незважаючи на всі незручності їх практичного застосування, диск-інфузійні методи мають одну значну перевагу – вони дають можливість підібрати диски саме з тими антибіотиками, які

мають достатню активність щодо висіяного збудника.

Мікробіологічні автомати, які сьогодні застосовуються в багатьох приватних лабораторіях, визначають чутливість лише до тих препаратів, які включені в стандартні діагностичні сеті. Ці сеті можуть містити десятки антибіотиків, в тому числі і ті, які ніколи не застосовуються для ерадикації певних збудників. Це необгрунтовано підвищує вартість дослідження, яке в кінцевому рахунку оплачується з кишені пацієнта. Насправді є інші діагностичні, прицільно спрямовані на визначення чутливості певних збудників. Наприклад, виготовляються сеті для визначення чутливості синьогнійної палички (містять 12 антибіотиків з антисиньогнійною активністю), однак закуповують їх тільки поодинокі лабораторії.

Дуже важливо визначити не тільки чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, але й МІК антибактеріальних препаратів. В Україні наразі тільки одна лабораторія проводить подібні дослідження за допомогою мікробіологічних автоматів. Можливо, з часом ситуація зміниться та інші лабораторії почнуть закуповувати необхідне для таких цілей обладнання.

Визначити МІК можна і за допомогою унікальної протимікробної градієнтної технології – Etest. Цей діагностичний являє собою пластикову пластину, що містить 15 референтних розведень МІК антибіотика. Попередньо розрахований градієнт забезпечує точне визначення антимікробної активності, спрямованої як проти вимогливих, так і проти невимогливих мікроорганізмів. Смужку тесту розміщують на поверхні чашки з засіяним агаром. Під смужкою формується стабільний і постійний протимікробний градієнт препарату. Після періоду інкубації «вимальовується» еліпс інгібування, який перетинає смужку в точці, що відповідає МІК в μg/мл. Крім визначення МІК для широкого спектра антибіотиків, розроблено пластини для підтвердження синтезу бактеріальних ферментів (наприклад, β-лактамаз розширеного спектра). На жаль, через високу вартість такої діагностики Etest в нашій країні зараз не застосовують.

Які ж антибіотики найбільш ефективні щодо синьогнійної інфекції на сьогодні? Результати, отримані на базі Українського медичного центру інтенсивної терапії сепсису, дозволили встановити, що синьогнійна паличка є найбільш чутливою до колістіну (8,2% резистентних штамів), доріпенему (22% резистентних штамів), тобраміцину (31% резистентних штамів) та амікацину (37,4% резистентних штамів).

Стартова антибактеріальна терапія призначається емпірично і повинна включати один або два препарати, активних щодо передбачуваного збудника інфекції. При цьому необхідно обов'язково враховувати регіональні і локальні дані стосовно антибіотикорезистентності. Надалі терапію можна коригувати залежно від клінічної картини і отриманих результатів мікробіологічних досліджень. Якщо протягом трьох діб клінічний ефект відсутній, антибіотик необхідно замінити.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**

UA/DOR/1116/0035



## ПЕРЕДПЛАТА НА 2017 РІК!

Здоров'я України®  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

### Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2017 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28:

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

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати – 200,00 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:  
р/р 26000052613363 ФКВ «ПРИВАТБАНК», РОЗРАХУНКОВИЙ ЦЕНТР, МФО 320649, код ЄДРПОУ 38419785
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2

Телефон відділу передплати (044) 364-40-28,

e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)

Дата здійснення операції	Сума:	ТОВ "Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»												Касир:						
	Платник:	ВКФ «Приватбанк», Розрахунковий центр												Касир:						
Місце проживання:	Отримувач:	МФО банку:												Касир:						
	Код ЄДРПОУ:	2	6	0	0	0	5	2	6	1	3	3	6	3	3	2	0	6	4	9
Призначення та період платежу:	Платник:	ТОВ "Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»												Касир:						
Дата здійснення операції	Сума:	ВКФ «Приватбанк», Розрахунковий центр												Касир:						
	Платник:	МФО банку:												Касир:						
Місце проживання:	Отримувач:	МФО банку:												Касир:						
	Код ЄДРПОУ:	2	6	0	0	0	5	2	6	1	3	3	6	3	3	2	0	6	4	9
Призначення та період платежу:	Платник:	ТОВ "Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»												Касир:						

# Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД



**Зрошення при стоматологічних та ЛОР операціях**



**Антисептична обробка ран та опіків**



**Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук**



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



- Широкий спектр протимікробної дії щодо бактерій, вірусів, грибів, найпростіших
- Без розвитку резистентності
- Добре переноситься шкірою, слизовими оболонками та ураженими поверхнями
- Легко змивається водою
- Зберігається при кімнатній температурі



Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Умови відпуску. Без рецепта. Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Повідон-йод. D03A G02. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД EGIS, 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 «EGIS ФАРМАС'ЮТИКАЛС ПЛС» в Україні:**  
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.  
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



# Хірургічна тактика у хворих на гострокровоточивий колоректальний рак



П.Д. Фомін

**Гострі кишкові кровотечі є серйозною проблемою в невідкладній хірургії органів черевної порожнини. Розвиток ускладнень злоякісного пухлинного ураження товстої кишки кровотечею, за зведеними статистичними даними вітчизняних та зарубіжних клінік, коливається в межах від 6,2 до 40%, а в структурі кишкових кровотеч колоректальний рак сягає від 9 до 16%. Пацієнти з гострокровоточивим колоректальним раком (ГКРР), за даними нашої клініки, становлять 21,6% в структурі кишкових кровотеч та 29,7% – в структурі ускладненого колоректального раку. На сьогодні аналіз несприятливих наслідків лікування хворих зводиться до критики пізніх операцій за рахунок подовження етапу діагностики та підготовки хворого до оперативного втручання або позиції, що полягає у необхідності проведення екстреного хірургічного лікування при виникненні перших ознак пухлинної кровотечі у необстежених та непідготовлених хворих.**

Актуальність проблеми гострокровоточивих злоякісних пухлин колоректальної зони полягає у відсутності чітко визначених алгоритмів хірургічної тактики, що визначається небажано високим рівнем післяопераційної летальності у межах від 20 до 50%, а кількість ускладнень злоякісних пухлин гострою кровотечею не має тенденції до зниження і в останні роки прогресивно зростає. Активна, активно-очікувальна та очікувальна тактики при гострих колоректальних кровотечах пухлинного походження існують давно, тільки число прихильників та суперечників кожної з них періодично змінюється. Предметом дискусії при обговоренні хірургічних аспектів лікування ГКРР є визначення показань, термінів проведення та вибір методів оперативних втручань.

## Матеріали та методи

В Київському міському центрі надання допомоги хворим з шлунково-кишковими кровотечами, що діє на базі Київської міської клінічної лікарні № 12, за період 2002-2013 рр. лікувалися 1114 хворих з клінікою кишкової кровотечі, що становило 9,5% від загальної кількості пацієнтів, госпіталізованих з приводу шлунково-кишкових кровотеч. Серед них хворих на ГКРР – 241 (21,6%), вони посідають 3-тє місце після кровоточивого геморою – 38,1% та дивертикульозу ободової кишки – 23,3%.

З приводу ускладнених форм колоректального раку за цей період госпіталізовано 811 хворих. ГКРР посідає 2-ге місце (29,7%) після колоректального раку, ускладненого гострою кишковою непрохідністю (45,1%).

Вік госпіталізованих хворих коливався від 41 до 94 років. Чоловіків – 126 (52,3%), вік у межах від 41 до 94 років, середній вік (66,9±11,8) років. Жінок – 115 (47,7%), вік у межах від 50 до 89 років, середній вік 69,0±8,4 років. Осіб похилого та старечого віку – 81,3%.

У всіх пацієнтів спостерігалися супутні захворювання різних органів та систем, що характерно для цієї вікової категорії хворих (поліморбідність 100%). Індекс поліморбідності становив 4,7 у чоловіків та 5,3 у жінок.

Згідно з Міжнародною класифікацією злоякісних новоутворень TNM 7-го перегляду серед хворих, госпіталізованих з приводу ГКРР, встановлено такі стадії злоякісного процесу: I – 13 (5,4%) хворих, II – 142 (58,9%), III – 41 (17,0%), IV – 45 (18,7%).

Згідно з прийнятою в клініці класифікацією тяжкості шлунково-кишкових кровотеч (В.Д. Братусь, 2001) помірний ступінь тяжкості геморагії був у 99 (41,1%) пацієнтів, середній – у 49 (20,3%), тяжкий – у 93 (38,6%). Співвідношення тяжкості кровотечі: помірна / середня / тяжка – 1,0 / 0,5 / 0,9. Проведено діагностичний комплекс з 356 інструментальних методів дослідження у 206 (85,5%) із 241 госпіталізованого пацієнта, при цьому ректороманоскопію (РРС) проведено у 135 (65,5%) пацієнтів, іригоскопію (ІС) – у 84 (40,8%), фіброколоноскопію (ФКС) – у 91 (44,2%). У 97 (47,1%) хворих було використано поєднання різних методів інструментальної діагностики.

Не проводилось обстеження у 35 (14,5%) хворих:

- 11 пацієнтів (4,6%) обстежені раніше, лікувалися в інших медичних закладах та отримували в клініці лише консервативну гемостатичну терапію і далі продовжили лікування в Київській міській онкологічній лікарні;

- у 10 хворих (4,1%) діагноз встановлений раніше в інших медичних закладах і підтверджений даними аутопсії;

- 8 пацієнтів (3,3%) з раніше встановленим діагнозом без повторного обстеження були оперовані у ранньому відстроченому порядку у зв'язку з розвитком кишкової кровотечі;

- у 4 випадках (1,7%) у зв'язку з вкрай тяжким станом при госпіталізації, у 2 з яких пухлина визначалась при пальпації, діагноз встановлений при аутопсії;

- 2 хворих (0,8%) раніше не обстежувалися, але у зв'язку з розвитком в клініці рецидиву кишкової кровотечі

(1 ви падок) та на висоті активної кровотечі (1 випадок) були оперовані, діагноз встановлено інтраопераційно, при цьому в одного з пацієнтів пухлина визначалась при пальпації.

Загалом діагноз було встановлено на підставі отриманих даних при проведенні РРС – у 83 (40,3%) хворих, ІС – у 59 (28,6%), ФКС – у 64 (31,1%).

Діагноз, що обіймав локалізацію та поширеність злоякісного пухлинного ураження, був встановлений протягом 1-ї доби у 95 (46,1%) пацієнтів, 2-ї доби – у 44 (21,4%), 3-ї доби – у 27 (13,1%), 4-ї доби – у 24 (11,7%), пізніше 4-ї доби – у 16 (7,8%).

На підставі даних, отриманих при проведенні інструментальних методів дослідження, виявлено ГКРР наступних локалізацій: сліпа кишка – 21 випадок (10,2%), висхідна ободова кишка – 13 (6,3%), печінковий згин – 7 (3,4%), поперечна ободова кишка – 12 (5,8%) (права половина – 7, ліва – 5), селезінковий згин – 3 (1,5%), низхідна ободова кишка – 8 (3,9%), сигмовидна кишка – 33 (16,0%), ректосигмоїдний відділ – 18 (8,7%), пряма кишка – 86 (41,7%), первинно-множинний рак – 5 (2,4%): висхідна ободова та селезінковий згин – 1, висхідна ободова та сигмовидна кишка – 1, селезінковий згин та сигмовидна кишка – 1, сигмовидна кишка та ректосигмоїдний відділ – 1, сигмовидна кишка та пряма кишка – 1.

## Результати дослідження та обговорення

Аналіз результатів лікування хворих на ГКРР проведено у двох групах пацієнтів, що перебували на лікуванні протягом двох періодів, які відповідають етапам удосконалення і впровадження у клінічну практику алгоритму вибору хірургічної тактики у хворих на ГКРР в умовах надання екстреної допомоги.

I період – хворі (148), що знаходилися на лікуванні в нашій клініці за період з 2002 по 2009 рр. Цей період характеризувався активною хірургічною тактикою у зв'язку з відсутністю використання ендохірургічних методів гемостазу і, як наслідок цього, високою ймовірністю розвитку рецидивів кровотеч у різні терміни постгеморагічного періоду. Загальний стан хворого вважали нестабільним, а гемостаз нестійким, що спонукало до більш широкого проведення екстрених операцій за відсутності протипоказань.

II період – хворі (93), що знаходилися на лікуванні в нашій клініці в період з 2010 по 2013 рр. Цей період характеризувався впровадженням у клінічну практику розробленої активної діагностично-лікувальної тактики з раннім проведенням ендоскопічної верифікації пухлинного ураження товстої кишки, широким застосуванням ендохірургічних методів гемостазу у хворих з активною кровотечею, ендохірургічної профілактики розвитку рецидиву кровотечі у групі хворих з наявністю стигмат кровотечі та наступним проведенням клініко-ендоскопічного моніторингу з урахуванням прогностичних факторів розвитку рецидиву кровотечі з метою забезпечення надійного гемостазу та гладкого перебігу постгеморагічного періоду на тлі інфузійно-трансфузійної корекції гіповолемії та компенсації крововтрати, що передумовлює можливість виконання за відсутності протипоказань оперативного втручання у ранньому відстроченому періоді згідно з існуючими протоколами онкостандартів.

Хірургічна тактика при ГКРР є глибоко індивідуалізованою і носить активно-очікувальний характер. Труднощі вибору і визначення раціональних термінів проведення оперативних втручань при ракових товстокишкових кровотечах довгий час пояснювали відсутністю об'єктивних критеріїв прогнозування ефективності спонтанної (або в разі проведення консервативної терапії) зупинки кровотечі, надійності гемостазу у кровоточивій пухлині та ризику розвитку рецидиву кровотечі.

Згідно із розробленим алгоритмом лікувальні та діагностичні заходи розпочинаються одразу після госпіталізації хворого та оцінки його загального статусу та йдуть паралельно з моментом госпіталізації.

У разі профузної кишкової кровотечі, про що свідчить наявність у хворого гемодинамічних порушень та масивного виділення малозміненої крові, що обумовлює неможливість обстеження товстої кишки та застосування заходів ендохірургічного гемостазу, за відсутності протипоказань пацієнти підлягають екстреному оперативному втручанню за життєвими показаннями.

Всі інші хворі підлягають веденню гемостатичної та індивідуально визначеної інфузійно-трансфузійної терапії з одномоментною ранньою підготовкою кишечника до ендоскопічного обстеження.

Серед пацієнтів з ГКРР переважають особи похилого та старечого віку з високим індексом поліморбідності, адаптаційні можливості в цій категорії знижені, тому дуже важливим є негайний початок консервативних лікувальних заходів. Ранній початок терапії зумовлює менший об'єм крововтрати та, відповідно, менший об'єм гемотрансфузій, зупиняє каскад шокогенних реакцій, дозволяє швидше досягти стабілізації показників гомеостазу.

При ургентній госпіталізації хворих на колоректальний рак, що ускладнений гострою кишковою кровотечею, лікувально-діагностичні заходи тривають в умовах дефіциту часу, тому рання верифікація пухлинного ураження товстої кишки, скорочення термінів діагностики та негайний початок лікувальних заходів безпосередньо впливають на остаточний результат лікування.

Діагноз, що обіймав локалізацію та поширеність злоякісного пухлинного ураження, в I періоді спостережень був встановлений протягом 1-ї доби у 42 (33,3%) пацієнтів, 2-ї доби – у 20 (15,9%), 3-ї доби – у 25 (19,8%), 4-ї доби – у 23 (18,3%), пізніше 4-ї доби – у 16 (12,7%). Згідно з розробленим у клініці лікувально-діагностичним алгоритмом в II періоді спостережень діагноз був встановлений протягом 1-ї доби у 53 (66,3%) пацієнтів, 2-ї доби – у 24 (30,0%), 3-ї доби – у 2 (2,5%), 4-ї доби – у 1 (1,2%). Загалом у перші дві доби перебування у стаціонарі в I періоді спостережень діагноз ГКРР був встановлений у 49,2% хворих, а в II періоді цей показник зріс майже у 2 рази і становив 96,3%.

Серед інструментальних методів досліджень товстої кишки в II періоді спостережень надано перевагу ендоскопічним методам, а саме – ФКС. Питома вага виконаних ФКС в II періоді спостережень зросла в 4,3 раза, а кількість хворих, у яких діагноз ГКРР був встановлений за даними ФКС, зросла в 6,8 раза (з 9,5 до 65,0%).

Завдання та можливості ендоскопічних методів досліджень у хворих з гострими кишковими кровотечами:

- верифікація джерела кровотечі, його локалізації, розмірів;
- визначення морфологічної форми, поширеності, ступеня деструкції пухлинної тканини, взяття біопсії для гістологічного дослідження;
- оцінка активності кровотечі та ступеня гемостазу;
- застосування мініінвазивних методів ендохірургічного гемостазу в зоні джерела кровотечі та проведення профілактики рецидиву кровотечі;
- контроль ефективності проведених мініінвазивних методів ендохірургічного гемостазу.

З метою оцінки стану гемостазу при ендоскопічному дослідженні користуємося розробленою нами класифікацією активності пухлинних колоректальних кровотеч:

- I. Активна кровотеча:
  - IA – підтікання незміненої крові з пухлини;
  - IB – кровотеча з-під згустку крові, фіксованого на пухлині;
  - IC – пухлина, вкрита пухкими згустками крові, легко контактно кровоточить.
- II. Зупинена кровотеча:
  - IIA – великі тромбовані судини в кратері ракової виразки;
  - IIБ – на пухлині фіксовані щільні згустки крові;
  - IIС – пухлина вкрита гематином з дрібними тромбованими судинами.
- III. Відсутні ознаки кровотечі – пухлина вкрита фібрином та брудно-сірим нашаруванням.

Для здійснення зупинки активної кровотечі та профілактики розвитку рецидиву кровотечі користуємося мініінвазивними методами ендоскопічного гемостазу в зоні джерела кровотечі, що ґрунтуються на використанні механічних (кліпування, лігування) та теплових (монополярна та біполярна коагуляція, гідроелектрокоагуляція, аргоноплазмова коагуляція) методів, ендоскопічної ін'єкційної терапії (епінефрин, спирт-лідокаїнова суміш), розпиленні гемостатичних засобів (транексамова кислота) та плівкоутворювальних речовин (капрофер).

У I періоді спостережень ендоскопічний моніторинг не проводився, методи ендоскопічного гемостазу використані в 10,9% випадків – при виконанні 6 РРС з 55 застосовано розпилення плівкоутворювальних полімерів, але у зв'язку з низькою ефективністю методу гемостазу він був доповнений тампонадою прямої кишки серветкою з антифібринолітиком. Ще в 11 випадках була застосована тампонада прямої кишки без ендоскопічного використання гемостатичних препаратів.

У II періоді спостережень в клінічну практику запроваджено широке застосування ендоскопічного моніторингу з використанням ендоскопічних методів гемостазу при активних кровотечах та за наявності стигмат недавньої кровотечі. Проведення наступного клінікоендоскопічного моніторингу сприяє виявленню ознак розвитку раннього рецидиву кровотечі на доклінічному етапі його прояву, дозволяє здійснювати контроль ефективності первинного ендоскопічного гемостазу, а в разі необхідності проводити повторні ендоскопічні гемостатичні процедури, спрямовані на забезпечення надійного гемостазу та профілактику розвитку рецидиву пухлинної кровотечі. У деяких випадках повторні ендоскопічні огляди доповнюють первинні дані про поширеність та морфологічні характеристики злоякісного пухлинного ураження, його операбельність, що має важливе значення для визначення показань та вибору способу і об'єму оперативного втручання.

Згідно з розробленою нами класифікацією активності пухлинних колоректальних кровотеч у I періоді спостережень стан гемостазу визначений у 67 (53,2%) хворих при проведенні 55 РРС та 12 ФКС: підтікання незміненої крові

з пухлини (IA) – 6 (9,0%), кровотеча з-під згустку крові, фіксованого на пухлині (IB) – 4 (6,0%), пухлина вкрита пухкими згустками крові, легко контактено кровоточить (IC) – 9 (13,4%), великі тромбовані судини в кратері ракової виразки (IIA) – 8 (11,9%), на пухлині фіксовані щільні згустки крові (IIB) – 7 (10,4%), пухлина вкрита гематином з дрібними тромбованими судинами (IIC) – 29 (43,3%), пухлина вкрита фібрином та брудно-сірим нашаруванням (III) – 4 (6,0%). Ще у 59 (46,8%) хворих цієї групи діагноз встановлений за допомогою ІС, джерело кровотечі не візуалізоване, стан гемостазу не визначений.

У II періоді спостережень стан гемостазу визначений у всіх 80 (100%) хворих при проведенні 28 РРС та 52 ФКС: підтікання незміненої крові з пухлини (IA) – 8 (10,0%), кровотеча з-під згустку крові, фіксованого на пухлині (IB) – 11 (13,7,0%), пухлина вкрита пухкими згустками крові, легко контактено кровоточить (IC) – 5 (6,3%), великі тромбовані судини в кратері ракової виразки (IIA) – 2 (2,5%), на пухлині фіксовані щільні згустки крові (IIB) – 6 (7,5%), пухлина вкрита гематином з дрібними тромбованими судинами (IIC) – 45 (56,2%), пухлина вкрита фібрином та брудно-сірим нашаруванням (III) – у 3 (3,8%).

Після проведення первинного ендоскопічного обстеження отримано можливість поділу хворих, з урахуванням прогностичних факторів розвитку рецидиву пухлинної кровотечі, на три групи.

Групи ризику розвитку рецидиву кровотечі: I група (IA, IB, IC) – хворі з активною кровотечею, яка зупинена ендоскопічними методами; ризик розвитку рецидиву кровотечі високий.

II група (IIA, IIB) – пацієнти з ознаками зупиненої кровотечі, яким проведені заходи, спрямовані на профілактику розвитку рецидиву кровотечі; ризик розвитку рецидиву кровотечі середній.

III група (IIC, III) – хворі з ознаками зупиненої кровотечі або без ознак кровотечі, в яких необхідність проведення ендоскопічної профілактики розвитку рецидиву кровотечі та наступного клініко-ендоскопічного моніторингу визначається індивідуально; ризик розвитку рецидиву кровотечі низький.

За нашими даними, навіть візуально визначені ознаки зупиненої кровотечі не можуть бути надійною гарантією відсутності розвитку рецидиву кровотечі з ракової пухлини – ракова тканина агресивна, нестабільна та схильна до розпаду з розвитком кровотечі. Тому за наявності кровотечі, зупиненої ендоскопічними методами, та стигмат недавньої кровотечі проводимо ендоскопічний моніторинг з обов'язковим використанням мініінвазивних ендоскопічних втручань, спрямованих на профілактику розвитку рецидиву кровотечі (рис. 1).

Після первинного ендоскопічного дослідження залежно від групи ризику розвитку рецидиву кровотечі визначаємо групу клініко-ендоскопічного моніторингу (КЕМ), з урахуванням визначення показань до хірургічного лікування. Для цього в кожній групі хворих виділяємо 3 підгрупи:

а) відсутні протипоказання до проведення оперативного лікування;

б) визначено протипоказання до проведення оперативного лікування: розповсюджений рак IV клінічної групи з ознаками ракової інтоксикації та поліорганної недостатності; виражена поліморбідна патологія, що декомпенсує вітальні ресурси;

в) пацієнти, що відмовилися від операції.

Хворі Ia групи з зупиненою ендоскопічними методами активною кровотечею і високим ризиком розвитку рецидиву кровотечі підлягають клініко-ендоскопічному моніторингу з використанням ендоскопічних методів профілактики рецидиву кровотечі. Залежно від їх ефективності та сукупності обтяжуючих факторів у плані прогнозу ризику розвитку рецидиву кровотечі хворі підлягають оперативному лікуванню в екстреному чи ранньо-відстроченому порядку, протягом 2-6 діб, після проведення передопераційної підготовки.

Пацієнти IIa групи з ознаками зупиненої кровотечі та середнім ризиком розвитку рецидиву кровотечі, яким проведено заходи, спрямовані на профілактику розвитку рецидиву кровотечі, підлягають клініко-ендоскопічному моніторингу з повторним, за необхідності, використанням мініінвазивних ендоскопічних профілактичних заходів та оперативному лікуванню у ранньо-відстроченому періоді, протягом 2-6 діб, після проведення необхідної передопераційної підготовки.

Хворі IIIa групи з наявністю стигмат зупиненої кровотечі, яким проводимо ендоскопічну профілактику розвитку рецидиву кровотечі, або без ознак кровотечі, яким необхідність ендоскопічного моніторингу визначається індивідуально залежно від наявності клінічних ознак зупинки кровотечі, при низькому ризикі розвитку рецидиву кровотечі, підлягають оперативному лікуванню у ранньо-відстроченому періоді, протягом 2-6 діб, після проведення необхідної передопераційної підготовки.

Клінічний моніторинг здійснювався хірургами та реаніматологами, під час нього встановлювався адекватний об'єм лікувальних заходів, спрямованих на компенсацію гіповолемії, дефіциту об'єму циркулюючої крові і корекцію гемодинамічних розладів. У ході клінічного моніторингу визначалися показання і терміни проведення оперативних втручань з урахуванням прогностичних факторів ризику розвитку рецидиву кровотечі.

У разі наявності ознак запущеності та неоперабельності раку товстої кишки, а також вираженої поліморбідної патології в стадії декомпенсації, що визначають вкрай високий анестезіологічний та операційний ризики, або якщо хворі відмовляються від оперативного лікування (групи Ib, Ib, Ib, Ib, Ib, Ib), обирається консервативна тактика лікування з пролонгованим клініко-ендоскопічним моніторингом та використанням ендоскопічних методів гемостазу; після проведення консервативного лікування хворі підлягають симптоматичному лікуванню у онколога за місцем проживання.

Завданнями ендоскопічного моніторингу є:

1. Здійснення контролю стану ефективності первинного ендоскопічного гемостазу з використанням мініінвазивних методів ендоскопічного гемостазу, спрямованих на забезпечення надійного гемостазу та профілактику розвитку рецидиву кровотечі.

2. Виявлення раннього рецидиву кровотечі на доклінічному етапі його прояву з проведенням активного ендоскопічного гемостазу.

3. Неодноразове проведення мініінвазивних методів ендоскопічного гемостазу у хворих з активними та рецидивними пухлинними кровотечами із запущеними формами раку шлунка та наявністю тяжкої супутньої патології, яким оперативне лікування не показано.

4. Доповнення первинних даних про поширеність та морфологічні характеристики пухлинного ураження шлунка, його операбельність, що має важливе значення для визначення показань та вибору способу і об'єму оперативного втручання.

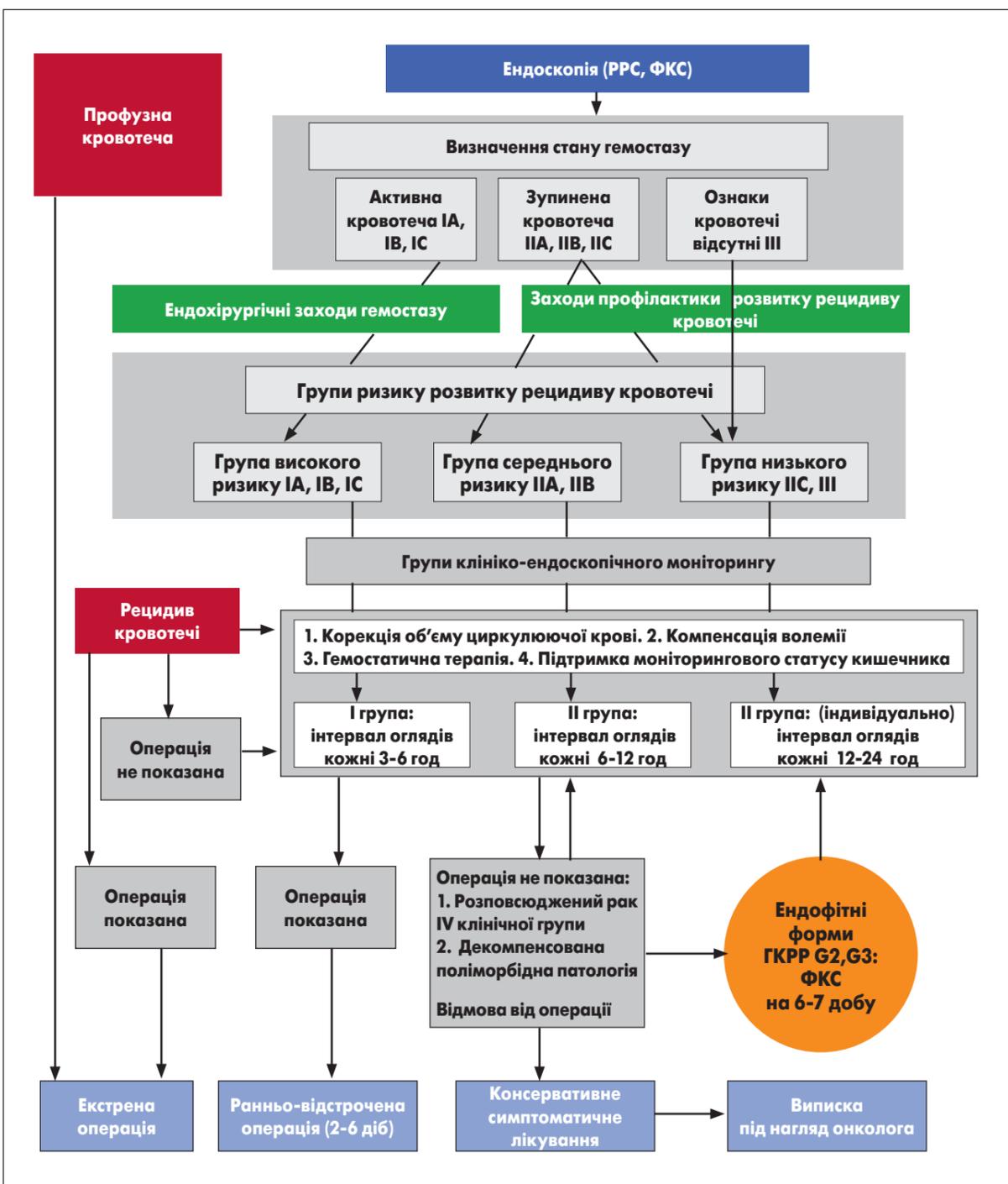


Рис. 1. Алгоритм хірургічної тактики при ГККР

Продовження на стор. 24.

**П.Д. Фомін**, академік НАН та НАМН України, д.мед.н. професор, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця,  
**П.В. Іванчов**, д.мед.н. професор кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця,  
**О.М. Андрусенко**, лікар-хірург відділення хірургії № 1 Київської міської клінічної лікарні № 12

## Хірургічна тактика у хворих на гострокровоточивий колоректальний рак

Продовження. Початок на стор. 22.

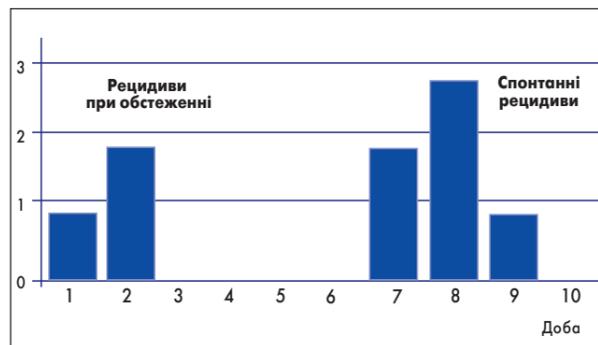
Згідно з визначеними групами у плані прогнозу ризику розвитку рецидиву кровотечі хворі підлягають проведенню пролонгованого клініко-ендоскопічного моніторингу з інтервалами оглядів у Ia, Ib, Iv групах через кожні 3-6 год з кратністю огляду до 4 за добу, у Па, Пб, Пв – 6-12 год з кратністю огляду до 2 за добу, у Ша, Шб, Шв необхідність ендоскопічного моніторингу визначається індивідуально залежно від наявності клінічних ознак зупинки кровотечі, в разі необхідності – 12-24 год, 1 раз за добу.

До групи моніторингу увійшли 32 (40,0%) пацієнта: із зупиненою ендохірургічними методами активною кровотечею та високим ризиком розвитку рецидиву кровотечі – 24 (75,0%) та з ознаками зупиненої кровотечі та середнім ризиком розвитку рецидиву кровотечі, яким проведено заходи, спрямовані на профілактику розвитку рецидиву кровотечі, – 8 (25,0%). При повторному ендоскопічному дослідженні ендохірургічні заходи гемостазу та профілактики рецидиву кровотечі застосовані ще у 4 (12,5%) пацієнтів з проведенням у них подальшого ендоскопічного моніторингу.

Підготовку кишечника для ендоскопічного моніторингу проводили прийомом половинної дози осмотичних послаблювальних препаратів або за допомогою сифонних та очисних клізм. Рецидиви кишкової кровотечі на тлі повноцінної консервативної гемостатичної терапії діагностовано у 9 (9,7%) пацієнтів. Рецидив кровотечі – це критичний стан, при якому відбувається зрив вже включених компенсаторних механізмів, що призводить до прогресуючого погіршення стану пацієнта та має негативний прогноз перебігу захворювання.

У випадку виникнення рецидиву кровотечі у хворих, які знаходяться на етапі пролонгованого клініко-ендоскопічного моніторингу, показано проведення екстреного оперативного лікування за життєвими показаннями, за виключенням пацієнтів з наявністю супутньої патології в стадії декомпенсації, неоперабельного раку IV клінічної групи та тих, що відмовилися від операції. Ці хворі підлягають подальшому клініко-ендоскопічному моніторингу з інтервалами оглядів через кожні 3-6 год і повторним проведенням методів ендохірургічного гемостазу.

Рецидиви кровотечі виникли під час обстеження хворого чи підготовки до обстеження у 3 (33,3%) та були спонтанні у 6 (66,7%). Рецидиви, що були пов'язані з обстеженням, виникли на 1-шу (1 випадок) та на 2-гу добу



**Рис. 2.** Терміни розвитку рецидиву кровотечі в динаміці лікувального процесу

(2 випадки). Причиною стало поєднання механічної дії на пухлину сифонними клізмами та нестійкого гемостазу в зоні деструкції ракової тканини.

Спонтанні рецидиви виникли на 7-му добу у 2 (33,3%) пацієнтів, на 8-му – у 3 (50,0%), на 9-ту – у 1 (16,7%). Пояснення лежить в морфологічних особливостях ендодифітних форм ГКРР, при яких пухлина росте в глибину з деструкцією стінки кишки, утворюючи масивні некрози, з відторгненням коагуляційного струпа саме на 7-10-ту добу з розвитком спонтанного масивного рецидиву кровотечі (рис. 2).

Аналіз термінів розвитку рецидиву кровотечі представлено на рисунку 2.

Проведено детальний аналіз характеристик злоякісних колоректальних пухлин, які були джерелом профузних кровотеч та рецидивів кровотеч. Більшість з них мали виразково-інфільтративний тип росту зі ступенем диференціювання G3, що пояснюється їх патоморфологічними особливостями.

На підставі отриманих даних нами була виділена група з 16 хворих з ендодифітними колоректальними карциномами низького та середнього ступенів диференціювання, яким проведено ендоскопічний моніторинг на 6-7-му добу постгеморагічного періоду. Ознак кровотечі не виявлено у 13 (81,3%) випадках, а у 3 (18,7%) виявлено стигмати спонтанно зупиненої кровотечі у вигляді дрібних тромбованих судин та гематину, причому клінічних ознак рецидиву кровотечі не спостерігалось. Хворим проведено ендохірургічні заходи профілактики розвитку рецидиву кровотечі та подовжений термін консервативної гемостатичної терапії.

Отже, у I періоді лікування мініінвазивні методи ендохірургічного гемостазу були вжиті у 6 (4,1%) із 148 пацієнтів з ГКРР, у всіх випадках кровотечу зупинено. Масивна триваюча кровотеча спостерігалась у 3 (2,0%) хворих, що не дозволило провести обстеження товстої кишки та використати ендохірургічні заходи гемостазу, ці хворі оперовані в екстреному порядку на висоті кровотечі. Рецидив кровотечі виник у 7 (4,7%) хворих, серед яких ендоскопічно верифіковано джерело кровотечі у 5, але ендохірургічні втручання на субстраті кровотечі не проводилися.

Прооперовано 59 (39,9%) пацієнтів із 148. В екстреному порядку оперативне лікування проведено у 8 (13,6%) хворих: на висоті кровотечі у 3 (37,5%) та на висоті рецидиву кровотечі у 5 (62,5%), з летальністю 50,0% (4 хворих). У ранньому відстроченому періоді оперований 51 (86,4%) хворий, летальних випадків не було. Симптоматична терапія проведена у 89 (60,1%) пацієнтів, з яких померло 11 (12,4%). Загальна летальність становила 10,1% (15 хворих), а післяопераційна – 6,8% (4 хворих).

У II періоді лікування хворих мініінвазивні методи ендохірургічного гемостазу було вжито у 80 (86,0%) із 93 хворих на ГКРР. Всього їм було проведено 119 (1,5 на 1 хворого) мініінвазивних методів ендохірургічного гемостазу під час проведення ендоскопічного моніторингу. У всіх 24 пацієнтів з триваючою кровотечею вдалося ендоскопічно зупинити її (ефективність – 100%).

Рецидив кровотечі виник у 2 (2,2%) хворих, що статистично достовірно менше, ніж у I періоді (p<0,05). Поширеність ракового процесу визначила протипоказання до оперативного лікування цих хворих, кровотечу зупинено ендохірургічними заходами гемостазу, помер

1 (50,0%) пацієнт від поліорганної недостатності. Оперовано 46 (49,5%) хворих з 93. Всі оперативні втручання виконані у ранньому відстроченому періоді.

Летальних випадків не було. Симптоматичну терапію проведено у 47 (50,5%) пацієнтів, з яких померло 5 (10,6%). Загальна летальність становила 5,4% (5 хворих), серед оперованих хворих летальних випадків не було (табл.).

Таким чином, застосування розробленого алгоритму хірургічної тактики у II періоді лікування хворих на ГКРР дозволило знизити кількість екстрених операцій з 13,6 до 0% порівняно з I періодом, тим самим ліквідувати летальність після екстрених операцій, яка досягала 50,0%, у тому числі після оперативних втручань на висоті кровотечі – 66,7% (2 хворих з 3) та на висоті рецидиву кровотечі – 40,0% (2 хворих з 5). Досягнуто зниження післяопераційної летальності з 6,8 до 0% та загальної летальності з 10,1 до 5,4%. Поряд з цим збільшено хірургічну активність з 39,9 до 49,5%, кількість оперативних втручань, що проводились у ранньому відстроченому періоді, – з 86,4 до 100% та питому вагу радикальних оперативних втручань з 79,7 до 89,1%.

### Висновки

1. Розробка лікувально-діагностичного алгоритму базується на екстреній та повноцінній діагностиці, ефективному ендохірургічному гемостазі та ендоскопічній профілактиці розвитку рецидиву кровотечі з наступним клініко-ендоскопічним моніторингом, що забезпечує стабільний перебіг постгеморагічного періоду та суттєво впливає на зменшення частоти екстрених операцій, які проводяться з невиправданим ризиком для життя хворого, супроводжуючись високою частотою післяопераційних ускладнень та летальності.

2. Застосування розробленого алгоритму хірургічної тактики у II періоді лікування хворих дозволило знизити кількість екстрених операцій з 13,6 до 0% порівняно з I періодом, збільшити кількість операцій у ранньому відстроченому періоді з 86,4 до 100% і тим самим досягти зменшення загальної летальності з 10,1 до 5,4% та післяопераційної летальності з 6,8 до 0%, у тому числі після екстрених операцій з 50,0 до 0%.

3. Вважаємо операції на висоті кровотечі у хворих на ГКРР надто небезпечними, що пов'язано з високою післяопераційною летальністю; доцільно застосовувати комплекс мініінвазивних методів ендохірургічного гемостазу для здійснення зупинки активної кровотечі та профілактики розвитку її рецидиву і оперувати хворих у ранньому відстроченому періоді.

Дотримання такої тактики є доцільним з точки зору зменшення ризику для життя хворого і можливості виконання радикальних оперативних втручань, за результатами наших досліджень, у 89,1% хворих на ГКРР.

### Література

- Алгоритм лечения осложненных форм колоректального рака / С.В. Антипова, Е.В. Калинин, В.В. Шляхтин, Р.А. Галат // Укр. мед. альманах. – 2009. – № 1. – С. 10-14.
- Алгоритм лечения осложненных форм рака толстой кишки / А.В. Шелехов, В.В. Дворниченко, Р.И. Расулов, Н.И. Минакин // Бюл. Восточно-Сиб. науч. центра Сиб. отд.-ния Рос. акад. мед. наук. – 2005. – № 1. – С. 110-116.
- Белозьоров І.В. Тактика лікування колоректального раку, що ускладнений кровотечею / І.В. Белозьоров // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 3. – С. 142-143.
- Кашенко В.А. Вопросы стандартизации хирургического лечения рака ободочной кишки / В.А. Кашенко, В.П. Петров, Е.Л. Васюкова // Колопроктология. – 2014. – № 2. – С. 4-9.
- Кондратенко П.Г. Хирургическая тактика у больных с острыми кровотечениями из злокачественных опухолей пищеварительного канала / П.Г. Кондратенко, Н.Л. Смирнов // Хірургія України. – 2005. – № 3. – С. 23-25.
- Лечение больных с осложнениями злокачественных опухолей ободочной кишки / В.В. Дарвин, А.Я. Ильканич, С.В. Онищенко, Н.В. Климова // Хирургия. – 2007. – № 6. – С. 8-12.
- Нарезкин Д.В. Оказание лечебной помощи больным с осложненным колоректальным раком в общехирургическом стационаре / Д.В. Нарезкин, С.Н. Шаева // Колопроктология. – 2011. – № 4. – С. 38-40.
- Особенности хирургической тактики у больных осложненным колоректальным раком / А.А. Маслов, И.С. Тищенко, Г.В. Каминский, Л.Х. Чалхадян // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – Прил. № 2. – С. 131-132.
- Острые желудочно-кишечные кровотечения опухолевой этиологии / А.П. Михайлов, А.М. Данилов, А.Н. Напалков [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – № 1. – С. 79-81.
- Шаева С.Н. Современные аспекты хирургического лечения больных осложненным колоректальным раком на региональном уровне / С.Н. Шаева, Д.В. Нарезкин // Онкологическая колопроктология. – 2012. – № 4. – С. 36-38.
- Abdel-Razek A.H. Challenge in diagnosis and treatment of colonic carcinoma emergencies / A.H. Abdel-Razek // Alexandria J. Med. – 2012. – Vol. 48, N2. – P. 109-113.
- Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon / N.P. West, W. Hohenberger, K. Weber [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 28, N2. – P. 272-278.
- Emergency colonic surgery: analysis of risk factors predicting morbidity and mortality / G. Costa, F. Tomassini, S.M. Tierno [et al.] // Chir. Ital. – 2009. – Vol. 61, N5-6. – P. 565-571.
- Urgent surgery in colon carcinoma / S. Merkel, C. Meyer, T. Papadopoulos [et al.] // Zentralbl. Chir. – 2007. – Vol. 132, N1. – P. 16-25.

Таблиця. Показники лікування хворих на ГКРР								
		Загальна кількість хворих	Оперативні втручання	Не оперовані	Екстрені оперативні втручання	Оперативні втручання у ранньому відстроченому порядку	Радикальні оперативні втручання	Нерадикальні оперативні втручання
Всього	n	241	105	136	8	97	88	17
	%	100	43,6	56,4	7,6	92,4	83,8	16,2
Померло	n	20	4	16	4	–	1	3
	%	8,3	3,8	11,8	50,0	–	1,1	17,6
2002-2009 рр.								
Всього	n	148	59	89	8	51	47	12
	%	61,4	39,9	60,1	13,6	86,4	79,7	20,3
Померло	n	15	4	11	4	–	1	3
	%	10,1	6,8	12,4	50,0	–	2,1	25,0
2010-2013 рр.								
Всього	n	93	46	47	–	46	41	5
	%	38,6	49,5	50,5	–	100	89,1	10,9
Померло	n	5	–	5	–	–	–	–
	%	5,4	–	10,6	–	–	–	–

# Циклокапрон-Здоровье — новый отечественный препарат транексамовой кислоты

## Гемостаз во главе угла

Эффективная профилактика кровопотери при плановых вмешательствах является одним из ведущих факторов, которые наряду с усовершенствованием хирургической техники определяют успех операции. Актуальность ее в последнее время возрастает в связи с общим снижением доступности компонентов крови, которая вызвана сокращением донорской базы, отмечаемой в Украине и мире. Поиску путей безопасного воздействия на систему гемостаза в периоперационном периоде, разработке рациональных подходов, которые были бы доступны для использования на практике, посвящается множество исследований у нас и за рубежом.

Среди препаратов, обеспечивающих наиболее эффективный гемостаз, выделяются ингибиторы фибринолиза (ИФ), среди которых первое место принадлежит транексамовой кислоте (ТК). Ее эффективность у больных с травмой была убедительно продемонстрирована в ряде обширных контролируемых исследований, проведенных за последнее десятилетие. Сказанное в первую очередь относится к исследованию CRASH-2, выполненному при участии 20211 больных. Несмотря на большое количество факторов, влияющих на исход у пациентов с тяжелой травмой, данное исследование оказалось способно выявить положительный эффект такого простого мероприятия, как раннее (не позднее 3 ч с момента травмы) назначение ТК (I. Roberts et al., 2011).

Одновременно встал вопрос возможности профилактического применения ТК при плановых операциях. В этом отношении результаты имеющихся в настоящее время масштабных исследований также показали высокую эффективность ТК в обеспечении надежного гемостаза и снижении потребности в трансфузии компонентов крови (A.F. Later et al., 2009; A. Tzortzopoulou et al., 2008; Dalmau et al., 2004).

## Неоправданные опасения

Однако если идея раннего применения ТК у пациентов с обширной травмой, при которой высок риск развития коагулопатии (J.V. MacLeod, 2003; M. Maegle et al., 2008), утвердилась достаточно быстро, целесообразность профилактического применения ТК при операциях в различных областях хирургии многими ставилась под сомнение (P. Zufferey et al., 2006). Причиной тому стало опасение, что подавление системы фибринолиза будет в этом случае способствовать развитию тромбозов, особенно у пациентов с предполагаемой дисфункцией эндотелия. Данное опасение, основанное исключительно на теоретических допущениях, тем не менее обусловило сдержанное отношение клиницистов на западе к профилактическому применению ТК на протяжении всего предыдущего десятилетия (T. Danner et S.G. Memtsoudis, 2016).

Вопрос, как выяснилось, имеет еще одну сторону. Оказалось, что хирургические больные, имеющие повышенный риск тромбоэмболических осложнений, включая тромбоз глубоких вен нижних конечностей, ишемический инсульт, инфаркт миокарда (особенно те, у кого живлен сосудистый стент или имеется в анамнезе ИБС или ишемический инсульт), одновременно подвержены не меньшему риску развития ишемических осложнений вследствие кровопотери и связанного с ней нарушения циркуляции в бассейнах, содержащих скомпрометированные сосудистые участки (C.G. Coche et al., 2006; S. Norpell et al., 2010).

В решении проблемы меньшего из зол было использовано несколько подходов.

Помимо контролируемых исследований стали проводиться большие популяционные исследования, которые благодаря большому размеру выборок позволяют выявить различия при низкой в целом частоте неблагоприятных исходов. В настоящее время количество этих исследований растет. Их результаты говорят в пользу профилактического применения препаратов ТК при крупных хирургических вмешательствах.

## Результаты исследований

J. Roegan и соавт. (2014) в своем исследовании изучили 872416 случаев артропластики крупных суставов, проведенной в 510 больницах США. Авторы свидетельствуют, что профилактическое применение ТК в этом случае на 60% снижало потребность в гемотрансфузии. Кроме того, у больных, получавших ТК, отмечалось достоверное снижение частоты осложнений вообще и количества тромбоэмболических осложнений (ТЭО, на 25%) в частности, а также частоты переводов в отделения интенсивной терапии и реанимации (более чем в 2 раза). Кроме того, ниже оказывалась и средняя стоимость пребывания в стационаре пациентов, у которых применялась ТК. Авторы особенно отмечают более низкий у этих больных процент тромбоэмболий и острой почечной недостаточности — осложнений, роста которых после применения ИФ можно было бы ожидать в первую очередь.

Xiao Yu и соавт. (2015) провели метаанализ 28 наиболее авторитетных рандомизированных контролируемых исследований, изучавших вопросы эффективности и безопасности применения ТК при тотальной артропластике коленного сустава. Все включенные исследования продемонстрировали, что применение ТК приводит к снижению периоперационной кровопотери (в среднем на 420 мл), а также к уменьшению потребности в гемотрансфузии. В то же время частота развития ТЭО (тромбоз глубоких вен, ТЭЛА) не отличалась в контрольных группах и у пациентов, получавших ТК. Авторы рекомендуют назначение ТК в периоперационном периоде в качестве рутинного мероприятия при первичной артропластике коленного сустава.

Аналогичное исследование безопасности и эффективности ТК при двусторонней замене коленных суставов было выполнено другой группой ученых (He Peiheng et al., 2015). Их результаты также подтверждают существенное снижение кровопотери в периоперационном периоде и отсутствия увеличения частоты ТЭО.

Ряд исследований посвящен изучению вопросов эффективности и безопасности ТК в других областях хирургии. Так, S.F. Winter и соавт. (2016) продемонстрировали эффективность ТК при нейрохирургических операциях. N.G. William и соавт. в своем систематическом обзоре (2015), обсуждая целесообразность применения ТК в кардио- и нейрохирургии, хирургии печени и трансплантологии, акушерстве и гинекологии, делают вывод о том, что назначение ТК «в периоперационном периоде базируется на убедительных фармакологических и клинических доказательствах».

## Новые подходы

Огромный интерес к профилактическому применению ТК в хирургии вызван ее эффективностью. Продолжают накапливаться данные, полученные на большом материале, о безопасности применения ТК в отношении риска развития ТЭО. В то же время те, кто продолжают высказывать сомнения относительно безопасности ТК у больных с отягощенным сосудистым анамнезом, на-

стаивают на проведении дополнительных исследований с участием исключительно таких контингентов больных. И подобные исследования уже начинают осуществляться (P.S. Myles et al., 2007; H. Shakur et al., 2010). Вероятно, в ближайшее время следует ожидать окончательного разрешения вопроса о безопасности ТК у этих пациентов.

Одновременно с этим делаются попытки снизить возможный риск системных ТЭО при применении ТК. С этой целью разрабатываются подходы, основанные на местном (топическом) введении препаратов ТК в зону оперативного вмешательства взамен традиционного внутривенного пути. Предполагается, что местное введение в зону операции может оказаться способом «изычного преодоления» проблемы возможного риска ТЭО (Danninger et Mentsodius, 2016). Однако даже при местном введении ТК появляется в системном кровотоке (резорбтивное действие). Впрочем, по существующим оценкам, при местном введении 1,5-3,0 г ТК ее уровень в плазме достигает в среднем 4,5-8,5 мг/л (J. Wong et al., 2010). Через час после внутривенного введения в дозировке 10 мг/кг содержание ТК в плазме составляет в среднем 18 мг/л (I.M. Nilsson, 1980). При этом может показаться, что местное введение препарата может представлять меньшую угрозу осложнений. Однако следует учитывать, что содержание ТК в плазме крови на уровне 5-10 мг/л рассценивается как терапевтически эффективное. Следовательно, и при решении данного вопроса следует руководствоваться результатами ближайших клинических исследований. В настоящее время уже имеется ряд исследований

и метаанализов, посвященных эффективности и безопасности ТК при интраартикулярном введении при артропластике коленного и тазобедренного сустава (Gomez-Bartena et al., Zhao-Yu et al.), которые показывают, что ТК при местном введении оказывается не менее эффективной, чем при системном, и не приводит к учащению осложнений, связанных с тромбозами и эмболиями.

## Есть ли пророк в своем отечестве?

Учитывая весьма обнадеживающие результаты изучения эффективности и безопасности ТК при профилактическом применении в периоперационном периоде, а также неоднократно подчеркиваемое в зарубежных исследованиях снижение стоимости пребывания больных в хирургическом стационаре, связанное с применением ТК, своевременно поставить вопрос о доступности данного препарата на фармацевтическом рынке Украины. За последние годы препараты ТК несколько раз исчезали из продажи в отечественной аптечной сети. Идя навстречу запросам клинической практики, Фармацевтическая компания «Здоровье» организовала выпуск качественного и доступного по цене отечественного генерика ТК препарата Циклокапрон-Здоровье. Его постоянная доступность на рынке позволяет решать вопросы, связанные с эффективным и безопасным обеспечением гемостаза в различных областях хирургии и травматологии, в полном соответствии с тенденциями мировой клинической практики.

Подготовил Федор Добровольский



**Здоровье**  
фармацевтическая компания

## Циклокапрон-Здоровье -

**останавливает кровотечение в кратчайшие сроки!**



**Сыклокапрон-Здоровье**  
(транексамовая кислота)  
раствор для инъекций  
100 мг/мл  
5 ампул по 5 мл  
ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ

- ✂ **на 30%** способствует уменьшению материнской смертности от акушерских кровотечений<sup>1</sup>
- ✂ **на 10%** достоверно уменьшает летальность в связи с кровотечением у больных с политравмой<sup>2</sup>
- ✂ **на 25%** снижает объем периоперационной кровопотери<sup>3</sup>
- ✂ **не вызывает** тромботических осложнений<sup>4</sup>

1. Am J Perinatol. 2015 Apr;32(5):469-74. doi: 10.1055/s-0034-1390347. Epub 2014 Oct 7. Tranexamic acid to reduce postpartum hemorrhage: A MANDATE systematic review and analysis of impact on maternal mortality. 2. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomized, placebo-controlled trial // Lancet. - 2010. - V. 376. - P. 23-32. 3. Wong et al., 2008. 4. Jansen A.I., Andriana S., Clancy M. et al. Use of tranexamic acid for an effective blood conservation strategy after total knee arthroplasty // Br. J. Anaesth. - 1999. - V. 83, No. 4. - P. 596-601. Информация о лекарственных средствах. Только для специалистов в области здравоохранения. Полную информацию касательно противопоказаний, особенностей, схем применения и др. см. в утвержденных инструкциях по применению. РУ № UA/15252/01/01. Приказ МОЗУ №623 от 24.06.2016

# Послеоперационная боль: рекомендации APS/ASRAPM/ASA

**Американское общество боли (APS) представило новое руководство по терапии болевого синдрома после хирургических вмешательств у детей и взрослых. Это первый документ APS, посвященный данному вопросу. Кроме APS над созданием руководства работали специалисты Американского общества анестезиологов (ASA) и Американского общества региональной анестезии и лечения боли (ASRAPM). В общей сложности в подготовке документа приняли участие 23 эксперта, специализирующиеся в области анестезии, лечения боли, хирургии, сестринского дела и других медицинских направлений. Были проанализированы более 6500 литературных источников и разработаны 32 практические рекомендации.**

## Предоперационное обследование, обучение и планирование ведения послеоперационной боли

**Рекомендация 1.** Врач должен предоставить пациенту (при необходимости – и членам его семьи) информацию о методах и целях ведения послеоперационной боли, а также план анальгетической терапии (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

**Рекомендация 2.** Родители (другие родственники или опекуны) детей, подвергающихся хирургическим вмешательствам, должны получить инструкции о методах оценки боли, назначении анальгетиков и использовании других методов обезболивания (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

**Рекомендация 3.** Для оптимальной разработки плана ведения послеоперационной боли необходимо всестороннее обследование пациента перед операцией, включая оценку соматических и психических сопутствующих заболеваний, получаемых лекарственных препаратов, анамнеза хронической боли, злоупотребления наркотическими веществами, предшествующего лечения послеоперационной боли и ответа на это лечение (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

**Рекомендация 4.** План ведения послеоперационной боли следует корректировать с учетом адекватности обезболивания и наличия побочных эффектов (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

**Рекомендация 5.** Для отслеживания ответа на ведение послеоперационной боли и соответствующей коррекции плана лечения врач должен использовать валидированные инструменты для оценки боли (табл. 1) (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

## Рекомендации по отдельным методам обезболивания

**Рекомендация 6.** Для ведения послеоперационной боли у детей и взрослых предпочтительно использовать мультимодальную анальгезию либо разнообразные анальгетические препараты и методы в сочетании с нефармакологическими вмешательствами (*сильная рекомендация, высокое качество доказательств*).

**Рекомендация 7.** Следует рассмотреть целесообразность чрескожной электрической стимуляции нерва в качестве техники, дополняющей другие методы ведения послеоперационной боли (*слабая рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 8.** На сегодняшний день отсутствуют данные за или против применения акупунктуры, массажа или терапии холодом в качестве вспомогательных методов ведения послеоперационной боли (*недостаточно доказательств*).

**Рекомендация 9.** У взрослых пациентов следует рассмотреть целесообразность когнитивно-поведенческой терапии как компонента мультимодального подхода (*слабая рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 10.** У пациентов, способных принимать пероральные препараты, для контроля послеоперационной боли пероральный путь назначения опиоидов является более предпочтительным, чем внутривенный (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 11.** В ведении послеоперационной боли не следует использовать внутримышечный путь введения анальгетиков (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*).

Таблица 1. Примеры валидированных шкал для оценки интенсивности боли

Название шкалы	Рейтинговая система
NRS (числовая рейтинговая шкала)	6-балльная NRS (0-5) (R.S. Morrison et al., 1998) 11-балльная NRS (0-11) (I. Bergh et al., 2000) 12-балльная NRS (0-20) (S.F. Chou, R.C. Tait, 2001)
VRS (вербальная рейтинговая шкала)	4-балльная VRS (S.J. Closs et al., 2004) 11-балльная графическая рейтинговая шкала (I. Bergh et al., 2000) 6-балльный опросник PPI (L. Gagliese, J. Katz, 2003)
Термометр боли	Сочетает визуальный термометр с вербальными описаниями боли (K. Herr et al., 1998)
Рейтинговая шкала с лицами	Пересмотренная шкала боли с лицами (D. Bieri et al., 1990) Рейтинговая шкала боли Вонг-Бейкера FACES (D.L. Wong, C.M. Baker, 1988) Шкала OUCHER (J.E. Beyer, C. Aradine, 1988)

Таблица 2. Рекомендованные элементы оценки послеоперационной боли

Элемент	Вопросы, используемые для оценки
1. Возникновение и динамика	Когда появилась боль? Как часто она возникает? Изменилась ли ее интенсивность?
2. Локализация	Где болит? Боль локализуется в области разреза или в другом месте?
3. Характер боли	На что похожа боль?
4. Интенсивность боли	Насколько интенсивной является боль?
5. Факторы, усиливающие и облегчающие боль	Что усиливает или уменьшает боль?
6. Предшествующее лечение	Какие методы лечения, применявшиеся для боли в прошлом, были эффективными или неэффективными?
7. Эффекты	Как боль влияет на физическую функцию, эмоциональный дистресс и сон?
8. Барьеры для оценки боли	Какие факторы могут влиять на точность и достоверность оценки боли (культурные, языковые или когнитивные барьеры, неверные представления о вмешательствах)?

Таблица 3. Компоненты мультимодальной терапии для основных хирургических вмешательств

Тип операции	Системная фармакотерапия	Локальные, внутрисуставные или топические методы*	Методы регионарной анестезии*	Методы нейроаксиальной анестезии*	Нефармакологические методы <sup>4</sup>
Торакотомия	Опиоиды <sup>1</sup> НПВП <sup>2</sup> и/или парацетамол Габалентин или прегабалин <sup>2</sup> Кетамин <sup>3</sup> внутривенно		Паравертебральный блок	Эпидуральная анестезия местным анестетиком (±опиоидом) или опиоид интратекально	Когнитивные методы ЧЭСН
Открытая лапаротомия	Опиоиды <sup>1</sup> НПВП <sup>2</sup> и/или парацетамол Габалентин или прегабалин <sup>2</sup> Кетамин <sup>3</sup> внутривенно Лидокаин внутривенно	Местный анестетик в области разреза	Блок поперечного пространства живота	Эпидуральная анестезия местным анестетиком (±опиоидом) или опиоид интратекально	Когнитивные методы ЧЭСН
Тотальное протезирование тазобедренного сустава	Опиоиды <sup>1</sup> НПВП <sup>2</sup> и/или парацетамол Габалентин или прегабалин <sup>2</sup> Кетамин <sup>3</sup> внутривенно	Внутрисуставно местный анестетик и/или опиоид	Регионарная анестезия местным анестетиком	Эпидуральная анестезия местным анестетиком (±опиоидом) или опиоид интратекально	Когнитивные методы ЧЭСН
Тотальное протезирование коленного сустава	Опиоиды <sup>1</sup> НПВП <sup>2</sup> и/или парацетамол Габалентин или прегабалин <sup>2</sup> Кетамин <sup>3</sup> внутривенно	Внутрисуставно местный анестетик и/или опиоид	Регионарная анестезия местным анестетиком	Эпидуральная анестезия местным анестетиком (±опиоидом) или опиоид интратекально	Когнитивные методы ЧЭСН
Спондилодез	Опиоиды <sup>1</sup> Парацетамол <sup>4</sup> Габалентин или прегабалин <sup>2</sup> Кетамин <sup>3</sup> внутривенно	Местный анестетик в области разреза		Эпидуральная анестезия местным анестетиком (±опиоидом) или опиоид интратекально	Когнитивные методы ЧЭСН
Кесарево сечение	Опиоиды <sup>1</sup> НПВП <sup>2</sup> и/или парацетамол	Местный анестетик в области разреза	Блок поперечного пространства живота	Эпидуральная анестезия местным анестетиком (±опиоидом) или опиоид интратекально	Когнитивные методы ЧЭСН
Аортокоронарное шунтирование	Опиоиды <sup>1</sup> Парацетамол Габалентин или прегабалин <sup>2</sup> Кетамин <sup>3</sup> внутривенно			Эпидуральная анестезия местным анестетиком (±опиоидом) или опиоид интратекально	Когнитивные методы ЧЭСН

Примечание: ЧЭСН – чрескожная электрическая стимуляция нерва.

\*Внутрисуставные, периферические регионарные и нейроаксиальные методы обычно не используются одновременно.

<sup>1</sup>Внутривенно методом ПКА, если парентеральный доступ необходим более чем на несколько часов и когнитивная функция пациента позволяет ему понять работу устройства.

<sup>2</sup>Можно назначать предоперационно.

<sup>3</sup>Преимущественно у пациентов с толерантностью к опиоидам и в других сложных случаях.

<sup>4</sup>В качестве вспомогательной терапии.

**Рекомендация 12.** Внутривенную пациент-контролируемую аналгезию следует использовать для системной послеоперационной аналгезии в случаях, когда есть потребность в парентеральном пути введения (*сильная*

*рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 13.** У пациентов, ранее не получавших опиоиды, рутинная базисная инфузия опиоидов при внутривенной пациент-контролируемой

аналгезии не рекомендуется (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 14.** У пациентов, получающих системные опиоиды для послеоперационной аналгезии, врач

должен организовать надлежащий мониторинг респираторного статуса, седации и других побочных эффектов (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

**Рекомендация 15.** Парацетамол и/или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) рекомендуются в качестве компонента мультимодальной аналгезии для ведения послеоперационной боли у детей и взрослых, не имеющих противопоказаний к их назначению (*сильная рекомендация, высокое качество доказательств*).

**Рекомендация 16.** Взрослым пациентам, не имеющим противопоказаний, рекомендуется назначить предоперационную дозу целекоксиба (*сильная*

Продолжение на стр. 28.

Таблица 4. Ведение послеоперационной боли у пациентов, получающих длительную терапию опиоидами

- Провести предоперационное обследование для оценки предоперационного использования опиоидов и выбора дозы
- Провести обучение относительно применения опиоидов перед операцией
- Осознать, что потребности в опиоидах после операции будут, как правило, выше и что контролировать боль может быть сложнее
- В сложных случаях рассмотреть целесообразность консультации специалиста по ведению боли (в некоторых случаях также психолога и/или нарколога)
- Рассмотреть целесообразность нефармакологических вмешательств:
  - ЧЭСН
  - когнитивно-поведенческая терапия
- Рассмотреть целесообразность назначения системных неопиоидных препаратов
  - габапентин или прегабалин
  - кетамин
- Рассмотреть целесообразность использования основанных на местном анестетике периферических регионарных и нейроаксиальных локальных методов аналгезии
- При трудно контролируемой боли – рассмотреть целесообразность ПКА с базисной инфузией опиоидов и надлежащим мониторингом
- Обеспечить обучение и предоставить инструкции относительно постепенного снижения дозы опиоидов до целевой дозы после выписки

Таблица 5. Методы ведения послеоперационной боли

Метод	Рекомендации по применению	Комментарии	Противопоказания и предосторожности
Нефармакологические методы			
ЧЭСН	Дополнение к другим методам ведения послеоперационной боли	Обычно используется в месте разреза	Водитель ритма или имплантированный дефибриллятор, лимфедема, нарушение кожного покрова
Когнитивные методы	Дополнение к другим методам ведения послеоперационной боли	Включают управляемые образы и другие методы расслабления, гипноз, музыку Для оптимальных результатов может потребоваться обучения пациента перед операцией	Противопоказаний нет. Требуется осторожность у пациентов с психозом в анамнезе
Системная фармакотерапия			
Парацетамол и НПВП	Компонент мультимодальной аналгезии	Нет четких различий между внутривенным и пероральным назначением Уменьшают потребность в опиоидах после операции Целекоксиб: 200-400 мг за 30-60 мин до операции и затем по 200 мг 2 раза в сут после операции Парацетамол: 500-1000 мг перорально или внутривенно каждые 6 ч В ряде наблюдательных исследований отмечена связь между высокими дозами НПВП и несрастанием при спондиллодезе, а также между применением НПВП и анастомозной утечкой при операциях на кишечнике	Парацетамол: гепатотоксичность НПВП: желудочно-кишечные кровотечения и изъязвления, сердечно-сосудистые события, почечная дисфункция НПВП противопоказаны пациентам, подвергающимся аортокоронарному шунтированию
Опиоиды для перорального приема	Компонент мультимодальной аналгезии	Пероральный путь является предпочтительным у пациентов, способных принимать пероральные препараты	Угнетение дыхания, седация, тошнота и рвота, запор Возможны зависимость и злоупотребление
Пациент-контролируемая аналгезия внутривенными опиоидами	Если парентеральный путь введения необходим для послеоперационной системной аналгезии более чем на несколько часов	Без базисной инфузии у взрослых пациентов, ранее не получавших опиоиды	См. «Опиоиды для перорального приема»
Габапентин и прегабалин	Компонент мультимодальной аналгезии, особенно у пациентов, подвергающихся обширным операциям Опиоидсберегающий эффект	Габапентин: 600-1200 мг за 1-2 ч до операции, 600 мг после операции (однократная доза или несколько доз) Прегабалин: 100 или 300 мг до операции либо 150 или 300 мг до операции с назначением той же дозы через 12 ч после операции Более высокие дозы способны обеспечивать лучшую эффективность, но также могут ассоциироваться с повышенной седацией	Головокружение, седация Необходимо снижение дозы при почечной дисфункции
Кетамин внутривенно	Компонент мультимодальной аналгезии, особенно у пациентов, подвергающихся обширным операциям Опиоидсберегающий эффект	Перед операцией болюс 5 мг/кг, затем инфузия 10 мкг/кг/мин интраоперационно ± послеоперационная инфузия в более низкой дозе Ограниченная доказательная база у детей	Галлюцинации, ночные кошмары, диссоциативные симптомы Противопоказан при психозе в анамнезе
Лидокаин внутривенно	Компонент мультимодальной аналгезии у пациентов, подвергающихся открытым и лапароскопическим операциям на брюшной полости	Индукционная доза 1,5 мг/кг, затем 2 мг/кг/ч интраоперационно	Головокружение, судороги, брадикардия Противопоказан при блоке проводимости
Локальные, внутрисуставные и топические методы			
Локальная инфильтрация анестетиком	В области разреза в ходе операций, при которых доказана польза (кесарево сечение, лапаротомия, операция при геморрое)	Врач должен владеть специфическими техниками локальной инфильтрации анестетиком	См. «Лидокаин внутривенно»; также боль, инфекция и кровотечение в месте введения
Внутрисуставное введение местного анестетика и/или опиоида	В ходе операций, при которых доказана польза (операции на тазобедренном, коленном или плечевом суставах)	Врач должен владеть специфическими техниками внутрисуставных инъекций	См. «Лидокаин внутривенно» и «Опиоиды для перорального приема»; также боль, инфекция и кровотечение в месте введения; хондролитиз при инъекциях в плечевой сустав Требуется осторожность при длительном интраартикулярном введении бупивакаина при операциях на плечевом суставе (риск хондролитизиса)
Топическое применение местных анестетиков	В комбинации блоком пенильного нерва у младенцев, подвергающихся обрезанию	4% липосомальный лидокаин или смесь лидокаина и прокаина	См. «Лидокаин внутривенно»; также боль, инфекция, кровотечение, сыпь
Периферические регионарные и нейроаксиальные методы			
Периферическая регионарная анестезия	Компонент мультимодальной аналгезии в ходе операций, при которых доказана польза (торакалотомия, операции на верхних и нижних конечностях, операции при геморрое, обрезание)	Врач должен владеть специфическими техниками регионарной анестезии При необходимости в продолжительной анестезии непрерывное введение лучше, чем однократная инъекция	См. «Лидокаин внутривенно»; также риск падений
Нейроаксиальная аналгезия (эпидуральная местными анестетиками ± опиоидами или интратекральными опиоидами)	При обширных торакальных и абдоминальных операциях, кесаревом сечении, операциях на нижних конечностях	Нет четких различий между непрерывной инфузией через эпидуральный катетер и однократным интратекральным введением морфина	См. «Лидокаин внутривенно» и «Опиоиды для перорального приема»; также мышечная слабость и риск падений

Примечания. Методы перечислены не в порядке предпочтения. Выбор методов обезболивания должен основываться на всестороннем обследовании пациента и учитывать множество факторов, включая индивидуальные факторы риска побочных реакций, сопутствующие заболевания, стоимость, ответ пациента; как правило, показано сочетанное применение ≥1 метода. Указанные дозы применимы к типичным взрослым пациентам.

## Послеоперационная боль: рекомендации APS/ASRAPM/ASA

Продолжение. Начало на стр. 26.

рекомендация, среднее качество доказательств).

**Рекомендация 17.** В качестве компонента мультимодальной аналгезии рекомендуется использовать габапентин или прегабалин (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 18.** У взрослых пациентов следует рассмотреть целесообразность использования внутривенного кетамина как компонента мультимодальной аналгезии (*слабая рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 19.** У взрослых пациентов, подвергающихся открытым или лапароскопическим хирургическим вмешательствам на брюшной полости и не имеющим противопоказаний, следует рассмотреть целесообразность назначения внутривенных инфузий лидокаина (*слабая рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 20.** Локальную инфильтрацию анестетиком рекомендуется использовать при хирургических вмешательствах, в ходе которых этот метод продемонстрировал эффективность (*слабая рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 21.** Перед операцией обрезания рекомендуется использовать топические местные анестетики в сочетании с блокадами нервов (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 22.** Для контроля боли после хирургических вмешательств

на грудной полости интраплевральная аналгезия местными анестетиками не рекомендуется (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 23.** Методы периферической регионарной анестезии рекомендуется использовать при операциях, в ходе которых эти методы продемонстрировали эффективность (*сильная рекомендация, высокое качество доказательств*).

**Рекомендация 24.** Если ожидается, что потребность в аналгезии превысит длительность эффекта однократной инъекции, рекомендуется использовать методы периферической регионарной аналгезии местным анестетиком (*сильная рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 25.** После периферической блокады, осуществленной путем однократной инъекции, для пролонгации аналгезии в качестве адъюванта можно использовать клонидин (*слабая рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 26.** При обширных хирургических вмешательствах на органах грудной или брюшной полости, особенно у пациентов с риском кардиальных, легочных осложнений или длительной кишечной непроходимости, рекомендуется использовать нейроаксиальную аналгезию (*сильная рекомендация, высокое качество доказательств*).

**Рекомендация 27.** При ведении послеоперационной боли следует избегать нейроаксиального назначения магния, бензодиазепинов, неостигмина, трамадола и кетамина (*сильная*

*рекомендация, среднее качество доказательств*).

**Рекомендация 28.** Пациентам, перенесшим нейроаксиальные вмешательства с целью периперационной аналгезии, необходимо обеспечить надлежащий мониторинг (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

### Организационные вопросы

**Рекомендация 29.** Учреждения, в которых проводятся хирургические вмешательства, должны иметь локальную организационную структуру, разрабатывающую и пересматривающую политику и протоколы безопасного и эффективного контроля послеоперационной боли или высокой вероятности такой ситуации (например, у пациентов с толерантностью к опиоидам или наркотической зависимостью в анамнезе) (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

**Рекомендация 30.** Учреждения, в которых проводятся хирургические вмешательства, должны обеспечить клиницистам возможность консультации со специалистом-альгологом в случае неадекватно контролируемой послеоперационной боли или высокой вероятности такой ситуации (например, у пациентов с толерантностью к опиоидам или наркотической зависимостью в анамнезе) (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

**Рекомендация 31.** Учреждения, в которых используются нейроаксиальная аналгезия и длительные периферические блокады, должны иметь локальные протоколы, обеспечивающие безопасное выполнение этих процедур, и соответствующим образом обученных специалистов (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

**Рекомендация 32.** После выписки из больницы всем пациентам (детям и взрослым), а также врачам первичного звена, которые наблюдают этих пациентов, следует предоставить план ведения послеоперационной боли, включающий постепенную отмену анальгетиков (*сильная рекомендация, низкое качество доказательств*).

Авторы рекомендаций подчеркивают, что в настоящее время большинство хирургических пациентов не получают адекватного обезболивания, и это может приводить к увеличению риска затяжного послеоперационного болевого синдрома, эмоциональных расстройств и физических нарушений. Основной рекомендацией можно считать более широкое применение мультимодальных техник, например комбинации опиатов и неопиоидных анальгетиков, габапентина/прегабалина, кетамина, нейроаксиальной/периферической регионарной анестезии, а также нефармакологических методов. Мультимодальные техники позволяют достичь высокой аналгетической эффективности при использовании более низких доз опиоидов и, соответственно, более низком риске развития побочных эффектов, поскольку в этой ситуации воздействие на боль происходит за счет разнонаправленных механизмов.

Подготовил **Александр Гладкий**

Полный текст рекомендаций (на англ. языке):  
Chou R., Gordon D.B., de Leon-Casasola O.A. et al.  
Guidelines on the Management of Postoperative Pain. A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *Journal of Pain*, 2016; 17 (2): 131-157.

## 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? .....

# Лечение геморроя с использованием комплекса для электрокоагуляции биологических тканей

**26-28 октября в г. Киеве прошел IV съезд колопроктологов Украины с международным участием. Во время данного мероприятия специалистами обсуждались насущные вопросы современной проктологии, посвященные ранней диагностике, разработке и внедрению скрининговых программ при колоректальном раке, эндоскопической онкохирургии раннего рака прямой кишки, хроническим воспалительным заболеваниям кишечника и др. Немало внимания было уделено такому распространенному заболеванию, как геморрой. О современных подходах к лечению геморроя рассказал кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии № 1 Днепропетровской медицинской академии Сергей Леонидович Малиновский.**

Распространенность геморроя чрезвычайно высока и составляет около 100 человек на 1 тыс. взрослого населения. Некоторые авторы указывают еще более высокие показатели, а именно – 39-52% взрослых (S. Riss et al., 2012; J.F. Johanson et al., 1994). По приблизительным подсчетам, на долю этого патологического процесса приходится около 40% всех колопроктологических заболеваний. Геморроем страдают преимущественно лица трудоспособного возраста (45-65 лет), что, вследствие обострений болезни около 2-6 раз в год, ведет к временной нетрудоспособности пациента на протяжении нескольких недель (обычно 3-4) и значительным экономическим расходам. Основными факторами риска геморроя выступают продолжительные запоры, бедная клетчаткой диета, малоподвижный образ жизни и беременность, а также ожирение, стрессы, чрезмерная физическая нагрузка, воспалительные или опухолевые процессы кишечника.

На данный момент существует три основных группы методов лечения этого патологического состояния: медикаментозные, мининвазивные и хирургические методы. В зависимости от стадии применяется один из широкого спектра способов: консервативная терапия (диета с высоким содержанием клетчатки, ванны, местные анестетики, системные анальгетики, венотоники и т.д.), фитотерапия, инфракрасная фотокоагуляция, лазерная коагуляция, лигирование латексными кольцами, склерозирование, дезартеризация, открытая и закрытая геморроидэктомия и т.д. В оперативном лечении нуждаются приблизительно 30% больных с геморроем.

Однако традиционные хирургические методы часто сопровождаются осложнениями, а именно: послеоперационными кровотечениями, выраженным болевым синдромом, местным отеком, возникновением воспалительных процессов.

Целью исследователей был сравнительный анализ успешности электробиологического сваривания геморроидальных узлов и сосудов генераторами LigaSure (Medtronic, Ирландия) и ЕК-300М1 (СВАРМЕД, Украина). Электросваривание применялось во время геморроидэктомии при хроническом комбинированном геморрое (ХКГ) 3-4 ст. с использованием усовершенствованной методики по Миллигану-Моргану.

В данное испытание было включено 476 пациентов, которые в 2013-2016 гг. проходили лечение в клинике

«Гарвис» и отделения проктологии 6-й городской клинической больницы г. Днепр, являющихся базами кафедры хирургии № 1 Днепропетровской медицинской академии.

Из них 383 больных были прооперированы при помощи генератора LigaSure (290 пациентов с ХКГ 3 ст. и 93 больных с ХКГ 4 ст.) и 93 пациента – при помощи генератора ЕК-300М1 (70 пациентов с ХКГ 3 ст. и 23 пациента с ХКГ 4 ст.).

Методика операции LigaSure предполагает стандартную обработку операционного поля, местную анестезию с помощью бупивакаина, ревизию анального канала, электросваривание основы узлов, их удаление без прошивания сосудистой ножки, удаление других геморроидальных узлов. Преимуществом аппарата LigaSure является наличие специального ножа, позволяющего отсечь узел с дальнейшим формированием линейного струпа. Длительность операции составляет 10-15 мин.

Технология оперативного вмешательства при помощи аппарата ЕК-300М1 схожа с ранее описанной методикой LigaSure. Основные ее этапы включают электросваривание основы геморроидальных узлов с дальнейшим удалением их над сваренной поверхностью. Главным отличием является отсутствие в аппарате ножа, что требует удаления узлов над местом сваривания с помощью ножниц. Длительность операции при использовании ЕК300-М1 несколько больше (15-20 мин).

В результате анализа результатов геморроидэктомии с применением вышеуказанных методик авторы пришли к выводу, что электросваривание тканей позволяет сократить время хирургического вмешательства, минимизировать операционную травму, предупредить воспалительные осложнения и кровотечения, уменьшить болевой синдром. Что касается осложнений, была отмечена незначительная доля возникновения послеоперационных стриктур при использовании как ЕК-300М1, так и LigaSure. Однако стриктуры поддавались коррекции с помощью пальцевого бужирования, которое рекомендуется проводить на 10-е и 14-е сутки после оперативного вмешательства.

Было выявлено, что электросваривание биологических тканей позволяет уменьшить количество применяемых анальгетических препаратов. В частности, наркотические анальгетики вообще не применялись.

Целесообразным является использование в до- и послеоперационном периоде венотоников, а именно препарата Флебодиа («Lab. Innotech International», Франция). Флебодиа (действующее вещество – диосмин, 600 мг) улучшает трофику тканей и микроциркуляцию, ускоряет венозный отток и лимфатический дренаж за счет повышения тонуса вен малого калибра, оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие. Уменьшение местного отека, реализующееся через снижение проницаемости капилляров и увеличение их резистентности, ведет к снижению интенсивности боли, а также ускоряет заживление послеоперационной раны. Препарату Флебодиа также присущи антиагрегантные, ангиопротективные и противовоспалительные свойства, что обуславливает необходимость его назначения при комплексном лечении геморроя.

Авторским коллективом были сделаны выводы, что при геморроидэктомии электрокоагуляция биологических тканей с помощью как европейского генератора LigaSure, так и отечественного аппарата ЕК-300М1 обеспечивает уменьшение болевого синдрома, предупреждение кровотечений и воспалительных осложнений, сокращение времени пребывания больных в стационаре (большинство пациентов были выписаны на третьи сутки после операции). Отдельно была отмечена низкая сложность методик, что позволяет широко их использовать. Включение в план до- и послеоперационного лечения венотоника Флебодиа улучшает течение послеоперационного периода, позволяя уменьшить количество осложнений и ускорить заживление тканей.



Р.С. № UA/8590/01/01 от 26.07.2013

Подготовила Лариса Стрельчук

## ДАЙДЖЕСТ

## ХІРУРГІЯ

### Отмена ИАПФ и БРА накануне оперативных вмешательств

Согласно новому исследованию VISION у пациентов, прекративших прием ИАПФ и БРА за 24 ч до некардиологического оперативного вмешательства, были отмечены более низкие показатели смертности, инсульта и повреждения миокарда.

В указанном эксперименте, длившемся с 2007 по 2011 год, приняли участие 14687 пациентов в возрасте ≥45 лет, которым проводили некардиологические оперативные вмешательства в условиях стационара в 12 специализированных центрах в восьми странах Азии, Австралии, Европы, Северной и Южной Америки.

Первичные конечные точки в течение 30 дней наблюдения были следующими: смерть от любой причины; повреждение миокарда вследствие некардиологической операции, обозначенное повышением уровня тропонина Т в результате ишемии миокарда, по меньшей мере, на 0,03 нг/мл; инсульт.

Из 4802 пациентов, принимавших ИАПФ или БРА, 1245 (26%) прекратили прием этих препаратов за 24 ч до операции, а 3551 больной (74%) продолжали их принимать.

Анализ результатов показал, что у прекративших прием лекарств до операции пациентов реже возникали вышеперечисленные исходы (скорректированный относительный риск (СОР) 0,82; 95% ДИ 0,70-0,96; p=0,01). В этой группе пациентов наблюдался и более низкий риск интраоперационной гипотонии по сравнению с таковым у пациентов, не отменивших прием препаратов вплоть до операции (СОР 0,80; 95% ДИ 0,72-0,93; p<0,001).

Следует также отметить, что у пациентов с интраоперационной гипотонией первичные конечные точки встречались чаще, чем у пациентов без таковой (СОР 1,23; 95% ДИ 1,03-1,47; p=0,03) и у больных с послеоперационной гипотонией (СОР 2,01; 95% ДИ 1,72-2,33; p<0,001).

Следовательно, можно предположить, что отмена ИАПФ и БРА за 24 ч до крупных некардиологических хирургических вмешательств была связана с более низким риском летального исхода и послеоперационных сосудистых событий. Для подтверждения этих выводов необходимы дальнейшие рандомизированные исследования, однако уже сейчас врачи должны рассмотреть возможность рекомендовать пациентам воздерживаться от приема ИАПФ/БРА за 24 ч до запланированной операции.

### Новые подходы в терапии перенесших стентирование пациентов с фибрилляцией предсердий

Научная сессия Американской ассоциации сердца (AHA), состоявшаяся в г. Новый Орлеан (США), рассмотрела результаты нового исследования PIONEER AF-PCI, которые предоставляют возможность для выбора оптимальной стратегии антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием. В указанном исследовании принимали участие 2124 пациента с неклапанной ФП, перенесшие ЧКВ со стентированием, которые были произвольно рандомизированы на 3 группы. Пациенты 1-й группы принимали два препарата: ривароксабан в низкой дозе (15 мг 1 р/день) + ингибитор P2Y12 в течение 12 мес. Пациентам 2-й группы была назначена комбинированная терапия, состоящая из трех препаратов: ривароксабан в очень низкой дозе (2,5 мг 2 р/день) + препараты двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) в течение 1; 6 или 12 мес. Пациенты 3-й группы получали стандартную терапию в виде скорректированной дозы АВК (1 р/день) + препараты ДАТТ в течение 1; 6 или 12 мес. Первичная безопасность оценивалась в соответствии с критериями TIMI (в зависимости от возникновения клинически значимых кровотечений или кровотечений, требующих медицинской помощи).

После изучения результатов исследования во всех трех группах было установлено, что частота случаев клинически значимых кровотечений была более низкой в 1-й и 2-й группах пациентов (т. е. у тех, кто получал ривароксабан) в сравнении с группой стандартной терапии: 16,8 vs 18,0 vs 26,7% соответственно; ОР 0,59; 95% ДИ 0,47-0,76; p<0,001; ОР 0,63; 95% ДИ 0,50-0,80; p<0,001 (1-я и 2-я группы соответственно). Показатели смертности от кардиоваскулярных причин, инфаркта миокарда или инсульта были сопоставимыми во всех трех группах: 6,5 vs 5,6 vs 6,0% соответственно; значения p для всех сравнений были недостоверными.

Следовательно, у пациентов с ФП, перенесших ЧКВ со стентированием, принимавших либо ривароксабан в низкой дозе + ингибитор P2Y12 в течение 12 мес либо ривароксабан в очень низкой дозе + ДАТТ в течение 1; 6 или 12 мес, имелись более низкие риски клинически значимых кровотечений по сравнению с данным параметром у пациентов, которые находились на стандартной терапии АВК + ДАТТ в течение 1; 6 или 12 мес.

# Принципи антибіотикотерапії тяжких інфекцій у відділеннях інтенсивної терапії

За матеріалами III Міжнародного конгресу з інфузійної терапії

**6-7 жовтня у м. Києві відбувся III Міжнародний конгрес з інфузійної терапії, який став однією з найбільших наукових подій року. В межах наукового заходу провідні вітчизняні науковці та відомі зарубіжні спеціалісти прочитали велику кількість доповідей, присвячених гострим та дискусійним питанням інфузійної терапії критичних станів. Чимало повідомлень стосувалися особливостей лікування сепсису і тяжких нозокоміальних інфекцій. Докладно на проблемі вибору антибіотиків у відділеннях інтенсивної терапії зупинився гість із Польщі, професор Збігнєв Рибіцкі, Клініка анестезіології та інтенсивної терапії Військово-медичного інституту (м. Варшава).**



З. Рибіцкі

Госпітальні, або нозокоміальні, інфекції залишаються глобальною проблемою. У пацієнтів, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії (ВІТ), інфекції є головною причиною невдач у лікуванні. В Європі частота госпітальних інфекцій збільшується з півночі на південь. У країнах із найкращими санітарними стандартами (Нідерланди, Швеція, Фінляндія) цей показник становить 5-10%. На лікування госпітальних інфекцій спрямовують величезні кошти. Так, у Європі та США щорічні витрати становлять 7,5 млрд євро і 5 млрд доларів відповідно. Незважаючи на значний прогрес у медицині, оскільки півстоліття рівень летальності у ВІТ не змінюється і становить близько 30%. Це пов'язано з багатьма факторами, у тому числі широким застосуванням у тваринництві антибіотиків, що призводить до селекції мультирезистентних штамів.

З огляду на зменшення ефективності антибіотиків і зростання резистентності бактерій єдиним шляхом зупинки інфекцій є профілактика. Ще в 2000 р. Всесвітня організація охорони здоров'я констатувала: якщо не спрямувати усі зусилля на боротьбу з інфекціями, людство може повернутися до доантибіотикової ери. На останній сесії ООН 193 країни схвалили рішення про спільну боротьбу з полірезистентними бактеріальними інфекціями, від яких щороку гинуть понад 700 тис. осіб.

Профілактика госпітальних інфекцій передбачає застосування антисептиків для деконтамінації ротової порожнини, обробки всього тіла тощо; дотримання правил асептики при катеризації центральної вени й сечового міхура; застосування відповідного одягу і своєчасна його заміна; контроль процесів стерилізації та максимальне використання одноразових матеріалів.

Резистентність бактерій до антибіотиків може бути природною або набутою. Так, ентерококи є стійкими до всіх цефалоспоринов, *Stenotrophomonas maltophilia* — до карбапенемів, *Mycoplasma pneumoniae* — до  $\beta$ -лактамів. Поширення набутої резистентності залежить від передачі рухомих частин ДНК між тими самими й різними видами бактерій. Мультирезистентні бактерії та гриби здатні утворювати біоплівку, яка захищає бактерії від контакту з антибіотиком. У *Pseudomonas*, наприклад, за формування біоплівки відповідають понад 200 генів. Біоплівки легко утворюються на штучних матеріалах, уведених в організм; для її подолання необхідні високі концентрації антибіотиків.

**На сьогодні досліджуються або вже дістали схвалення нові антибіотики, перспективні щодо лікування мультирезистентних інфекцій. Серед них — цефтазидим/авібактам — активний стосовно бактерій, які продукують  $\beta$ -лактамази й карбапенемази; біапенем — карбапенем, активний проти *Pseudomonas*, *Acinetobacter* і нечутливий до карбапенемаз В/Д; фторхінолон делафлоксацин, активний проти метицилін-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA); омадациклін — тетрациклін широкого спектра дії; протигрибкові антибіотики — ісавуконазол, луліконазол, ефінаконазол тощо.**

Під час призначення у ВІТ антибіотикотерапії тяжких інфекцій слід керуватися певними принципами.

• **Максимально ранній початок**, бажано впродовж години від моменту виявлення інфекції

(рекомендації Surviving Sepsis Campaign). Запізнене введення антибіотика у пацієнтів із септичним шоком усього на 1 год від появи гіпотонії підвищує летальність на 7,6%. Перед введенням антибактеріального препарату необхідно отримати матеріал для бактеріологічного дослідження (у пацієнтів із лихоманкою проводять посів крові тричі на добу).

• **Емпірична терапія** до отримання результатів бактеріологічного дослідження має вирішальне значення для виживання пацієнта. Для емпіричної терапії призначають антибіотики широкого спектра (активні стосовно грампозитивних, грамотригативних мікроорганізмів і у деяких випадках — грибів) з урахуванням локальних епідеміологічних даних.

• **Доза антибіотиків** має бути максимальною. За наявності сепсису знижуються концентрація антибіотика і його проникнення в тканини внаслідок значної інфузії, введення катехоламінів, прискороної елімінації з сечею тощо. Пацієнти з індексом маси тіла понад 30 кг/м<sup>2</sup> можуть потребувати призначення підвищених доз антибіотиків.

• **Тривалість антимікробної терапії** залежить від збудника. Визначення прокальцитоніну дозволяє оптимізувати витрати за рахунок скорочення тривалості лікування, але не впливає на летальність.

У пацієнтів ВРІТ доцільною є **деескалаційна антимікробна терапія, яка передбачає стартове призначення антибіотика (або комбінації антибіотиків) широкого спектра з метою охоплення всіх можливих патогенів**. Після виділення мікроорганізмів і визначення їх чутливості до антибіотиків (від 48 до 72 год) наступним кроком є перехід на монотерапію (якщо на старті була призначена комбінована терапія) або на антибактеріальний препарат більш вузького спектра. Деескалаційна терапія дозволяє запобігти швидкому погіршенню стану критичних хворих та розвитку резистентності, а також зменшити витрати на лікування.

Призначаючи лікування, слід урахувати фармакокінетику та фармакодинаміку антибіотиків, а також їх клінічні ефекти. Для  $\beta$ -лактамів, лінезоліду, еритроміцину, кларитроміцину, лінкозамідів важливим параметром є час між введеннями (Т), упродовж якого концентрація антибіотика перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК). Наприклад, під час призначення  $\beta$ -лактамів Т > МІК має становити 40-50% для стафілококів, 60-70% — для Enterobacteriaceae і 100% — для мультирезистентних бактерій.

Для таких антибіотиків, як аміноглікозиди, фторхінолони, метронідазол і даптоміцин, вирішальне значення має співвідношення максимальної концентрації (C<sub>max</sub>) до МІК, яке має становити  $\geq 10$ .

При лікуванні тяжких інфекцій відношення площі під фармакокінетичною кривою (AUC<sub>24</sub>) до МІК має перевищувати 125 (у разі грамотригативних інфекцій — 500). Таких показників найкраще досягти завдяки застосуванню антибіотиків із тривалим періодом напівжиття (фторхінолони, лінезолід, глікопептиди, тетрацикліни) при введенні в максимальних дозах.

Також слід пам'ятати, що гідрофільні антибіотики ( $\beta$ -лактами, глікопептиди, аміноглікозиди) мають малий об'єм розподілу, в незмінному вигляді виводяться з сечею, погано проникають у клітини і, відповідно, не діють на внутрішньоклітинних збудників

(Legionella, Chlamydia тощо). На противагу ліпофільні антибактеріальні препарати, до яких належать фторхінолони та макроліди, мають великий об'єм розподілу, зазнають активного метаболізму, добре проникають крізь клітинні мембрани.

Доцільність комбінованої антибіотикотерапії досі залишається спірним питанням. Порівняно із монотерапією комбіноване лікування здатне підвищувати як ефективність, так і ризик побічних ефектів. Через мультирезистентність бактерій до застосування дозволяються різні комбінації, проте з обов'язковим урахуванням їхньої токсичності. Не комбінують антибіотики бактерицидні й бактериостатичні; антибіотики з однаковим механізмом дії; карбапенемами з іншими  $\beta$ -лактамами. **Класичними є поєднання:**

- пеніциліну, цефалоспоринолу, карбапенему або монобактаму з аміноглікозидом або фторхінолоном;
- гентаміцину з пеніциліном або ампіциліном (особливий синергізм у лікуванні стрептококових та ентерококових інфекцій);
- уреїдопеніциліну з аміноглікозидом (у лікуванні грамотригативної інфекції);
- цефалоспоринолу з аміноглікозидом (у лікуванні інфекції *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*);
- карбапенему з аміноглікозидом (у лікуванні інфекції *Pseudomonas aeruginosa*).

У ВІТ також застосовують комбінації цефалоспоринолу + даптоміцину; ертапенем + доріпенем; колістин + карбапенем, уреїдопеніцилін, фторхінолон, тайгециклін, цефтазидим або рифампіцин; макролід + цефалоспоринолу III покоління або фторхінолон; рифампіцин + ванкомицин, лінезолід, цефалоспоринолу III покоління або колістин.

При інфекціях *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis* призначають антибіотики, активні стосовно анаеробів: карбапенемами, ампіцилін/сульбактам, тикарцилін/клавуланат, піперацилін/тазобактам, амоксицилін/клавуланат, кліндаміцин, метронідазол, ванкомицин або хлорамфенікол.

Тривалість антибіотикотерапії залежить від виду інфекції. При інфекціях черевної порожнини антибіотик призначають упродовж 4-7 діб після контролю джерела інфекції; при пневмонії — 8 діб за умови призначення адекватного антибіотика; при MRSA-інфекції — 10-14 діб; при катетер-асоційованій інфекції — 5-7 діб (стафілокок), 10-14 діб (інші інфекції), 10-14 діб (грибкові інфекції) від першого стерильного посіву; перикардити — 4-6 тиж; інфекції сечового міхура — 7 діб (довше при вагітності та вадах розвитку нирок). Періопераційну профілактику у загальній та судинній хірургії проводять 1-2 доби, у кардіохірургії, ортопедії — 2-3 доби.

Загалом на сьогодні спостерігається тенденція до скорочення термінів антибіотикотерапії, що має певне підґрунтя. Так, чим більше тривалість лікування, тим вище вірогідність розвитку резистентності та інфекції *Clostridium difficile*. Крім того, в метааналізах не виявлено суттєвої різниці в летальності між менш і більш тривалою антибіотикотерапією (наприклад, при вентилятор-асоційованій пневмонії — 8 vs 15 діб).

Під час лікування інфекцій у ВІТ перевагу віддають внутрішньовенному шляху введення антибіотиків, що забезпечує 100% біодоступність. Препарат можна вводити болусно,

з титруванням дози або у вигляді інфузії (переважно протягом 3 год із попереднім введенням дози насичення). При інфузійному введенні  $\beta$ -лактамів, лінезоліду, ванкомицину забезпечуються їх вищі концентрації в тканинах, що важливо при інфікуванні мультирезистентними мікроорганізмами. Існує багато публікацій стосовно того, що титроване введення антибіотиків є ефективним у клінічному та економічному аспектах.

Ефективність антибіотиків у вигляді аерозолу залежить від діаметра частинок для можливості депонування в легенях 40-60% дози. Оптимальний діаметр становить 1-5 мкм, що забезпечують сучасні ультразвукові небулайзери. Найчастіше у вигляді аерозолу застосовують колістин, амікацин, гентаміцин та ванкомицин.

Деякі антибіотики здатні подовжувати інтервал QT на електрокардіограмі, спричиняючи аритмію torsade de pointes. Потенційно небезпечними є еритроміцин, моксифлоксацин, препарати азольного ряду.

У вагітних потенційно безпечними (категорія В, Управління з контролю за продуктами харчування та лікарськими препаратами США, FDA) є пеніциліни без інгібіторів  $\beta$ -лактамаз, цефалоспоринолу, меропенем, кліндаміцин, еритроміцин. В I триместрі вагітності протипоказані тетрацикліни, похідні еритроміцину, хінолони, триметоприм/сульфаметоксазол, азоли. Амоксицилін/клавуланат у разі передчасних пологів у 3 рази підвищує ризик ураження головного мозку плода і в 1,5 раз — ризик судом.

Важливим ускладненням антибіотикотерапії є діарея, спричинена *Clostridium difficile*. З високим ризиком такої діареї асоціюються ампіцилін, амоксицилін/клавуланат, кліндаміцин, цефалоспоринолу, із середнім ризиком — фторхінолони, тетрацикліни і макроліди. В лікуванні застосовують метронідазол (при діарейі легкого ступеня), ванкомицин, фідаксоміцин, моноклональні антитіла, імунологічні сироватки, трансплантацію калу.

Під час лікування кандидемії у гемодинамічно нестабільних пацієнтів із симптомами шоку пріоритет надається ехінокандинами. Ехінокандини чинять фунгіцидну дію щодо *Candida* і фунгістатичну — стосовно *Aspergillus*, володіють синергізмом з вориконазолом та амфотерицином В. Резистентність до ехінокандинів *Candida albicans* становить <3%, *Candida glabrata* — 8-9%. Серед побічних ефектів — негативний вплив на міокард, підвищене вивільнення гістаміну. В пацієнтів зі стабільною гемодинамікою без ознак поліорганної недостатності в емпіричній терапії застосовують флуконазол (за умови, що його не призначали раніше). Тривалість лікування становить 14 діб від першого негативного посіву.

Адекватна антибактеріальна терапія — найважливіший фактор госпітальної летальності, який дає змогу знизити її рівень навіть у тяжкохворих пацієнтів. Комплексний підхід до вирішення проблеми мультирезистентності нозокоміальних патогенів (оптимізація інфекційного контролю в стаціонарах, використання принципів раціональної антибіотикотерапії тощо) дозволить не лише покращити безпосередні результати лікування пацієнтів, а й зберегти активність антибактеріальних препаратів для майбутніх поколінь.

Підготував Олексій Терещенко



**САМЫЙ АКТИВНЫЙ  
ИЗ АМИНОГЛИКОЗИДОВ**

**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
СИНЕГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ**

**БРАКСОН**  
Тобраміцин

**Против грамотрицательной  
резистентной флоры**

**Синергидный эффект  
с другими антибиотиками**

**Без ограничения по возрасту**

**ЮРИЯ-ФАРМ**

Київ, вул. Амосова, 10  
Тел./факс: +38 (044) 275-92-42  
e-mail: uf@uf.ua

UA/13224/01/01 від 02.09.2013



# III Міжнародний конгрес по инфузионній терапії: сучасні досягнення і перспективи

6-7 жовтня в Києві відбулося одне з найбільш масштабних і очікуваних в медичному середовищі України подій – III Міжнародний конгрес по инфузионній терапії. Організаторами заходу виступили Міністерство охорони здоров'я України, Національна академія медичних наук України, ГУ «Інститут патології крові і трансфузійної медицини НАМН України», Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького і Львівський обласний фонд розвитку гематології.

В цьому році в заході взяло участь рекордне кількість спеціалістів охорони здоров'я – близько 3 тис. лікарів і понад 500 медичних сестер. Наукова програма конгресу була представлена інформативно насиченими доповідями, дискусіями, практичними майстер-класами, презентаціями нових продуктів; виступили представники Польщі, Німеччини, Азербайджану, Грузії, Білорусії, Казахстану, Молдови, президент НАМН України В.І. Цымбалюк, президент Асоціації анестезіологів України Ф.С. Глумчер, президент Асоціації медичних сестер України В.А. Заболотнов і інші провідні спеціалісти.

Инфузионна терапія в даний час є однією з найважливіших лікувальних заходів, призначених для вирішення широкого кола медичних завдань. Ні одна із сучасних методик інтенсивної терапії і реанімації не обходиться без застосування інфузії. Тому не дивно, що конгрес об'єднав в своїй роботі спеціалістів з понад 30 різних галузей медицини. За два дні плідної роботи було заслухано близько 60 доповідей, наукова тематика яких охоплювала широкий спектр питань застосування инфузионної терапії.

Перша сесія конгресу була присвячена загальним принципам инфузионної терапії. О перспективах розвитку трансфузіології розповів доктор медичних наук, професор В.Л. Новак. Великий резонанс викликав доповідь кандидата медичних наук А.А. Галушко, в якій було представлено давню очікувану національну протоколу по инфузионній терапії. Доповідь академіка НАМН України, доктора медичних наук, професора В.Г. Майданника була присвячена особливостям застосування инфузионної терапії в педіатрії.

Освітлено актуальні питання инфузионної терапії в різних галузях медицини: на етапах медичної евакуації поранених; в терапії болю, інтоксикаційного синдрому; при корекції порушень мікроциркуляції, сепсису і критичних станів.

Нескільки виступів затронули проблеми инфузионної антибіотикотерапії. В частині, професор З. Рыбицкий (клініка анестезіології і инфузионної терапії Воєнно-медичного інституту Варшави, Польща) представив сучасні рекомендації по використанню антибіотиків в умовах глобального зниження ефективності антибактеріальних засобів і зростання резистентності мікроорганізмів до антибіотиків.

Заведуючий відділенням анестезіології, інтенсивної терапії і лікування болю Університетського госпітала г. Франкфурта, професор К. Захаровский (Німеччина) розглянув нову концепцію ведення крові пацієнта (PatientBloodManagement) – розроблену на основі принципів доказової медицини міждисциплінарний підхід до оптимізації лікування пацієнтів, що потребує переливання крові.

Крайне актуальним питанням безпеки инфузионної терапії став доповідь генерального директора Державного експертного центру МЗ України, кандидата медичних наук О.В. Матвеевой.



Сучасні дані про основи водно-електролітного балансу викладив доцент кафедри анестезіології і інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика (г. Київ), кандидат медичних наук Михайл Владимирович Бондарь.

– В організмі людини вода виконує фундаментальні функції, являючись середою для здійснення обміну речовин, так і непрямым його учасником.



Електроліти організму (калій, натрій, магній, кальцій, хлор, фосфор) визначають мембранний потенціал кліток, відповідаючи таким чином за функціональну активність кліток, тканин і органів.

В розділі, присвяченому виробничій і клінічній трансфузіології, були розглянуті особливості вибору инфузионних препаратів з точки зору патофізіології, їх можливі побічні дії, вплив на систему гемостазу і мікроциркуляцію.

Великий інтерес викликав ряд доповідей на тему: «Використання цілої крові: за і проти». Після їх закінчення в ході обміну думками учасники досягли консенсусу в тому, що, незважаючи на нові підходи до вирішення проблеми вибору кровозамінителів, питання про пряме переливання крові залишається дискусійним і потребує міждисциплінарного обговорення трансфузіологами, анестезіологами і іншими спеціалістами.

Особливостям корекції метаболічних порушень у вагітних жінок з гіпоксичними розладами (ГР) була присвячена доповідь кандидата медичних наук Аліси Юрьєвни Лиманської (родильне відділення для вагітних з захворюваннями серцево-судинної системи ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», г. Київ).

– ГР в час вагітності можуть розвиватися на фоні цілої ряду станів, серед яких – вроджені і набуті пороки серця з серцевою недостатністю (СН) і анемією, системна червона вовчачка, артеріальна гіпертензія (АГ) і др.

Реакціями плода на гіпоксію можуть стати антенатальна загибель, затримка внутрішнього розвитку, низька вага при народженні. Існують дослідження, що вказують на те, що у таких дітей в подальшому спостерігається підвищений ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), АГ, СН, раннього атеросклерозу, ожиріння, метаболічного синдрому.

Ендотеліальна дисфункція пов'язана з порушеннями здоров'я матері (преєклампсія, преждевременно народи, підвищений ризик розвитку ІХС, АГ, цукрового діабету) і плода (народження маловесного, недоношенного дитини, небезпечність виникнення серцево-судинних захворювань в дорослому віці). В групі вагітних високого ризику ГР внаслідок наявності патології основними патогенетически обґрунтованими профілактичними заходами є профілактика ендотеліальної дисфункції і усунення анемії.

Корекцію ГР у вагітної жінки цілком природно починати з лікування основного захворювання. Така терапія повинна доповнюватися лікуванням супроводження (препарати аргініну) і виваженою корекцією залізодефіцитної анемії – ЖДА (комбінація перорального заліза (ІІІ) гідроксид полімальтозата і внутрішньовенних форм заліза). Використання терапії супроводження дозволяє сприятливо впливати на продукцію предшественників ендотеліоцитів, що на сьогодні є надійним маркером ефективності корекції ендотеліальної дисфункції. Швидкий ефект в корекції ЖДА при вагітності може бути отриманий тільки при внутрішньовенному застосуванні заліза. В групах вагітних високого ризику перевагу слід віддавати неорганічним препаратам заліза, як не викликаючим і не загострюючим оксидативний стрес, що має місце у вагітних з захворюваннями серця і судин, ендотеліальної дисфункцією.





Применение представленного подхода позволяет минимизировать перинатальные и акушерские осложнения, а также снизить отдаленные негативные последствия реализации фетального программирования при внутриутробной гипоксии.

Большое внимание на конгрессе было уделено современным техническим достижениям в области инфузионной терапии. В докладах **кандидатов медицинских наук Е.В. Грижимальского и Л. Лурье** были представлены инновационные устройства для доставки инфузионных препаратов, а также современные информационные технологии, применяемые в практике.

Впервые в рамках конгресса по инфузионной терапии проходила секция для медицинских сестер, которую посетили около 800 участников. Доклады, представленные вниманию слушателей, содержали как теоретические сведения о водно-электролитном балансе, видах инфузионных препаратов, так и практические рекомендации относительно тактики поведения медицинской сестры при гемотрансфузиях, реанимационных мероприятиях. Особое внимание уделили важным аспектам безопасности медсестер и пациентов при проведении инфузионной терапии, контролю успешности и результативности проводимой инфузии.

После теоретической части секции были проведены три уникальных мастер-классов, на которых участники получили практические навыки, имели возможность ознакомиться и поработать с тренажерами для установки инфузионных канюль, инфузионными насосами, куклами-моделями для проведения реанимационных мероприятий и другими инструментами. Современные инфузионные системы обеспечивают автоматическое растворение препаратов и их дальнейшую инфузию, что значительно упрощает работу медсестры. В настоящее время эти системы используются достаточно редко в связи с их высокой стоимостью, однако полученные практические навыки, несомненно, важны. Посетившие секцию медицинских сестер участники были впечатлены масштабностью, техническим оснащением и объемом полезной в практическом плане информации.

Доклады, мастер-классы, лонч-события, дискуссии – вот далеко не полный перечень мероприятий в рамках конгресса. Также вниманию слушателей были представлены стендовые доклады. В частности, результаты скрининга донорской крови и ее компонентов в разрезе вирусной безопасности гемотрансфузий были представлены **коллективом авторов из ГУ «Институт патологии крови и трансфузионной медицины НАМН Украины» (В.Л. Новак, Н.О. Шурко, А.М. Мыськив).**

Плазму для фракционирования заготавливают лицензированные государственные учреждения – центры крови (ЦК) и станции переливания крови (СПК). Сегодня классический метод фракционирования по Кону комбинируют с хроматографическим. Однако если еще недавно основное внимание уделялось методам очистки и сохранения активности препаратов крови, то сегодня на передний план выходит вопрос вирусной безопасности.

Нами были использованы данные областных ЦК и СПК за 2015 г., касающиеся отбора доноров и результатов их обследования на наличие маркеров гемотрансмиссивных инфекций.

В теории современные препараты крови обладают высокой удельной активностью, не вызывают аллергических

реакций и появления ингибиторных антител, обеспечивают высокий уровень вирусной безопасности. Однако анализ карт доноров показал, что ВИЧ-инфекция обнаруживается в 0,01% донаций от кадровых доноров и в 0,08% от резервных. Аналогичные цифры для гепатита В – 0,2 и 0,8%; гепатита С – 0,2 и 0,8%, сифилиса – 0,2 и 0,7%. Эти данные убедительно демонстрируют важность проведения скрининга донорской крови и ее компонентов.

Внедрение 6-месячной карантинизации донорской плазмы требует значительных материальных и финансовых затрат. В подавляющем большинстве ЦК и СПК скрининг донорской крови проводится исключительно методом иммуноферментного анализа, позволяющим определять только антитела к инфекциям при достаточной их концентрации. Только несколько ЦК в Украине имеют возможность проводить обследование иммунохемилюминесцентным методом, лишь в 2 ЦК доступен метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Важно отметить, что эти диагностические методики позволяют получить прямой результат – идентифицировать антиген, а не только антитело, что, безусловно, является важнейшим преимуществом.

Хотелось бы отметить, что без повсеместного внедрения в ЦК и СПК методик иммунохемилюминесценции и ПЦР гарантировать инфекционную безопасность компонентов донорской крови и препаратов плазмы практически невозможно.



Возможностям оптимизации медикаментозной терапии нестабильной ИБС с использованием препаратов метаболического действия посвятила свой доклад **доцент кафедры кардиологии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук Ирина Владимировна Давыдова.** В ходе этого выступления был сделан акцент на терапию эндотелиальной дисфункции как одной из ключевых причин развития ИБС. Коррекция эндотелиальной дисфункции может быть достигнута с помощью донаторов оксида азота (NO) – универсального фактора вазодилатации. Единственным субстратом для синтеза NO клетками эндотелия является левовращающий изомер аминокислоты аргинина – L-аргинин. Первая попытка применения L-аргинина при остром инфаркте миокарда (ОИМ) показала хорошую переносимость и статистически незначительную, но положительную тенденцию к снижению

частоты повторных сердечно-сосудистых событий в этой группе пациентов. На сегодняшний день накоплена убедительная доказательная база в пользу того, что уровень L-аргинина у лиц с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями снижается, а его введение извне улучшает функцию эндотелия как у здоровых лиц, так и у пациентов с ИБС. Метаанализ 13 контролируемых исследований с участием в общей сложности 3629 пациентов показал, что раннее применение L-карнитина при ОИМ ассоциируется со снижением уровня смертности от любых причин на 27% ( $p=0,05$ ), риска желудочковых аритмий на 65% ( $p<0,0001$ ) и частоты приступов стенокардии на 40% ( $p<0,0001$ ) по сравнению с группами плацебо или контроля (DiNicolantonio J.J. et al., 2013). В Украине зарегистрирован препарат отечественного производителя «Юрия-Фарм» Тиворель, являющейся донатором NO с усиленным комплексным действием на патогенез ИБС. В 1 мл инфузионного раствора содержится 42 мг аргинина гидрохлорида и 20 мг L-карнитина. Таким образом, Тиворель объединяет положительные эффекты двух аминокислот, которые имеют значение как при хронической ИБС, так и при остром коронарном синдроме. Показания к назначению препарата Тиворель включают ОИМ, состояние после перенесенного ИМ, стенокардию.

Хочется отметить не только научную ценность III Международного конгресса по инфузионной терапии. На мероприятии царил дружественная праздничная атмосфера. Говоря об общем впечатлении о событии, участники отмечали хорошую организацию, интересный формат подачи материала, большое количество познавательной информации для практических врачей. Важно также, что, по мнению зарубежных коллег, по техническому уровню проведения, научной и практической ценности конгресс не уступал аналогичным зарубежным мероприятиям. Отвечая на вопросы журналистов, профессор К. Захаровский подчеркнул, что приятно наблюдать за новым поколением врачей, стремящихся путем тяжелой и упорной работы восполнить существующий пробел между Украиной и Европой и вывести научную базу и техническую оснащенность оказания медицинской помощи на международный уровень.

По словам Главы оргкомитета мероприятия, доктора медицинских наук Б.А. Кондрацкого, организаторы конгресса провели огромную работу, стремясь сделать мероприятие максимально интересным, познавательным, наполненным информацией, применимой в практической работе. И фантастическое количество участников, которое удалось собрать, говорит о том, что поставленная цель достигнута. Такие события не только несут новые знания, но и вдохновляют участников на самообразование, развитие, показывая необходимость идти в ногу со временем и соответствовать международным научно-практическим стандартам.

**Обширная тематика докладов и материалов, представленных в ходе конгресса, лишний раз свидетельствует о том, что инфузионная терапия – многогранная наука, применение которой находит в своей клинической практике врач абсолютно любой специальности. Активность участников мероприятия, разгоревшиеся дискуссии и живой интерес аудитории – еще одно тому подтверждение.**

Подготовила **Александра Меркулова**



## Післяопераційне знеболення: фокус на внутрішньовенний парацетамол

**Згідно із звітом Національного інституту здоров'я США від післяопераційного болю страждають 80% пацієнтів, а адекватну анальгезію отримують менше ніж 50% хворих. За даними низки досліджень, інтенсивний біль залишається розповсюдженою і недостатньо лікованою проблемою. Це зумовлено відсутністю письмових протоколів та іншої належної документації, допущенням середнього медперсоналу до роботи з пацієнт-контрольованою анальгезією, епідуральними і перинеуральними катетерами, відсутністю оцінки болю тощо. Рішенням проблеми післяопераційного знеболення традиційно приділяється чимало уваги на спеціалізованих медичних форумах. Не став виключенням III Міжнародний конгрес з інфузійної терапії, що проходив 6-7 жовтня у м. Києві. Про сучасні принципи післяопераційного знеболення розповів у своїй доповіді завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Юрій Юрійович Кобеляцький.**



Ю.Ю. Кобеляцький

В основі будь-якого болю лежать порушення нейрональної пластичності, тобто здатності нейронів значно змінювати свою структуру, функцію або біохімічний профіль залежно від повторного аферентного сенсорного входу. Це поняття є основою для розуміння трансформації гострого болю в хронічний.

Багатоваріантний аналіз показав, що прогностичними факторами хронізації післяопераційного болю є ортопедичне хірургічне втручання, передопераційний біль і процент часу важкого болю в перші 24 год після операції. Крім того, чим довше хворий відчуває сильний біль в перші 24 години після операції, тим більша ймовірність розвитку хронічного болю через рік після оперативного втручання. Збільшення часу з інтенсивним болем в перший день на 10% пов'язано з 30% підвищенням ймовірності формування хронічного післяопераційного болювого синдрому за рік після втручання.

Joshi і Kehlet (2013) встановили, що малі хірургічні операції супроводжуються більш інтенсивним болем, ймовірно, через те, що пацієнти отримують неадекватне знеболення, оскільки ці втручання вважаються такими, що викликають менший біль. У дослідженні 50 523 пацієнтів із 103 клінік Німеччини було продемонстровано, що малі хірургічні втручання, у тому числі апендектомія, холецистектомія, гемороїдектомія і тонзилектомія, асоціюються з високим рівнем болю.

Для покращення ситуації з ведення післяопераційного болю лікарям слід керуватися доказовими рекомендаціями з диференційованим підходом до лікування болю. Це повинно дозволити балансувати між інвазивністю техніки анальгезії і наслідками післяопераційного болю. При цьому важливо, що метою будь-якої техніки анальгезії є здатність покращити періопераційні результати і мобільність, а не досягти певних значень шкали інтенсивності болю.

Під час планування ведення періопераційного болю слід враховувати анатомо-фізіологічні особливості пацієнтів, у тому числі ризик вікових змін і супутньої патології; взаємодії «хвороба-ліки» і «ліки-ліки»; наявні когнітивні порушення; хронологічний і біологічний вік щодо функції нирок, печінки та серця; індивідуальний профіль патології і препаратів, що призначаються.

У пацієнтів похилого віку зі збереженою когнітивною функцією оцінку якості анальгезії можна проводити за допомогою візуальної аналогової шкали, числової рейтингової шкали і шкали болю з обличчями. При легкому і середньому когнітивному дефіциті застосовують візуальну рейтингову шкалу, а за наявності тяжких когнітивних порушень – поведінкові шкали Doloplus-2 і Algoplus.

Більшість препаратів (парацетамол, НПЗП, трамадол, кодеїн), техніки (внутрішньовенна титрація морфіну, морфін підшкірно, внутрішньовенна

пацієнт-контрольована анальгезія, інтратекальний морфін, периферичні нервові блоки) і стратегії (інтраопераційна анальгезія, мультимодальна анальгезія – ММА) можуть застосовуватись у пацієнтів похилого віку, але з ретельною оцінкою ефективності і безпеки. Для більшості анальгетичних технік доцільно використовувати концепцію **start low and go slow**, тобто починати з низьких доз і повільно їх підвищувати.

При будь-якій можливості анестезіолог повинен використовувати багатокомпонентний (мультимодальний) підхід в лікуванні болю. Проте широкому впровадженню ММА заважає низка бар'єрів, серед яких сумніви в клінічній користі ММА, недостатньо ефективна комунікація з пацієнтом, негативне упередження щодо користі неопіїдних препаратів в лікуванні гострого болю, складності з оцінкою болю тощо.

Завдяки потужному анальгетичному ефекту препарати опіїдного ряду залишаються важливим компонентом медикаментозних схем купірування вираженого болювого синдрому в післяопераційному періоді. Проте їх використання в монотерапії пов'язане з високим ризиком розвитку численних побічних ефектів, таких як надлишкова седация, пригнічення дихання, нудота, блювання, порушення перистальтики кишечника, затримка сечі, гіпералгезія, свербіж шкіри, гіпотензія, залежність і т.д. Серйозними проблемами також вважаються пригнічення імунітету і підвищення ризику метастазування на тлі застосування опіїдів. **Тому сучасна стратегія знеболення передбачає обмеження використання цих препаратів зі зменшенням їх доз або навіть повною відмовою від наркотичних анальгетиків за наявності такої можливості.**

Домогтися цього дозволяє ММА, яка передбачає одночасне застосування декількох знеболювальних препаратів з різними механізмами дії.

**!** Сумація і синергія ефектів анальгетиків забезпечує високий рівень знеболення, дозволяючи при цьому зменшити індивідуальні дози кожного з препаратів і, отже, ризик асоційованих з їх прийомом побічних ефектів.

Зокрема, одночасне застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) або парацетамолу з опіїдами надає можливість істотно скоротити дозу останніх. Безумовно перевагою парацетамолу для післяопераційного знеболення порівняно з опіїдами є нижчий ризик побічних ефектів, менші індивідуальні особливості дозування, відсутність звикання.

Вибір конкретної схеми періопераційної анальгезії визначається насамперед інтенсивністю болю. На сьогодні експерти рекомендують застосовувати ступінчастий підхід до знеболення, відомий також як «анальгетичні сходи». Він передбачає стартове призначення ненаркотичних

анальгетиків з додаванням за необхідності опіїдів, спочатку слабких, а потім і більш потужних. Переведення пацієнта з одного рівня знеболення на наступний здійснюється в тому випадку, якщо призначена терапія виявляється недостатньо ефективною навіть в максимальних дозах.

Згідно з сучасними рекомендаціями за відсутності протипоказань всі пацієнти повинні отримувати в цілодобовому режимі НПЗП, селективний інгібітор ЦОГ-2 або парацетамол. Додатково потрібно розглядати використання регіонарних блокад місцевими анестетиками (МА). Режими дозування мають оптимізувати знеболювальний ефект і мінімізувати ризик побічних ефектів. Вибір препарату, дози, шляху введення і тривалість терапії повинні бути індивідуалізованими.

**!** За результатами Кокранівського огляду, парацетамол є ефективним анальгетиком для усунення гострого болю; частота побічних ефектів при його застосуванні порівнянна з плацебо (рівень доказів I). Комбінація парацетамолу і НПЗП підвищує ефективність знеболення (рівень доказів I).

У листопаді 2010 року Управління з контролю безпеки продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) підтвердило безпеку внутрішньовенного парацетамолу в полімодальних протоколах для лікування середньотяжкого та інтенсивного болю в комбінації з опіатами і як монопрепарату для лікування болю слабкої і середньої інтенсивності. Також парацетамол є препаратом вибору в післяопераційному періоді для всіх пацієнтів, які не отримують МА.

Слід зазначити, що механізм дії парацетамолу відрізняється від такого НПЗП. Порівняно з опіїдами і НПЗП парацетамол, відповідно, не має ендогенних рецепторів і практично не пригнічує активність циклооксигенази на периферії. З'являється дедалі більше доказів центрального антиноцицептивного ефекту парацетамолу. Ймовірні механізми його включають: пригнічення активності ЦОГ-2 в ЦНС (профілактика розвитку вторинної гіпералгезії); пригнічення активності ЦОГ-3 (існування якої передбачається і яка, мабуть, має селективну чутливість до парацетамолу); посилення активності низхідних гальмівних серотонінергічних шляхів. Крім того, парацетамол перешкоджає продукції простагландину на рівні клітинної транскрипції, тобто незалежно від рівня активності ЦОГ; є ефективним анальгетиком, потенціал якого лише незначно поступається такому стандартних доз морфіну або НПЗП.

При пероральному призначенні виявлені значні коливання концентрації парацетамолу в плазмі в ранньому післяопераційному періоді, у тому числі досягнення небезпечно високих рівнів порівняно з внутрішньовенним. Поява внутрішньовенної форми парацетамолу

істотно підвищила цінність і розширила показання до застосування препарату в якості базисного компонента мультимодальної післяопераційної анальгезії.

**!** На відміну від НПЗП парацетамол не підвищує кровоточивість, не ушкоджує слизову оболонку шлунка, не викликає диспепсію і ушкодження нирок, а на відміну від опіїдів не викликає респіраторну депресію, нудоту і блювання, запор, затримку сечі і седацию. Порівняно з пероральним прийомом внутрішньовенний шлях введення парацетамолу дозволяє досягти більш швидкої клінічної значущої анальгезії, зменшити час до максимальної анальгезії і значно підвищити відсоток пацієнтів, які досягли порогової анальгетичної концентрації парацетамолу в плазмі.

Сучасні дослідження вказують на те, що комбінація парацетамолу з НПЗП може підвищувати ефективність анальгезії порівняно з ізольованим використанням цих препаратів (С.К. Ong et al., 2010). Парацетамол також можна ефективно комбінувати з опіїдною анальгезією, що дозволяє зменшити потребу в наркотичних препаратах на 20-30% при звичайному режимі дозування (Romsing et al., 2002).

**На думку німецьких експертів, внутрішньовенний парацетамол має стати основним препаратом для лікування післяопераційного болю, оскільки жоден з доступних анальгетиків не має такого переліку переваг (G. Brodner et al., 2000).**

Brodner і співавт. (2000) підкреслюють, що не слід переоцінювати ризик печінкових ускладнень при використанні парацетамолу. На їхню думку, гепатотоксична дія не є суттєвою проблемою, так як це завжди пов'язано з неправильним застосуванням препарату. Навіть при використанні багаторазових доз внутрішньовенного парацетамолу (1 г кожні 6 годин або 650 мг кожні 4 години) у 213 дорослих пацієнтів для лікування гострого болю і лихоманки тривалістю до 5 днів препарат виявився безпечним і добре переносився (К.А. Candiotti et al., 2010).

Таким чином, внутрішньовенний парацетамол є анальгетиком вибору для всіх пацієнтів, яким не проводиться епідуральна анестезія в післяопераційному періоді. Він вводиться під час операції, за 30 хв до закінчення хірургічного втручання, після чого повторні інфузії здійснюються кожні 6 ч. Загальна добова доза у дорослих становить 4 г. Використання парацетамолу та його комбінацій з іншими анальгетиками дозволяє підвищити ефективність анальгезії післяопераційних втручань в різних областях хірургії, зменшити потребу в опіїдах, більш повно реалізувати стратегію ММА, нівелювати деякі побічні ефекти інших анальгетиків і підвищити загальну безпеку анальгезії.

Підготував Олексій Терещенко



# ® ІНФУЛГАН

paracetamolium

САМЫЙ НАЗНАЧАЕМЫЙ  
АНАЛЬГЕТИК В ЕВРОПЕ<sup>1</sup>



- Сильный анальгетик в готовой форме для в/в инфузий<sup>2</sup>
- Абсолютно безопасен, даже когда назначение НПВС противопоказано или требует осторожности<sup>2</sup>
- Не влияет на агрегацию тромбоцитов и время свертываемости крови<sup>3</sup>
- Имеет наименьшее число лекарственных взаимодействий<sup>2</sup>
- Является базисным компонентом мультимодальной анальгезии<sup>2,4</sup>

1. PharmaSavvy market research 2009.

2. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine, 2010.

3. Sinatra R.s et al, Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram Intravenous Acetaminophen Injection for pain management after Major Orthopedic Surgery. Anaesthesiology 2005; 102:822-31.

4. Postoperative Pain Management – Good Clinical Practice (ESRA)

 ЮРІЯ·ФАРМ

[www.uf.ua](http://www.uf.ua)

Украина, 03680, г. Киев,  
ул. Н. Амосова, 10  
тел./факс: +38 (044) 275-92-42  
e-mail: mtk@uf.ua



Лидер рынка  
инфузионных препаратов  
Украины



# Особливості формування гепатикоєюноанастомозів методом високочастотного електрозварювання м'яких тканин в клінічній практиці

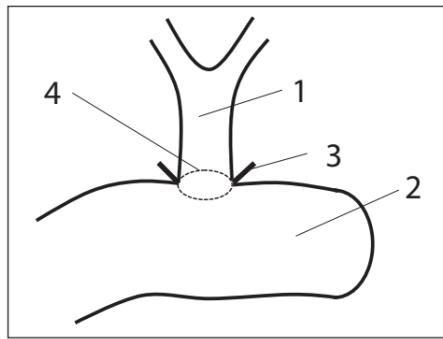
**В поточній хірургічній практиці актуальною залишається проблема накладання білідигестивних анастомозів з метою відновлення магістрального жовчовідтоку. Формування білідигестивних анастомозів проводиться при реконструктивних оперативних втручаннях на позапечінкових жовчних протоках – як паліативне симптоматичне втручання чи як радикальна операція у хворих з пухлинною та непухлинною патологією за наявності синдрому обтураційної жовтяниці. Також накладання зазначених анастомозів є основним методом лікування при пошкодженнях жовчовивідних проток. Серед методів відновлення магістрального жовчовідтоку на сьогодні гепатикоєюностомія на Ру петлі займає домінуюче місце і є стандартною операцією [1, 2, 6, 12].**

Проте рівень ускладнень після накладання гепатикоєюноанастомозів (ГЕА) залишається досить високим, ранні ускладнення (неспроможність швів, формування абсцесу, жовчотеча з анастомозу, холангіт) виникають приблизно у 20% хворих, віддалені проявляються здебільшого у вигляді стриктур і становлять 10-30% [8, 9, 13]. Також значні труднощі виникають за наявності виражених запальних явищ в зоні операції, а розвиток гнійного холангіту чи жовчного перитоніту часто є протипоказом до виконання реконструктивних втручань через високу загрозу неспроможності шовних анастомозів [9, 10]. На сьогоднішній день триває пошук нових методів формування білідигестивних анастомозів, як в умовах незапалених, так і в умовах запалених тканин [5, 7, 11].

**Метою нашого дослідження** було розробити новий спосіб формування білідигестивних анастомозів, який би дозволив зменшити кількість післяопераційних ускладнень, а також дав би можливість формувати анастомози, як на незапалених, так і на запалених тканинах.

**Матеріали і методи.** Для досягнення цієї мети було розроблено спосіб формування ГЕА методом високочастотного (ВЧ) електрозварювання м'яких тканин. В основі електрозварювання біологічних тканин лежить метод біполярної діатермокоагуляції. З'єднання живих м'яких тканин при ВЧ-електрозварюванні досягається шляхом теплової денатурації глобулярних білків, процес відбувається у вигляді коагуляції. Коагуляції білків передують пробій (руйнування) мембран клітин і утворення загального для з'єднаних об'ємів білкового простору, коагуляція якого і приводить до утворення з'єднання.

Для отримання з'єднання проводиться нагрівання тканини струмом високої частоти (66 кГц) з додатковою модуляцією прямокутними імпульсами на частоті 5 кГц. При проходженні електричного струму бранші зварювального інструменту щільно зводяться, в результаті між структурами, що зварюються, утворюється коагуляційна плівка, яка щільно і герметично їх з'єднує. При цьому температура в місці зварювання не перевищує 70-80 °С, що є цілком достатнім для утворення міцного з'єднання та запобігання виникненню коагуляційного некрозу тканин [3].



**Рис. 1. Терміно-латеральний зварювальний гепатикоєюноанастомоз:**  
1) загальна печінкова протока,  
2) тонка кишка, 3) зварювальний шов,  
4) лінія з'єднання

Розробку та успішну апробацію формування білідигестивних анастомозів методом ВЧ-електрозварювання було проведено в ході експериментального дослідження на 50 кролях. Тваринам накладали зварювальні холецистоентеро- та ентоентероанастомози, як на незапалених, так і на запалених тканинах в умовах змодельованого жовчного перитоніту [4]. В різні терміни післяопераційного періоду проводили визначення прохідності, герметичності та міцності зварювальних анастомозів, здійснювали макро- і мікроскопічне оцінювання ділянки зварювального шва. Також тваринам накладали традиційні шовні анастомози та порівнювали результати, отримані в обох групах. Отримані в ході експериментального дослідження результати засвідчили надійність та безпечність анастомозів, сформованих методом ВЧ-електрозварювання, що дозволило почати використання цього методу в клінічній практиці.

Методом ВЧ-електрозварювання в клініці було сформовано 14 ГЕА. З приводу злоякісних пухлин періампулярної зони було прооперовано 8 пацієнтів, у 5 з них накладено паліативні ГЕА, у 3 – ГЕА були сформовані при проведенні панкреатодуоденальної резекції. Інші 6 хворих були прооперовані з приводу доброякісних захворювань та пошкоджень позапечінкових жовчних проток. У однієї хворої була рубцева стриктура гепатикохоледоха, яка виникла через 9 міс після холецистектомії, у 2 пацієнтів діагностовано рубцеві стриктури ГЕА, які утворилися через 10 міс та 5 років після накладання цих анастомозів. Ще у 2 пацієнтів зварювальні ГЕА формували на тлі гострого гнійного холангіту та у однієї хворої – на тлі локального жовчного перитоніту на 8-й день після ятрогенного пошкодження гепатикохоледоха II типу за класифікацією Бісмута.

ГЕА формували між загальною печінковою протокою та петлею тонкої кишки, виключеної за Ру. Порожню кишку пересікали на відстані 20-30 см від зв'язки Трейца та формували Ру петлю довжиною 80-100 см, яку проводили позадуободово. Загальну печінкову протоку (ЗПП) циркулярно виділяли та пересікали (виділяли раніше пересічений дистальний кінець) на проміжку від конfluence правої і лівої печінкових проток до місця впадіння в неї міхурової протоки. На відстані близько 3 см від заглушеного кінця порожньої кишки вздовж її поздовжньої осі проводили лінійний розріз довжиною відповідно до діаметру ЗПП.

Формування ГЕА починали з накладання 3 евертуючих П-подібних швів-трималок. Шви накладали атравматичною ниткою PDS4/0. Перший П-подібний шов накладали посередині задньої стінки майбутнього анастомозу. Два наступних шви накладали на передню стінку таким чином, щоб після їх розтягнення утворився рівносторонній трикутник. Зазначені шви співставляли з'єднані органи та виконували функцію трималок, забезпечували фіксацію та полегшували маніпулювання. Крім того, що шви-трималки

зводили з'єднані органи, вони також забезпечували вивертання країв ЗПП та тонкої кишки, чим значно полегшували та пришвидшували процес зварювання. Також за рахунок того, що шви-трималки мають П-подібну форму та зав'язуються ззовні, шовний матеріал не контактує з просвітом анастомозу.

Наступним етапом проводили накладання точкових зварювальних з'єднань (швів) по всьому периметру анастомозу. Зварювальні шви накладали прямим біполярним пінцетом з мідно-молібденовими зварювальними поверхнями шириною 3,5-4 мм. За допомогою пінцета захоплювали стінки ЗПП та тонкої кишки на глибину 3-4 мм і помірно стискували, зварювання проводили за допомогою апарата «Патонмед ЕКВ3-300» в режимі «Ручне зварювання», параметри струму та час, необхідні для зварювання, визначалися автоматично. Зварювання проводили в проміжках між швами-трималками, зварювальні шви накладали послідовно один за одним. Всі зварювальні шви були евертуючими – слизова до слизової. Таким чином отримували зварювальний шов по всьому периметру анастомозу. Другий ряд швів не накладали (рис. 1).

Серед особливостей формування зварювальних анастомозів можна виділити те, що найбільш складними для зварювання місцями були точки біля першого шва на задній стінці. Але маніпулюючи швами-трималками, легко вдавалося ротувати задню стінку в зручну для зварювання площину.

**Результати та їх обговорення.** В результаті проведеного експериментального дослідження встановлено, що всі анастомози, сформовані методом ВЧ-електрозварювання, були прохідні та герметичні, а також мали достатню початкову міцність (40-100 мм рт. ст.), міцність зварювального шва в післяопераційному періоді зростала в лінійній прогресії і через

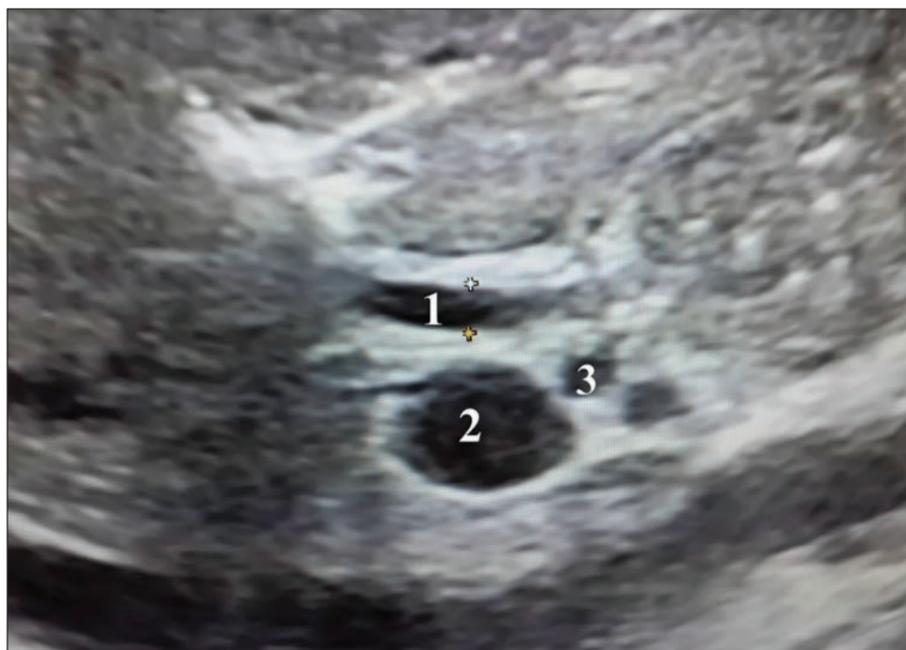


М.Ю. Ничитайло

3 тижні досягала міцності інтактної кишки (240-250 мм рт. ст.).

Впровадження методу в клінічну практику підтвердило достатню міцність та герметичність зварювального шва відразу після його накладання та в подальшому післяопераційному періоді. Ці висновки зроблено як на основі відсутності клінічної симптоматики жовчотечі, так і даних інструментальних методів обстеження, таких як УЗД та магнітно-резонансна панкреатохолангіографія (МРПХГ), проведених в різні терміни післяопераційного періоду.

Для більш інформативного висвітлення результатів представляємо клінічний приклад. Хворий Н., 66 років, поступив 12.04.2016 з діагнозом: Пухлина підшлункової залози. Механічна жовтяниця. Цукровий діабет 2 типу. В анамнезі за місцем проживання дві невдалі спроби ендоскопічного стентування жовчовивідних проток, після чого 18.03.2016 накладено розвантажувальну холецистостому. Результати обстежень при поступленні: загальний білірубін – 145,8 мкмоль/л, прямий білірубін – 97,3 мкмоль/л, аланінамінотрансфераза – 53 Од/л, аспартатамінотрансфераза – 57 Од/л, протромбіновий час – 19 с, протромбіновий індекс – 68%. Індекс MELD (Model For End-Stage Liver Disease), який дозволяє оцінити ступінь ураження печінки, становив 15 балів, що відповідає 6% прогностичного летального наслідку від печінкової недостатності протягом 3 наступних місяців.



**Рис. 2. УЗД-картина зварювального ГЕА, 9-та післяопераційна доба:**  
1 – анастомоз; 2 – ворітна вена; 3 – печінкова артерія

18.04.2016 виконано операцію: Холецистектомія. Гепатикоєюностомія на Ру петлі. Біопсія підшлункової залози. Інтраопераційно виявлено, що підшлункова залоза збільшена, на всьому протязі бургриста, щільноеластичної консистенції, малорухома. Печінка значно збільшена, застійна, циротично змінена. Холедох незначно розширений до 1,1 см. Взято біопсію з головки підшлункової залози (аденокарцинома), виконано холецистектомію, сформовано терміно-латеральний ГЕА за запропонованою методикою, ділянку анастомозу дренажно двома трубчатими дренажами.

Післяопераційний період перебігав без ускладнень, виділення жовчі по дренажах не спостерігали, загальний білірубін – 60,2 мкмоль/л, прямий білірубін – 41,7 мкмоль/л, аланінамінотрансфераза – 20 Од/л, аспартатамінотрансфераза – 28 Од/л. Через 9 днів після операції проведено УЗД органів черевної порожнини та МРПХГ, даних за неспроможність чи стенозування ГЕА не виявлено (рис. 2, 3). На 10-ту післяопераційну добу в задовільному стані хворого виписано зі стаціонару.

Через 2 місяці після операції після курсу хіміотерапії хворий пройшов планове обстеження: загальний білірубін – 21,5 мкмоль/л, прямий білірубін – 14,7 мкмоль/л, аланінамінотрансфераза – 24 Од/л, аспартатамінотрансфераза – 30 Од/л. За даними УЗД органів черевної порожнини діаметр загальної печінкової протоки – 8 мм, ГЕА прохідний.

Ускладнення відмічені в одному випадку після проведення ПДР, на 6-ту післяопераційну добу у хворого на тлі гіпопротеїнемії (загальний білок – 49,5 г/л) виникла часткова неспроможність панкреатоєюноанастомозу з виділенням по дренажу підшлункового соку. Після чого на 9-ту післяопераційну добу, вірогідно внаслідок літичної дії панкреатичних ферментів, виникла часткова неспроможність ГЕА. Консервативна терапія протягом 12 днів привела до усунення ускладнення. В інших пацієнтів зварювальні анастомози були спроможні. Особливо можна виділити хворого В., 46 років, з множинними метастазами в печінці, в післяопераційному періоді протягом 7 днів відмічалася виражена лімфорія, внаслідок якої виникла гіпопротеїнемія (53,9 г/л) – даних щодо неспроможності зварювального шва не було. Також добру прохідність ГЕА підтверджують лабораторні дані – рівень загального білірубину, який до операції в середньому становив  $134,2 \pm 18,8$  мкмоль/л, в післяопераційному періоді стрімко знижувався і на момент виписки в середньому сягав  $36,0 \pm 6,3$  мкмоль/л. Максимальний

час спостереження за цими хворими становить 9 міс, даних стосовно ускладнень зі сторони гепатобілярної системи не виявлено.

#### Висновки

1. Формування ГЕА методом ВЧ-електрозварювання м'яких тканин є надійним та безпечним.
2. ГЕА, сформовані методом ВЧ-електрозварювання, прохідні та герметичні.
3. Зварювані тканини отримують помірну термічну травму і в подальшому в ділянці зварювального шва відбуваються типові регенераторні процеси.
4. При формуванні евертуючих ГЕА досягається чітке співставлення слизових оболонок з'єднаних органів, за рахунок чого попереджується надмірне розростання рубцевої тканини і, відповідно, зменшується ризик подальшого утворення стриктур та стенозу анастомозів.
5. Метод ВЧ-електрозварювання однаковою мірою дає можливість накладати ГЕА як в умовах незапалених, так і в умовах запалених тканин.

#### Література

1. Гальперин Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. – 2-е изд. – М.: Видар, 2009. – 563 с.
2. Ничитайло М.Е. Повреждения желчных протоков при холедистэктомии и их последствия / Ничитайло М.Е., Скумс А.В. – К.: Макком, 2006. – 344 с.
3. Основные биофизические свойства мягких живых тканей при электросварке / А.В. Лебедев, А.Г. Дубко, Е.Г. Лопаткина // Вісник НТУ України «Київський політехнічний інститут». – 2011. – № 61. – С. 130-133.
4. Формування білідигестивних та міжкишкових анастомозів в умовах жовчного перитоніту з використанням ВЧ-електрозварювання в експерименті / М.Ю. Ничитайло, Ю.О. Фурманов, А.І. Гуцулак [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2016. – № 1. – С. 65-68.
5. An extrahepatic bile duct grafting using a bioabsorbable polymer tube / M. Aikawa, M. Miyazawa, K. Okamoto [et al.] // J Gastrointest Surg. – 2012. – Vol. 16, № 3. – P. 529-534.
6. Blumgart's Surgery of the liver, biliary tract and pancreas / L.H. Blumgart, W.R. Jamagin, J. Belghiti [et al.] – Philadelphia: Elsevier Saunders. – 5th edition, 2012. – 2021 p.
7. Healing of stoma after magnetic biliary-enteric anastomosis in canine peritonitis models / J.H. Li, L. Guo, W.J. Yao [et al.] // Chin Med Sci J. – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. 91-97.
8. Long-term outcome after early repair of iatrogenic bile duct injury. A national Danish multicentre study // N.M. Stilling, C. Frstrup, A. Wettergren [et al.] // HPB (Oxford). – 2015. – Vol. 17, № 5. – P. 394-400.
9. Reconstruction of major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy / K. Holte, L. Bardram, A. Wettergren, A. Rasmussen // Dan. Med. Bul. – 2010. – Vol. 57, № 2. – P. 413-415.
10. Referral pattern and timing of repair are risk factors for complications after reconstructive surgery for bile duct injury / P.R. de Reuver, I. Grossmann, O.R. Busch [et al.] // Ann Surg. – 2007. – Vol. 245, № 5. – P. 763-770.
11. Repair of bile duct defect with degradable stent and autologous tissue in a porcine model / Y.L. Liang, Y.C. Yu, K. Liu [et al.] // World J Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18, № 37. – P. 5205-5210.
12. Techniques of biliary reconstruction following bile duct resection / S. Hirano, E. Tanaka, T. Tsuchikawa // J Hepatobiliary Pancreat Sci. – 2012. – Vol. 19, № 3. – P. 203-209.
13. Treatment of failed Roux-en-Y hepaticojejunostomy after post-cholecystectomy bile ducts injuries / A. Benkabbou, D. Castaing, C. Salloum [et al.] // Surgery. – 2013. – Vol. 153, № 1. – P. 95-102.

3

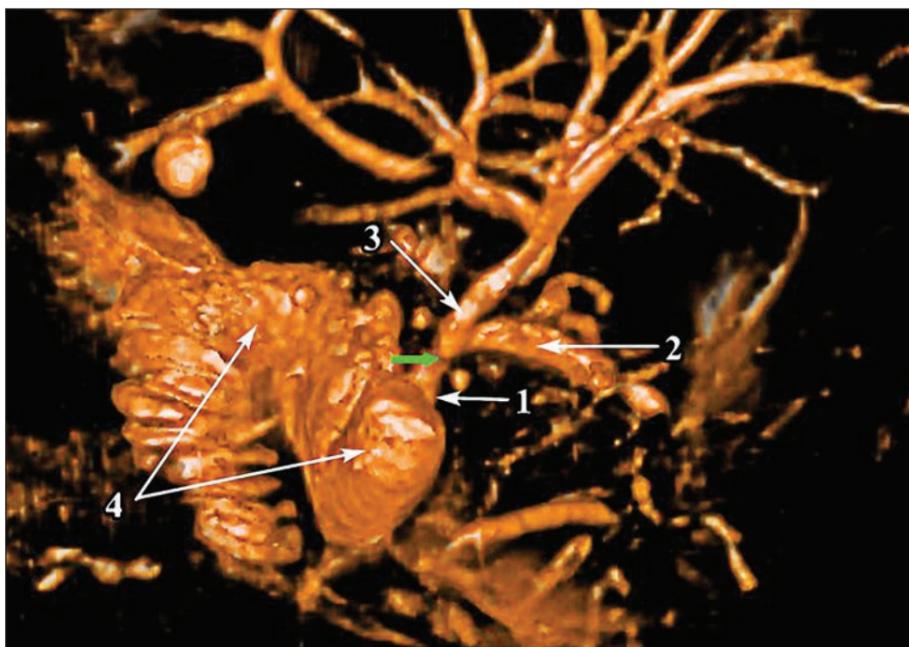


Рис. 3. МРПХГ, 9-та післяопераційна доба: 1 – зварювальний ГЕА; 2 – ліва дольова печінкова протока; 3 – права дольова печінкова протока; 4 – петля тонкої кишки виключена за Ру

**Передплата з будь-якого місяця!  
У кожному відділенні «України»!  
За передплатними індексами:**

Здоров'я України

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА  
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – XXI СТОРІЧЧЯ»

**35272**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

**89326**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

**37632**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,  
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

**37635**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

**37639**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

**37633**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

**37634**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ»

**37638**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

**37631**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ, АНДРОЛОГІЯ»

**86683**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

**49561**

НАШ САЙТ:

**www.health-ua.com**

Архів номерів  
«Медичної газети  
«Здоров'я України»  
з 2003 року

У середньому  
понад 8000  
відвідувань  
на день

# Венюфер®

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс

Без  
декстрана

Когда безопасность  
имеет значение

## ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ

- Не содержит декстран<sup>1</sup>
- Высокий профиль безопасности<sup>2-8</sup>
- Быстрое восполнение дефицита железа<sup>1,4,9-11</sup>

1. Инструкция по медицинскому применению препарата. 2. Geisser, P., Baer, M. and Schaub, E. (1992) Structure/histotoxicity relationship of parenteral iron preparations. Drug research, Vol. 42: 1439-1452. 3. Crichton RB, Danielson BG, Geisser P. Iron therapy with a special emphasis on intravenous administration. 4th Ed. UNI-MED Verlag AG. Bremen, 2008. 4. Locatelli F, Aljama P, Barany P, Canaud B, Carrera F, Eckardt KU, et al. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant. 2004 May;19 Suppl 2:ii1-47. 5. Macdougall, I.C., Nephrol Dial Transplant (2000) 15: 1743-1745. 6. Macdougall IC, Bailie G, Richardson D, et al.: Worldwide safety profile of iron sucrose injection (Venofer): Analysis of 1,004,477 patients from 1992 to 2001. Presented at: ASN World Congress Nephrology, October 13-17, 2001, San Francisco, CA. 7. Van Wyck, D.B., Am J Kid Dis (2000) 36: 88-97. 8. Richardson, D. et al., Nephrol Dial Transplant (2001) 16: 115-119. 9. Breyman C. Iron deficiency and anaemia in pregnancy — Modern aspects of diagnosis and therapy. Blood Cells Mol Dis 2002; 29(3):506-16. 10. Charytan C, Levin N, Al-Saloum M, Hafeez T, Gagnon S, Van Wyck DB. Efficacy and safety of iron sucrose for iron deficiency in patients with dialysis-associated anemia — North American Clinical Trial. Am J Kidney Dis 2001; 37(2): 300-7. 11. Bodemar G, Kechagias S, Almer S, Danielson BG. Treatment of anaemia in inflammatory bowel disease with iron sucrose. Scand J Gastroenterol 2004; 39: 454-8.

**Действующее вещество.** 1 мл раствора содержит 20 мг железа (в виде железа (III) гидроксид сахарозного комплекса — 540 мг). **Лекарственная форма.** Раствор для внутривенных инъекций. **Фармакотерапевтическая группа.** Антианемические средства. Препараты железа. АТС В03А С02. **Показания.** Железодефицитные состояния: при необходимости быстрого восполнения железа пациентам, которые не переносят или не соблюдают регулярный прием пероральных препаратов железа, при наличии активных воспалительных заболеваний пищеварительного тракта, когда пероральные препараты железа неэффективны. **Противопоказания.** Анемия, не связанная с дефицитом железа (например, гемолитическая анемия, мегалобластическая анемия, нарушения эритропоэза, гипоплазия костного мозга); перенасыщение организма железом (гемосидероз, гемохроматоз) или нарушения процесса утилизации железа (например, сидероахрестическая анемия, анемия, вызванная отравлением свинцом, кожная порфирия, таласемия); гиперчувствительность к компонентам препарата; I триместр беременности. **Фармакологические свойства.** Активный компонент сахарозы железа состоит из многоядерных центров железа (III) гидроксида, окруженных снаружи множеством нековалентно связанных молекул сахарозы. Комплекс был разработан для обеспечения контролируемым образом усваиваемого железа для транспортировки железа и сохранения протеинов в организме (трансферрин и ферритин соответственно). **Побочные реакции.** К наиболее распространенным нежелательным реакциям на препарат, о которых сообщалось, относятся: дизгевзия, гипотония, пирексия и озноб, реакции в месте введения препарата, тошнота, наблюдавшиеся у 0,5%-1,5% пациентов. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р.с. МЗ Украины:** № UA/8015/01/01 от 05.07.2013. **Производитель.** Вифор (Интернешнл) Инк., Швейцария/Vifor (International) Inc., Switzerland. **Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Сообщить о нежелательном явлении или подать жалобу на качество препарата Вы можете в ООО «Такеда Украина» по тел. (044) 390 0909.**

ООО «Такеда Украина»: 03150, г. Киев, ул. Красноармейская, 55Г,  
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929; www.takeda.ua



UA/XMP/0916/0190



# Периопераційна анемія: як її лічити і як це робити правильно

По матеріалам VII Національного конгресу анестезіологів України

**Анемія часто зустрічається в хірургічній практиці і часто недооцінюється лікарями. Увидів пацієнта з анемією перед плановим оперативним втручанням, лікар повинен відповісти на декілька запитань: який цільовий рівень гемоглобіна повинен бути досягнутий у даного пацієнта, враховуючи можливий ризик інтраопераційної кровопотери; якими методами і як швидко анемію необхідно скоригувати; чим обумовлено розвиток анемії. Традиційно для корекції периопераційної анемії використовують інфузію еритроцитарної маси, однак цей метод пов'язаний з високою частотою серйозних нежелателних явищ, підвищенням госпітальної захворюваності і смертності хворих. Не зря питання лікування анемії отримують все більше уваги на великих медичних форумах. Не стала винятком VII Національний конгрес анестезіологів України, насичена програма якого включила ряд доповідей про сучасні підходи до терапії даного стану.**

Головний спеціаліст по питаннях акушерської реанімації ГУЗ г. Києва, завідувач курсом акушерської анестезіології НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор **Руслан Афанасьєвич Ткаченко** розповів про проблему периопераційної анемії у пацієнтів хірургічного профілю, пов'язаних з нею ризиками і сучасними методами її корекції.

В початку свого доповіді професор привернув увагу до того, що анемія є достатньо поширеним станом. Вона зустрічається у 1,6 млрд осіб, що становить приблизно 25% населення планети. Основним фактором, що сприяє розвитку анемії і глобальному її поширенню, є дефіцит заліза. Найчастіше анемія виникає в зв'язі з несприятливими соціально-економічними умовами життя і харчуванням.

Ще однією поширеною причиною анемії є кровопотеря, обумовлена хірургічним втручанням. Метааналіз 19 досліджень показав, що у 24% пацієнтів, перенесших тотальне ендопротезування тазобедренного або колінного суглоба, і у 44% пацієнтів з переломом шийки стегна мала місце периопераційна анемія (D.R. Spahn, 2010).

За даними Shander і соавт. (2004), анемія виникає у 22-75% пацієнтів, перенесших колоректальні хірургічні втручання, і в 34% випадків після абдоминальних операцій.

Більше 85% пацієнтів з нормальними гематологічними показателями до операції мають підтверджений дефіцит заліза після планового ортопедичного втручання із-за масивної кровопотери (Lasocki et al., 2012).

Часто пацієнти мають анемію і перед операцією. Багатоцентрове когортне дослідження показало, що поширеність периопераційної анемії у кардіохірургічних хворих коливається від 22 до 30% (K. Karkouti et al., 2008). Необхідно врахувати, що анемія є частим ускладненням таких станів, як хронічна хвороба нирок, запальні захворювання кишечника, рак, хронічна серцева недостатність і др. При цьому основними патофізіологічними механізмами розвитку анемії є кровотеча (остра і хронічна), порушення всасування в кишечнику, запалення, порушення гемопоєзу або підвищене руйнування еритроцитів. Внаслідок цих захворювань багато пацієнтів мають анемію різної ступеня вираженості ще до операції.

Периопераційна анемія повинна викликати особливу настороженість у анестезіологів і хірургів в зв'язі з суттєвим погіршенням післяопераційного прогнозу. Проспективні і ретроспективні

когортні дослідження показують, що пацієнти з периопераційною анемією (рівень Hb < 80 г/л) мають гірші післяопераційні результати і вищу частоту 30-денної летальності порівняно з анемією неанемізованими хворими.

Так, Leichtle і соавт. (2011), використовуючи базу даних Національної програми покращення якості хірургічної допомоги (National Surgical Quality Improvement Program, NSQIP), проаналізували результати лікування більш ніж 23 тис. пацієнтів, перенесших планову відкриту або лапароскопічну колектомію. Результати показали, що наявність анемії є незалежним фактором розвитку післяопераційних ускладнень і тривалішого перебування в стаціонарі.

Musallam і соавт. (2011) вивчили дані проспективного реєстру 227 425 хворих, підвергнутих великим некардіохірургічним втручанням, з яких у 69 229 (30,4%) відзначалась периопераційна анемія (рівень Hb < 80 г/л). Автори виявили, що периопераційна анемія (навіть в легкій формі) є незалежним несприятливим прогностичним фактором підвищення рівня післяопераційної летальності (0,78% — без анемії і 4,61% — з анемією) і післяопераційних ускладнень (5,33 і 15,67% відповідно). Таким чином, необхідність периопераційної корекції анемії не викликає сумнівів.

Традиційно для лікування середньої і важкої периопераційної анемії використовують переливання препаратів аллогенної крові. Як правило, наперед оперативного втручання переливають 1-2 дози еритроцитарної маси в залежності від початкового рівня гемоглобіна. Непосередньо перед операцією призначають один флакон кристаллоїдів з метою восполнення втрати рідини в результаті режиму «нічого не їсти». Впродовж і після операції для заміщення звичайних втрат внутрішньосудинних рідин використовують кристаллоїди. Якщо кровопотеря збільшується, додатково використовують колоїди для восполнення внутрисудинних об'ємних втрат, а при необхідності і еритроцитарну масу.

Наскільки безпечно описувана тактика? Впевнено можна сказати, що результат операції в значній мірі залежить від кількості переливаної крові. Це підтверджують дані масштабного метааналізу Ferraris і соавт. (2012) з участю більш ніж 900 тис. хірургічних пацієнтів, продемонструвавши суттєвий ріст госпітальної захворюваності і смертності при збільшенні кількості доз перелитої аллогенної крові. Так, при переливанні 1-2 доз еритроцитарної маси показателем захворюваності і смертності

складає приблизно 39 і 8%, 3-4 доз — приблизно 47 і 9%, 7-8 доз — приблизно 53 і 14%, більше 10 доз — приблизно 62 і 34% відповідно. У пацієнтів, яким не проводили еритроцитарної маси, показателем захворюваності склав 11%, а летальності — менше 1%.

Метааналіз, проведений Chaiwat і соавт. (2009), показав, що переливання додаткової одиниці еритроцитарної маси збільшує внутрішньохірургічну смертність на 5%. Однак не тільки переливання препаратів аллогенної крові є небезпечним. Показателем I.A. Hofmann і соавт. (2013) виділяють три фактори ризику несприятливих результатів — анемія, кровопотеря і кровотеча, трансфузія.

Згідно з даними, отриманими в Великобританії, найбільш частими причинами ускладнень і смертності після гемотрансфузії є переливання невідповідних компонентів крові (39,6% випадків), анафілактичні реакції (18,5%), реакції резус-конфлікту (10,8%), несприятливі умови зберігання компонентів крові (10,6%), гемолітичні реакції (6,7%), некоректне кількість переливаних компонентів крові або відсутність показань до переливання (6,3%), трансфузійна гостра легочна недостатність (3,9%).

Відповідно до результатів метааналізу Marik і соавт. (2008) ризики, пов'язані з гемотрансфузією, перевищували очікувану користь від її використання в 93% досліджень.

Висока частота негативних наслідків аллогенної гемотрансфузії вимагає обмежити її застосування і шукати більш безпечні варіанти корекції анемії.

Щодо зменшення частоти рутинного переливання препаратів крові свідчать дані A. Shander і соавт. (2012). Так, за період з 2000 по 2010 рік кількість гемотрансфузій в Нідерландах знизилась з 650 до 550 тис.

На сьогоднішній день немає загальноприйнятих рекомендацій щодо лікування периопераційної анемії. В керівництві Європейського товариства анестезіологів за 2013 рік рекомендується оцінювати гематологічний статус пацієнта за 4-8 тижнів до планового оперативного втручання. При наявності анемії і ризику операційного кровотечення необхідно обов'язково встановити причину анемії (дефіцит заліза, ниркова недостатність, запалення і др.). В такому випадку, якщо анемія є залізодефіцитною, слід призначити пероральні або внутрішньовенні препарати заліза.

Як правило, анемію діагностують на основі зниженого рівня гемоглобіна (менше 120-130 г/л) або гематокриту. Однак оцінка забезпеченості

організму залізом тільки на основі рівня гемоглобіна є недостатньою і не дає змоги виявити прихований дефіцит заліза. Відомо, що крім заліза еритроцитів в організмі є депонізоване залізо і транспортна форма заліза. Тому для оцінки забезпеченості залізом необхідно крім рівня гемоглобіна визначити вміст ферритину (відображає стан депо заліза в організмі, в нормі становить 30-300 мкг/л) і насичення трансферину (транспортний білок заліза, в нормі становить 20-45%). Зниження цих показників свідчить про вичерпання депо заліза в організмі і його дефіцит навіть при нормальному рівні гемоглобіна, що вимагає відповідної корекції.

Деякі експерти вважають, що для корекції залізодефіцитної анемії достатньо пероральних препаратів заліза. Однак такий підхід характеризується повільним наростанням рівня гемоглобіна. В частині, Quinn і соавт. (2010) на прикладі хірургічних пацієнтів з колоректальним раком і анемією показали, що пероральний прийом 200 мг сульфата заліза три рази на день протягом 40 днів збільшує концентрацію гемоглобіна в середньому до 17 г/л. Тобто для нормалізації рівня гемоглобіна (в залежності від початкових значень) може знадобитися декілька місяців. У багатьох пацієнтів, підготовлених до планової операції, такого запасу часу може бути недостатньо.

Крім того, лікування пероральними препаратами заліза пов'язане з рядом дозозалежних побічних реакцій з боку травного тракту (запор, диспепсія, діарея, изжога, нудота, блювота, метеоризм). Згідно з даними I.C. Macdougall (1999) побічні ефекти зустрічаються у 20% пацієнтів, які приймають залізо. Тolerability препаратів заліза може покращитися при їх застосуванні в їжі, але, з іншого боку, це призводить до зменшення всасування заліза, а отже, до зменшення ефективності терапії. Погана переносимість пероральних препаратів заліза і необхідність частого їх прийому зменшують привабливість пацієнтів до лікування. Менш частими нежелателними явищами характеризуються пероральні препарати тривалентного заліза, тому саме їх слід призначати для прийому всередину.

Перелічених недоліків позбавлені внутрішньовенні препарати заліза, які не тільки дозволяють суттєво скоротити термін корекції анемії порівняно з пероральними препаратами.

Р.А. Ткаченко



Продолжение на стр. 40.

## Периоперационная анемия: как ее лечить и как это делать правильно

Продолжение. Начало на стр. 39.

В августе 2013 г. группа авторов во главе с Эдвардом Литтоном (Edvard Litton) опубликовали систематический обзор и метаанализ, посвященный оценке влияния внутривенных препаратов железа на необходимость аллогенного переливания крови. Исследователи отмечают, что на фоне терапии внутривенными препаратами железа происходит снижение потребности в переливании крови на 26% при быстром повышении концентрации гемоглобина. Эти препараты не увеличивали смертность и частоту нежелательных явлений.

Важно отметить, что использование внутривенного железа в отличие от переливания эритроцитарной массы приводит к стабильному повышению концентрации гемоглобина. После переливания препаратов крови наблюдается увеличение

содержания гемоглобина только в первую неделю. В дальнейшем уровень гемоглобина начинает прогрессивно снижаться.

Из препаратов внутривенного железа более безопасными считаются растворы, содержащие трехвалентное железо. На сегодняшний день наиболее изученным препаратом данной группы считается сахарат трехвалентного железа, хорошо известный нашим врачам под торговым названием Венофер. Одна ампула Венофера содержит 100 мг железа, что соответствует половинной дозе эритроцитарной массы.

В случае внутривенного капельного введения Венофер необходимо развести в 0,9% растворе натрия хлорида в соотношении 1:20, например – 5 мл Венофера (100 мг железа) в 100 мл 0,9% раствора

натрия хлорида. Для обеспечения стабильности раствора разведение препарата в больших, чем рекомендовано, объемах физиологического раствора не допускается. Разведенные 100 мл готового раствора препарата вводят внутривенно капельно в течение 15 мин. Введение максимально допустимой разовой дозы, составляющей 7 мг железа на 1 кг массы тела, следует проводить в течение, как минимум 3,5 ч, независимо от общей дозы препарата.

После внутривенного введения железо из комплекса захватывается преимущественно печенью, селезенкой и костным мозгом. На втором этапе железо используется для синтеза гемоглобина, миоглобина и других железосодержащих ферментов или хранится в печени в виде ферритина. С особенностями метаболизма Венофера связано ограничение максимально вводимой дозы препарата. В виде инфузии максимальную переносимую дозу (500 мг железа) можно назначать не чаще чем 1 раз в неделю.

Значительно проще применять инновационный препарат внутривенного

железа – Феринжект, представляющий собой макромолекулярный карбоксималтозатный комплекс трехвалентного железа. Прежде всего, при его использовании отсутствует необходимость в проведении теста на чувствительность. Дозу препарата, содержащую до 200 мг железа, можно вводить внутривенно болюсно, а максимальную недельную дозу, содержащую 1000 мг железа, – внутривенно капельно в течение 15 мин или струйно.

Таким образом, применение современных и безопасных внутривенных форм препаратов железа дает возможность быстро восстановить уровень гемоглобина и избежать гемотрансфузии. Такая тактика лечения анемии имеет неоспоримые преимущества по сравнению с гемотрансфузией, поскольку в таком случае существенно снижается частота побочных эффектов и улучшается выживаемость пациентов.

Подготовил Вячеслав Килимчук  
UA/XMP/1116/0241

### ДАЙДЖЕСТ

#### Рекомендации ВОЗ по профилактике хирургических инфекций и возникновения микроорганизмов, устойчивых к противомикробным препаратам

При подготовке к хирургической операции пациенту всегда следует принимать ванну или душ, бритье не рекомендуется, а АБ в профилактических целях следует использовать только до и во время хирургического вмешательства, но не после него. Об этом говорится в новых рекомендациях ВОЗ, направленных на спасение жизней, сокращение расходов и прекращение распространения устойчивости к противомикробным препаратам.

Публикация «Глобальное руководство по профилактике хирургических инфекций» содержит перечень из 29 конкретных рекомендаций, сформулированных группой из 20 ведущих мировых экспертов на основе 26 исследований новейших фактических данных. Хирургические инфекции возникают в результате попадания бактерий в организм через надрезы, выполняемые в ходе хирургических операций. Каждый год в результате этих инфекций под угрозой оказываются жизни миллионов пациентов. Кроме того, они способствуют распространению резистентности к противомикробным препаратам. В странах с низким и средним уровнем доходов 11% пациентов хирургических отделений заражаются инфекционными заболеваниями в процессе хирургического вмешательства. В Африке до 20% женщин, которым делается кесарево сечение, получают раневую инфекцию, что ставит под угрозу их здоровье и способность ухаживать за ребенком.

При этом проблема хирургических инфекций свойственна не только наименее развитым странам. В США из-за этих инфекций пациенты проводят более 400 тыс. дополнительных дней в стационаре, что приводит к дополнительным затратам порядка 900 млн долларов в год.

Руководство содержит 13 рекомендаций относительно действий в предоперационный период и 16 рекомендаций по профилактике инфекций во время и после хирургического вмешательства. Также рекомендовано использовать АБ в качестве профилактического средства только до и во время хирургического вмешательства. Это одна из ключевых мер по борьбе с антибиотикорезистентностью. АБ не следует назначать после хирургического вмешательства, как это часто делается. Устойчивость к противомикробным препаратам подвергает риску достижения современной медицины. Без эффективных АБ для профилактики и лечения инфекций трансплантация органов, химиотерапия при раковых опухолях и такие виды хирургических операций, как кесарево сечение или замена шейки бедра, становятся намного опаснее. В результате увеличиваются продолжительность пребывания пациентов в стационаре, медицинские расходы и смертность.

Многие исследования показывают, что принятие ряда профилактических мер позволяет значительно сократить ущерб, который наносят хирургические инфекции. В связи с этим ВОЗ готовит руководство и методические материалы для помощи национальным и местным органам здравоохранения в практическом осуществлении рекомендаций.

#### Эффективность послеоперационной химиолучевой терапии у пациентов с раком желудка

На состоявшемся в г. Барселоне (Испания) XVIII Международном конгрессе Европейского общества медицинской онкологии, посвященном поражению органов желудочно-кишечного тракта, были представлены данные исследования III фазы, согласно которым послеоперационная лучевая терапия, добавленная к химиотерапии, не способствовала повышению общей выживаемости больных раком желудка (РЖ). Руководитель исследования М. Verheij (Нидерланды) заявил, что обоснование послеоперационной радиотерапии после предоперационной химиотерапии является сочетание системного и локорегионарного воздействия для снижения риска рецидива заболевания и улучшения клинических результатов.

В исследовании CRITICS III фазы 788 пациентов (средний возраст 62 года) с Ib-IVa стадиями резектабельного РЖ после трех курсов предоперационной химиотерапии эпирубицином, соединениями платины (цисплатином или оксалиплатином) и капецитабином и хирургического лечения были рандомизированы на 2 группы. Больные 1-й группы (n=393) получили еще 3 курса химиотерапии, 2-й (n=395) – радиотерапию в дозе 45 Гр за 25 фракций в сочетании с ежедневным и ежедневным приемом цисплатина и капецитабина соответственно. Стоит отметить, что, несмотря на то что 94% участников 1-й группы (химиотерапии) и 93% 2-й (радиотерапии) перенесли хирургическое вмешательство, только 63% из них начали послеоперационное лечение и лишь 47 и 52% соответственно его завершили. Наиболее распространенными причинами отказа от послеоперационного лечения являлись прогрессирование болезни, послеоперационные осложнения и токсичность препаратов. Нейтропения 3-4 степени чаще регистрировалась в группе химиотерапии (34 vs 4% соответственно; p=0,001). За средний период наблюдения 4,2 года имели место 406 летальных исходов. Медиана выживаемости пациентов в группах химиотерапии и радиотерапии составила 3,5 и 3,3 года соответственно, а общая 5-летняя выживаемость – соответственно, 40,8 и 40,9% (p=0,99). Медиана выживаемости без прогрессирования заболевания пациентов после химиотерапии и лучевой терапии достигала 2,3 и 2,5 года соответственно (5-летняя выживаемость

без прогрессирования – 38,5 и 39,5% соответственно; p=0,99).

По словам автора исследования, команда ожидала лучшего результата, но, возможно, анализ подгрупп поможет выявить преимущества лечения у конкретных пациентов.

Verheij M. et al. No Gastric Cancer Survival Benefit in CRITICS Trial. *Medscape*, 05 Jul 2016.

#### Оптимальная продолжительность антибиотикотерапии у больных с гематогенным остеомиелитом позвоночника

По мнению экспертов, продолжительность лечения антибиотиками гематогенного остеомиелита позвоночника (ГОП) должна определяться с учетом риска рецидива, однако точные сроки до сих пор не установлены. Настоящий ретроспективный обзор был проведен для оценки оптимальной длительности антибактериальной терапии у пациентов с ГОП при низком и высоком риске рецидива.

В общей сложности в исследование были включены 314 пациентов с микробиологически верифицированным ГОП. При мультивариантном анализе инфекция, вызванная метициллинрезистентным золотистым стафилококком (скорректированное отношение шансов (СОШ) 2,61; 95% ДИ 1,16-5,87), недренируемые паравerteбральный или псоас-абсцессы (СОШ 4,09; 95% ДИ 1,82-9,19) и терминальная стадия болезни почек (СОШ 6,58; 95% ДИ 1,63-26,54) являлись независимыми исходными факторами риска рецидива. Больные с  $\geq 1$  исходным фактором риска (39,2%) рассматривались как лица с высоким риском рецидива, участники без факторов риска (60,8%) – как пациенты с низкой вероятностью рецидива.

Среди больных группы высокого риска наблюдалась тенденция к снижению вероятности рецидива в зависимости от общей продолжительности антибактериальной терапии: 34,8% (4-6 нед, 28-41 день), 29,6% (6-8 нед, 42-55 дней) и 9,6% ( $\geq 8$  нед,  $\geq 56$  дней) (p=0,002). У пациентов с низким риском данная ассоциация была более убедительной, а частота рецидивов значительно ниже: 12,0% (4-6 нед), 6,3% (6-8 нед) и 2,2% ( $\geq 8$  нед) (p=0,02).

Из полученных данных можно сделать вывод о том, что у больных ГОП с высоким риском рецидива целесообразен прием антибиотиков на протяжении  $\geq 8$  нед, в то время как у пациентов с низкой вероятностью достаточно 6-8-недельного курса антибактериальной терапии.

Ki-Ho Park, Oh-Hyun Cho, Jung Hee Lee et al. Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence. *Clin Infect Dis*. 24 Feb 2016.

Б.О. Матвійчук, д.мед.н., професор, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України

# Абдомінальний сепсис — проблемні аспекти діагностики і лікування

**Абдомінальний сепсис (АС) — основна причина післяопераційної летальності у хворих з гострими захворюваннями органів черевної порожнини. Незважаючи на безсумнівний прогрес хірургії в лікуванні дифузного перитоніту (ДП) — найчастішого різновиду АС, зокрема дедалі більшому застосуванню малоінвазивних методик, частота летальних випадків відчутно не зменшується. Причиною цього є не стільки недостатня санація черевної порожнини (усунення причини виникнення ДП), скільки зростаюча складність вибору адекватної протимікробної терапії.**

Сепсис — глобальна проблема світової системи охорони здоров'я, яка всупереч численним науковим дослідженням патологів, хірургів, анестезіологів, фахівців у царині інтенсивної терапії залишається остаточно не вирішеною. Лікування хворих на сепсис, яке, як правило, проходить в умовах відділень анестезіології та інтенсивної терапії — ВАІТ (ICU — Intensive Care Unit) — є в числі найдорожчих. Отож, тільки в США вартість лікування пацієнтів з сепсисом у 2011 році становила 20 млрд доларів, що дорівнювало 5,2% бюджету країни на охорону здоров'я [20]. В клініці прийнято виділяти абдомінальний сепсис, який здебільшого являє собою дифузний перитоніт, що може ускладнитися перебігом гострих захворювань та травматичних уражень органів черевної порожнини: стравоходу, шлунка, тонкої та товстої кишок, паренхіматозних органів та внутрішніх геніталій у жінок. Констатація появи у хворого АС-ДП значно змінює характер лікування: розширюється обсяг хірургічного втручання, пацієнтів поміщають у ВАІТ, де оперованим проводять поглиблений клінічний, лабораторний та інструментальний моніторинг життєзабезпечувальних функцій організму, що різко збільшує кошти перебування хворого в медичній установі. Основними складовими комплексного лікування хворих на АС-ДП є видалення першопричини виникнення ДП (проведення апендектомії, холецистектомії, резекції некротизованого сегмента кишки тощо), ретельна санація і дренажування черевної порожнини й адекватна протимікробна терапія. Емпірична антибіотикотерапія АС-ДП істотно відрізняється від такої у хворих з неускладненим перебігом гострих захворювань органів черевної порожнини — має деескалаційний характер, перевагу віддають антибіотиками групи карбапенемів.

Однак практична реалізація згаданого комплексного лікування хворих з АС-ДП стикається з низкою проблем, нехтування якими може призвести в одних випадках до надмірного лікування, в інших — до недостатнього застосування наявних у медичній установі лікувальних можливостей. Результатом цього, з одного боку, будуть необґрунтовано завищені кошти на лікування, з іншого — навіть смерть пацієнта.

Першою з проблем є докорінна зміна критеріїв діагностики і, відповідно, класифікації сепсису. Отож, у 1992 році погоджувальною конференцією американської асоціації пульмонологів та лікарів інтенсивної терапії була запропонована класифікація, згідно з якою виокремлено сепсис, тяжкий сепсис та септичний шок. Діагноз сепсису був правомірним за наявності у хворого вогнища інфекції та не менше ніж двох з чотирьох можливих факторів синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ): температура нижче 36 °С або вище за 38 °С, частота серцевих скорочень більше 90 уд/хв, частота дихальних рухів більше 20/хв або РаСО<sub>2</sub> менше 32 мм рт. ст., лейкоцитоз більше 12000/мм<sup>3</sup>, або лейкопенія менше 4000/мм<sup>3</sup>, або більше 10% паличкоядерних лейкоцитів у лейкоцитарній формулі [4]. Безсумнівною перевагою такої діагностики сепсису була доступність виявлення названих критеріїв ССЗВ без застосування високовартісного лабораторного чи інструментального устаткування, що є дуже важливим для

країн, які розвиваються. Поява поліорганої недостатності знаменувала виникнення тяжкого сепсису. Тривала гіпотонія (сistolічний тиск менше 90 мм рт. ст.), незважаючи на інтенсивну інфузію розчинів, та потреба у застосуванні вазопресорних препаратів (допамін, добутамін) свідчили про септичний шок. Класифікація швидко набула глобального клінічного поширення, проте з плином часу ставала дедалі очевиднішою гіпердіагностика сепсису, що зумовлювало надмірне лікування, відтак і витрати.

Спроби перегляду концепції сепсису R.С. Bone розпочалися уже з 2001 року і в 2015 р. призвели до появи міжнародного консенсусу «Сепсис-3», який докорінно змінив підхід до його діагностики [13, 19]. Згідно з ним ССЗВ уже не може вважатися критерієм наявності сепсису, оскільки, за переконанням авторів, являє собою фізіологічну реакцію організму на інфекцію. Сепсис визначено як життєзагрожуючу органну дисфункцію, спричинену дисрегуляцією відповіді організму на інфекцію. Поняття й термін «тяжкий сепсис» усунуто. Септичний шок визнано лише окремим проявом у рамках сепсису.

Дисфункцію органів рекомендовано визнавати при значенні індексу SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) 2 і вище, що асоціюється з госпітальною летальністю поза 10%. Як відомо, шкала SOFA передбачає врахування низки факторів, зокрема кількості тромбоцитів периферичної крові, концентрації білірубіну та креатиніну у плазмі, РаО<sub>2</sub> та оцінки свідомості за шкалою Глазго, середнього артеріального тиску [20, 21]. Такий набір критеріїв, передусім РаО<sub>2</sub>, не є можливий до визначення у більшості лікарень країн, які розвиваються, що розуміють і зазначають автори цього консенсусу. На їх переконання, оцінка дисфункції органів за шкалою SOFA, відтак і діагностика сепсису, адресована лікарям відділень інтенсивної терапії. Що ж до інших фахівців, зокрема хірургів, автори рекомендують використовувати спрощену, «швидку» qSOFA (quick SOFA), згідно з якою критеріями сепсису є порушення свідомості (індекс ком Глазго нижче 15), тахіпное 22/хв і більше або систолічний артеріальний тиск 100 мм рт. ст. і нижче. Підсумовуючи, слід сказати, що прийнятий міжнародний консенсус «Сепсис-3» істотно змінює сформовані впродовж майже 25 років уявлення про діагностику сепсису великого загалу лікарів у світі. Проте видається доцільним прийняти його для клінічного застосування, сподіваючись що він стане шляхом до оптимізації результатів лікування цього тяжкого контингенту хірургічних хворих.

Дедалі більше на шпальтах спеціалізованих видань та наукових форумах дебатуються застосування малоінвазивних способів хірургічного лікування хворих з АС-ДП. Перший досвід відеолапароскопічного лікування гострих захворювань органів черевної порожнини засвідчив істотні переваги: скорочення тривалості втручання, зменшення потреби у застосуванні знеболювальних препаратів, швидше відновлення моторики кишечника та рухової активності пацієнта, меншу кількість післяопераційних ускладнень [1, 3, 7, 15, 16, 18]. Однак потребують ретельного опрацювання диференційовані показання до виконання відеолапароскопічних хірургічних втручань у хворих з АС-ДП.

Без перебільшення мега-проблемою глобального масштабу стала швидко зростаюча резистентність патогенної мікрофлори до протимікробних лікарських засобів. Отож, у США антибіотикорезистентні штами спричиняють щороку близько 2 млн інфекцій з 23 тис. летальних випадків, економічні втрати на лікування яких сягають 20 млрд доларів [9]. За даними ВООЗ, упродовж останнього десятиріччя антибіотикорезистентність набула глобального поширення, що згідно з песимістичними прогнозами може призвести до цілковитої беззахисності людства перед інфекціями. Набула великою значення проблема поширення антибіотикорезистентних штамів не тільки в стаціонарах, а й в позалікарняному середовищі [2]. Дедалі частіше з'являються повідомлення про MDR — інфекцію, спричинену штамами бактерій, резистентними до 3 і більше класів антибіотиків (β-лактамів, фторхінолонів, аміноглікозидів) [22]. Полірезистентність патогенної мікрофлори до антибіотиків подовжує тривалість перебування пацієнтів в стаціонарі, різко підвищує фінансові витрати на лікування, збільшує ризик смерті хворих [2]. Нечутливість бактерій у хворих на АС-ДП є особливо небезпечною, будучи реальною загрозою для життя пацієнта.

Основними антибіотиками, які хірурги застосовують для емпіричної антибіотикотерапії у хворих на АС-ДП, є карбапенеми, що всупереч більш ніж тридцятирічному клінічному застосуванню залишаються винятковим і високоефективним класом антибактеріальних засобів завдяки широкому спектру протимікробної активності, швидкій бактерицидній дії, порівняно низькому потенціалу селекції резистентних штамів бактерій та хорошою переносимістю [2, 6, 17]. Широкий спектр протимікробної активності карбапенемів зумовлений природною їх резистентністю до β-лактамаз, включно з β-лактамазами розширеного спектра дії (БЛРС) [6]. Резистентність до карбапенемів обумовлена дією метало-β-лактамаз, ефлюксом, дефіцитом порину, таргетними змінами бактерій [14].

Серед карбапенемів особливої уваги у лікуванні хворих на АС-ДП заслуговує доріпенем (мається на увазі лікування ускладнених інтраабдоминальних інфекцій). Так, він має широкий спектр активності щодо грампозитивних, грамнегативних аеробних та анаеробних мікроорганізмів, включно з грамнегативними полірезистентними бактеріями [2, 8, 10]. Клінічними дослідженнями підтверджено високу активність доріпенему щодо ускладнених інтраабдоминальних інфекцій [2, 6]. Концентрації доріпенему в перитональному ексудаті і ретроперитонеальній рідині перевищують мінімальну пригнічувальну концентрацію (МПК) для більшості збудників ускладнених інтраабдоминальних інфекцій [11]. Порівняно з іншими карбапенемами препарат виявляє більшу активність щодо низки грамнегативних бактерій, зокрема *Pseudomonas aeruginosa* [2, 5, 12, 14]. Зважаючи на низьку ступінь зв'язування доріпенему з білками плазми, гіпопротеїнемія, яку часто констатують у хворих з АС, не впливає на протимікробну активність препарату [6]. У дозуванні доріпенему не має потреби враховувати вагу хворого [5]. Тривала інфузія доріпенему є важливою для утримання концентрації в крові, вищої за МПК [2, 17].



Б.О. Матвійчук

Наводимо клінічний випадок застосування доріпенему у хворій з АС-ДП (мається на увазі лікування ускладнених інтраабдоминальних інфекцій).

Хвору Н., 58 років, госпіталізовано у регентному порядку зі скаргами на різкий, інтенсивний біль постійного характеру в животі, нудоту, блювання вмістом неприємного запаху, затримку випорожнень. Хворіла протягом тижня — біль спочатку був не локалізований, помірний. Приймала знеболювальні препарати, активоване вугілля, спазмолітики. В анамнезі — сигмоїдит. При огляді загальмована, неохоче вступає в словесний контакт, відповідає коротко, не відкриваючи очі (менше 15 балів за шкалою Глазго). Частота серцевих скорочень — 117 уд/хв, частота дихальних рухів — 24/хв. Язик сухий, обкладений бурим нальотом, неприємний запах з рота. Живіт здутий, симетричний, різко болючий у нижніх відділах, там же — позитивні симптоми Блюмберга. При проведенні оглядової рентгеноскопії живота визначаються поширені паретичні петлі тонкої і правих відділів товстої кишки, а при ультразвуковому дослідженні — паретичні петлі кишки, рідина між петлями і в просторі Дулгаса. Після відповідної підготовки — операція — середина лапаротомія. В черевній порожнині — гній сіро-коричневого кольору з фекальним запахом. На петлях кишок — фібринні нашарування, видалити які неможливо. Виявлено гангренозно змінений червоподібний відросток, що самоампутувався від купола сліпої кишки, розташований під термінальним відділом клубової кишки. Поруч з сліпою кишкою — рідкі калові маси. Відросток видалено, з певними технічними труднощами (інфільтрована й набрякла стінка сліпої кишки) зашито основу відростка. Черевну порожнину тричі промито розчинами антисептиків й дренажено. Лапаротомну рану зашито до шкіри і підшкірної клітковини. Хвору попереджено про можливу необхідність санаційної програмованої релапаротомії. Одразу ж після завершення операції застосовано емпіричну антибіотикотерапію — Дорібакс (доріпенем) 500 мг на годину, інфузії тричі на добу (кожні 8 годин). Післяопераційний період — без ускладнень. На 3-тю добу після операції накладено шви на шкіру (загоїлась первинним натягом). З 10-ї доби хвору переведено на пероральний прийом антибіотиків (інгібіторо-захищений пеніцилін).

Таким чином, доріпенем є перспективним препаратом для емпіричної терапії абдоминального сепсису/дифузного перитоніту (мається на увазі лікування ускладнених інтраабдоминальних інфекцій).

Список літератури знаходиться в редакції.  
UA/DOR/1116/0036

# Новые тенденции в современной анестезиологии и интенсивной терапии

21-23 сентября в г. Днепре состоялся VII Национальный конгресс анестезиологов при поддержке Ассоциации анестезиологов Украины. В работе научного форума приняли участие более 900 участников. Спикерами выступили как ведущие украинские специалисты в области интенсивной терапии, так и докладчики из Франции, Великобритании, России, Израиля, Молдовы. В рамках конференции были прочитаны интересные доклады и проведено немало симпозиумов, посвященных проблемным вопросам инфузионной терапии, послеоперационному обезболиванию, терапии сепсиса, трансплантологии и др. С кратким обзором данного мероприятия мы предлагаем ознакомиться нашим читателям.



Член-корреспондент НАМН Украины, профессор кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук Людмила Васильевна Новицкая

Усенко рассказала о проблеме послеоперационной когнитивной дисфункции в практике врача-анестезиолога.

Термин «послеоперационная когнитивная дисфункция» (ПОКД) был предложен в 2001 г. L.S. Rasmussen для характеристики послеоперационного когнитивного дефицита и обозначает когнитивные расстройства, развивающиеся в раннем и сохраняющиеся в позднем послеоперационном периоде. Клинически она проявляется нарушениями памяти и других высших корковых функций и подтверждается данными нейропсихического тестирования в виде снижения его результатов по сравнению с дооперационным не менее чем на 20%. По продолжительности выделяют острую (до 1 нед), промежуточную (до 3 мес) и долгосрочную (до 1-2 лет и более) ПОКД.

Уже в первом крупном эпидемиологическом исследовании ISPOCD1 и 2 (1994-2000 гг.) было показано, что после рутинных оперативных вмешательств распространенность ранней ПОКД у пациентов до 40 лет составляет 19,2%, старше 60 лет – 25,8%. В дальнейшем стойкая ПОКД развивалась у 6,7 и 9,9% пациентов данных возрастных групп соответственно. Это огромный массив людей, нуждающихся в профилактике или коррекции уже возникших нарушений интеллектуальных функций.

В дальнейшем было показано, что ПОКД может развиваться после любой операции, даже малотравматичной, однако чаще возникает после длительных, высокотравматичных и многократных оперативных вмешательств.

Замечено, что длительность анестезии и повторные операции повышают как риск послеоперационных когнитивных нарушений, так и предшествующий когнитивный дефицит. С частотой ПОКД ассоциируется и уровень интраоперационной седации. Поэтому применение BIS-мониторинга для контроля глубины анестезии снижает дозы общих анестетиков и частоту развития когнитивных расстройств.

Способствует развитию ПОКД и нарушение циркадного цикла, наступающего после хирургического лечения, что ведет к расстройству сна и связанному с ним нарушению секреции мелатонина. К другим факторам риска относят тяжелые заболевания и осложнения (сахарный диабет, инфекционные осложнения, почечная недостаточность, метаболический синдром), неблагоприятную больничную среду.

Сегодня к модифицируемым факторам риска ПОКД относятся: анестезиологическая тактика, глубина седации, неадекватная аналгезия, применение опиоидов и бензодиазепинов, нарушение сна, неблагоприятная больничная среда, полипрагмазия, нарушение водно-электролитного равновесия и кислотно-щелочного состояния, иммобилизация.

Важно понимать, что неврологическая дисфункция часто обратима лишь в начале своего развития. На фоне стойкой ПОКД у пожилых пациентов существует потенциальная опасность развития стойкой деменции, которая может привести к болезни Альцгеймера ввиду общего механизма их развития – образование бета-амилоидного белка в нервных клетках. Поэтому меры профилактики и ранней коррекции данных нарушений чрезвычайно важны.

Для профилактики и коррекции ПОКД рекомендуется выявлять пациентов с высоким риском развития данного осложнения и проводить нейропсихологическое тестирование до проведения операции и после нее. Интраоперационная профилактика ПОКД включает прежде всего применение современных ингаляционных анестетиков третьего поколения (севофлюран, десфлюран), комплекс специальных мероприятий (BIS-мониторинг для контроля глубины анестезии, управление гемодинамикой, обеспечение нормального метаболизма), назначение нейропротекторов и антигипоксантов при необходимости.

Среди нейропротекторов, арсенал которых достаточно большой, основное место занимают ноотропные препараты, оказывающие прямое активирующее влияние на когнитивные функции, антихолинэстеразные препараты, способствующие торможению проградентного развития деменции. Для уменьшения выраженности оксидативного стресса, который оказывает пагубное воздействие на нейроны, важно использовать антигипоксанты.

Согласно современным представлениям предпочтение отдается комбинации нейропротективных препаратов, поскольку сфера когнитивных нарушений носит полимодальный характер.



Доклад член-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Владимира Ильича Чернига был посвящен современным подходам к лечению инсульта.

В начале своего доклада профессор отметил, что инсульт – гетерогенное заболевание, представляющее собой исход различных патологических состояний системы кровообращения (сосудов, сердца, крови). В зависимости от фактора, вызвавшего перекрытие просвета сосуда, ишемический инсульт



можно разделить на несколько подтипов: атеротромботический, кардиоэмболический, гемодинамический, связанный с гемореологическими нарушениями, криптогенный (расслоение артерии, врожденные аномалии сосудов и др.). Определение типа и подтипа инсульта является очень важным шагом для выбора тактики лечения и вторичной профилактики повторного инсульта.

Одним из ключевых направлений оказания помощи больным с инсультом на догоспитальном этапе является борьба с гипоксией, на фоне которой в ишемизированных участках мозговой ткани быстро развиваются необратимые изменения. Поэтому при сатурации артериальной крови кислородом менее 96% следует проводить оксигенотерапию (освободить дыхательные пути, наладить подачу кислорода через воздухопровод или маску). При выраженном тахипноэ и нарастании цианоза показан перевод на искусственную вентиляцию легких. С целью профилактики аспирации и снижения риска отека мозга рекомендуется приподнять головной конец кровати больного на 15-30%. Для нормализации температуры тела в случае гипертермии может быть использован внутривенный парацетамол. Коррекцию артериального давления необходимо проводить только в том случае, если его показатели превышают 185 мм рт. ст. для систолического и 110 мм рт. ст. для диастолического давления. Для гипотензивной терапии используют малые дозы бета-адреноблокаторов и ингибиторы АПФ, которые не оказывают влияния на ауторегуляцию мозгового кровотока. На догоспитальном этапе рекомендуется также обеспечить венозный доступ и начать рестриктивную инфузионную терапию, определить концентрацию глюкозы и поддерживать ее уровень в пределах нормальных значений.

Рекомендуемый срок госпитализации составляет 1-3 часа с момента возникновения заболевания. Оптимально госпитализировать таких пациентов в многопрофильные стационары, оснащенные современной диагностической аппаратурой (КТ, МРТ, ангиограф), с наличием ангионеврологического отделения с палатой интенсивной терапии или отделением реанимации со специально подготовленным персоналом. Важно также наличие нейрохирургического отделения или бригады нейрохирургов, поскольку значительная доля больных нуждаются в консультации нейрохирурга или оперативном лечении.

После доставки пациента в лечебное учреждение следует безотлагательно провести комплекс диагностических мероприятий, направленных на уточнение этиологии (ишемический, геморрагический) и локализации инсульта. Помимо выполнения КТ или МРТ перед началом тромболизиса рекомендуется провести неинвазивное исследование интракраниальных сосудов (золотым стандартом считается перфузионно-взвешенная МРТ). При определении на КТ признаков кровоизлияния совместно с нейрохирургами решается вопрос о целесообразности оперативного лечения.

При ишемическом инсульте для выбора дальнейшей терапевтической тактики необходимо установить подтип инсульта, от чего зависит выбор терапевтических мероприятий (тромболизис, антикоагулянты, регуляция общей гемодинамики, лечение фибрилляции предсердий и др.).

На сегодня единственным одобренным методом медикаментозного лечения ишемического инсульта считается тромболизис, который проводится с помощью препаратов рекомбинантного тканевого активатора плазминогена. Терапевтическое окно применения системного тромболизиса ограничивается 4,5 часами с момента развития инсульта, однако в случае внутриаартериального введения тромболитика (селективный тромболизис) временной диапазон может быть расширен до 6 часов. При наличии противопоказаний к системному тромболизису следует рассмотреть возможность проведения артериального тромболизиса либо хирургического вмешательства (механическая тромбэктомия). Хирургическое удаление тромба показано и в том случае, если с момента развития инсульта прошло более 6 часов, а также в случае большой протяженности тромба.

Пациенты с повышенным внутрисердечным давлением или риском развития злокачественного инфаркта мозга нуждаются в проведении декомпрессионной краниотомии.

В первые дни после инсульта следует остерегаться такого серьезного осложнения, как отек мозга. Важную роль в его профилактике играют поддержка водного баланса и контроль осмолярности крови. Если при поступлении пациент находится в состоянии зуволемии, инфузионная терапия назначается из расчета 30 мл/кг. Для инфузионной терапии предпочтительно использовать нормосмолярные растворы на фоне мониторинга степени гидратации. Согласно рекомендациям Американской ассоциации инсульта (ASA) для лечения цитотоксического отека головного мозга

следует использовать маннитол. Однако из-за риска феномена обкрадывания многие специалисты считают более целесообразным применять вместо него глицерол.



**Заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Феликс Семенович Глумчер** рассказал об основных принципах инфузионной терапии шока.

В основе терапии каждого шока, кроме кардиогенного, лежит инфузионная терапия, призванная как можно быстрее устранить гиповолемию (но без гиперволеми) и восстановить доставку кислорода тканям. Помимо этого инфузионная терапия должна быть направлена на коррекцию электролитного баланса, нормализацию рН крови, поддержание коллоидно-осмотического давления и увеличение органной перфузии.

J. Vincent и D. De Backer (2013) выделяют четыре фазы инфузионной терапии шока – спасение, оптимизация, стабилизация и деэскалация. В фазе «спасения» начальная инфузия жидкости должна быть начата под контролем клинических и гемодинамических параметров. Ее основная задача – предотвратить остановку кровообращения за счет восполнения объема. В этой фазе необходима систематическая переоценка скорости и объема инфузии; требуется постоянный мониторинг за гемодинамическими параметрами пациента для предотвращения опасной передозировки либо недостаточной инфузии.

Доказано, что инфузионная реанимация до 30 мл/кг сбалансированных кристаллоидных растворов при септическом шоке, если среднее артериальное давление (САД)  $\leq 65$  мм рт. ст., снижает смертность, когда осуществляется в течение часа после поступления пациента в пункт неотложной помощи. Однако согласно данным более новых исследований и более низкие дозы могут быть одинаково эффективны (D.M. Yealy et al., 2014). То есть ориентировочный объем инфузии в фазе спасения составляет 20-30 мл/кг. Если артериальное давление находится в пределах нормальных значений, переливание жидкости противопоказано.

Если клиническая стабилизация не достигается с помощью начальной реанимации, необходимо начать более осторожный, полный и точный мониторинг для предотвращения перегрузки жидкостью.

После болюса жидкости и при отсутствии непосредственной угрозы жизни пациента для коррекции инфузии дополнительно следует проводить мониторинг показателей ЭхоКГ, центрального венозного давления (ЦВД), сатурации венозной крови кислородом, уровня лактата.

В фазе «оптимизации» акцент инфузионной терапии переходит от спасения жизни пациента к обеспечению соответствующей доставки кислорода и уменьшению риска повреждения органов. Последующую инфузию следует проводить с особой осторожностью. В недавно проведенном американском исследовании было показано, что высокий накопленный положительный баланс является независимым предиктором смертности в период интенсивной терапии и стационарной смертности ( $p < 0,001$ ), а также фактором риска развития полиорганной дисфункции у пациентов с септическим шоком в критическом состоянии (E. Brotfain et al., 2016).

По данным исследования J.H. Boyd и соавт., на четвертый день терапии у пациентов с септическим шоком накопленный средний баланс жидкости составлял около 11 л. При этом наиболее высокая выживаемость отмечалась у пациентов с положительным балансом жидкости не более 3 л в первые 12 часов терапии.

Для оценки достаточности инфузии не следует использовать такой показатель, как скорость диуреза. Олигурию обычно считают маркером сниженного сердечного выброса и часто применяют дополнительную инфузию в попытке увеличить кардиальную преднагрузку и сердечный выброс, который увеличил бы перфузию почек. Однако даже после оптимизации гемодинамики у некоторых пациентов олигурия продолжает отмечаться и в последующие дни и рассматривается как маркер дисфункции почек. В таком случае дополнительное переливание жидкости может привести к увеличению интерстициального почечного давления с последующим ухудшением их функции. Таким образом, олигурия не должна позиционироваться как маркер низкого сердечного выброса и не обязательно указывает на необходимость в расширении объема инфузии.

Обновленный метаанализ свидетельствует, что нет никаких доказательств, чтобы поддерживать широко распространенную практику использования ЦВД для определения достаточности инфузии (P.E. Marik et al., 2013) Поэтому этот подход к реанимации жидкостью не должен использоваться.

Недавно в клинической практике стал доступным метод непрерывного мониторинга сердечного выброса – estimated continuous cardiac output (esCCO – расчетный непрерывный сердечный выброс), основанный на оценке времени транзита пульсовой волны.

В фазе деэскалации, которая наступает после восстановления гемодинамической стабильности (обычно на четвертые сутки), следует начать активную стратегию по удалению лишней жидкости, накопившейся в предыдущие периоды. Этого можно достичь за счет ограничения внутривенной инфузии и активации диуреза. Эффективность экстракорпоральных методов выведения жидкости не была доказана.



**Заведующая кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Клигуненко** посвятила доклад базовым принципам восполнения кровопотери.

В начале своего доклада профессор подчеркнула, что своевременная и агрессивная коррекция волемического статуса (инфузионная реанимация) является неотъемлемым компонентом интенсивной терапии кровопотери, способствует улучшению исходов и предупреждению органной дисфункции. Она требует назначения инфузионных сред (кристаллоиды, естественные и искусственные коллоиды) и трансфузионных препаратов (кровь и ее компоненты). Тип и объем инфузионно-трансфузионной терапии должны быть тщательно подобраны в соответствии с дефицитом ОЦК, риском развития полиорганной дисфункции и индивидуальными особенностями пациента.

Препаратами первой линии для восполнения кровопотери традиционно считаются кристаллоиды, однако применение монокомпонентных растворов (например, изотонический раствор NaCl) сопряжено с риском развития многих побочных эффектов.

В 2005 г. Zander и соавт. разработали концепцию дифференцированной внутривенной инфузионной терапии, в соответствии с которой переливаемый раствор для проведения объемного замещения по своему составу должен быть максимально приближен к составу плазмы крови (изоосмия, изотония, изоиония, дополнительная резервная щелочность).

Объем кристаллоидов для восполнения кровопотери должен быть максимально ограниченным. Известно, что избыточное введение кристаллоидов на фоне кровопотери приводит к коагулопатии «разведения». Во внутрисосудистом секторе остается только 20-25% от вводимого объема кристаллоидов, тогда как большая их часть накапливается в интерстициальном пространстве с формированием раннего отека тканей. Это снижает оксигенацию тканей и органов, способствует развитию СПОН, усиливает воспаление.

При дефиците ОЦК более 30% для объемного замещения рекомендуется параллельно подключать искусственные коллоиды, например препараты гидроксизилкрохмала (ГЭК). Хотя в июне 2013 г. FDA сделало заключение о риске повышенной летальности и повреждений почек при использовании ГЭК, в связи с отсутствием других альтернатив в настоящее время нет полного отказа от их применения. Предпочтение все же следует отдавать низкомолекулярным ГЭК (130/042) в максимально ограниченном объеме. Доза, превышающая 10 мл/кг, создает угрозу нестабильности гемостаза в условиях кровотечения, поскольку ГЭК оказывают негативное влияние на коагуляцию и формирование сгустка.

Поэтому с целью объемного замещения при кровотечении вместо ГЭК лучше использовать растворы желатина. Вследствие изотоничности они дольше задерживаются внутри сосудистой системы, что позволяет быстро стабилизировать гемодинамику.

Введение сбалансированных кристаллоидных растворов и искусственных коллоидов позволяет сэкономить время для подготовки к введению естественных

коллоидов (например, свежемороженой плазмы). Именно такая последовательность введения препаратов позволяет уменьшить потерю эритроцитов и предотвратить/уменьшить коагулопатию. Доказано, что раннее введение свежемороженой плазмы увеличивает прокоагулянтную активность и антитромботический потенциал крови, что снижает риск коагуляционных нарушений и обеспечивает стабильный эффект.

В случае развития коагулопатии, которая в большинстве случаев обусловлена избыточным фибринолизом, используют транексамовую кислоту (начальная доза 1 г за 10 мин внутривенно с последующей инфузией 1 г за 8 часов), свежемороженую плазму, криопреципитат.

Аллогенная трансфузия крови достоверно увеличивает выживаемость только в двух группах больных: пациентов с активным кровотечением и больных с активной ишемией миокарда. При политравме для снижения летальности необходимо максимально быстро выявлять пациентов, нуждающихся в массивной гемотрансфузии, поскольку незамедлительное вмешательство позволяет предотвратить развитие коагулопатии.

Трансфузия эритроцитарной массы проводится с целью восстановления доставки кислорода к тканям при снижении количества эритроцитов и гемоглобина вследствие кровопотери. Введение эритроцитов показано при активном кровотечении с развивающимся шоком, при невозможности остановки кровотечения хирургическими методами вследствие анатомических особенностей, коагулопатии, в полевых условиях оказания помощи. Введение эритроцитарной массы следует продолжать до полного контроля за кровотечением, так как только это может продлить жизнь больного.

Минимально допустимый уровень гемоглобина не должен опускаться ниже 50 г/л. Американская ассоциация анестезиологов (ASA) рекомендует проводить гемотрансфузию при уровне гемоглобина 60 г/л.



**Заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Ярослав Михайлович Подгорный** рассказал о мониторинге инфузионной терапии у больных с септическим шоком.

Для обеспечения жизнедеятельности организма больного необходимо поступление адекватного количества кислорода (520-720 мл/мин/м<sup>2</sup>), из которого он мог бы потребить 110-160 мл/мин/м<sup>2</sup>.

Поэтому интенсивная терапия сепсиса предполагает системный подход к восстановлению адекватного снабжения кислородом в первую очередь за счет увеличения преднагрузки (объема), постнагрузки (артериального давления) и сократительной функции сердца (ударного объема).

Первым шагом в терапии сепсиса вполне обоснованно считается инфузионная нагрузка. Однако вопросы о том, какой объем инфузии и какими растворами он должен обеспечиваться, вызывают много дискуссий, поскольку как гипо-, так и гиперперфузия приводят к росту летальности.

По мнению некоторых авторов, критериями эффективной регидратации являются ЦВД 8-12 мм, САТ  $\geq 65$  мм, темп мочеиспускания  $\geq 0,5$  мл/кг/ч, насыщение кислородом крови в центральной вене



Продолжение на стр. 44.

# Новые тенденции в современной анестезиологии и интенсивной терапии

Продолжение. Начало на стр. 42.

( $ScvO_2$ )  $\geq 70\%$ , насыщение кислородом смешанной венозной крови ( $SvO_2$ )  $\geq 65\%$ . Однако показатель ЦВД, который отражает преднагрузку правых отделов сердца, является очень ненадежным, поскольку больше свидетельствует о сосудистом давлении, а не о сосудистом объеме. По данным J.H. Boyd и соавт. (2011), ЦВД у больных с септическим шоком коррелировало с водным балансом только в первые 12 ч инфузионной терапии. В последующие 4 дня объем инфузии, основанный на поддержке ЦВД, был связан с риском увеличения летальности. Поэтому авторы допускают использование ЦВД для контроля инфузионной терапии только в первые 12 ч ее проведения.

Р.Е. Marik и соавт. (2013) в основе большого метаанализа делают вывод о том, что мониторинг ЦВД не может предусмотреть ответ на волемическую нагрузку при проведении инфузионной терапии, поэтому с этой целью использоваться не должен.

Поскольку главной функцией кровообращения является поддержание оптимальной величины кровотока тканей для обеспечения оптимальной доставки кислорода, то представление о суммарной перфузии органов дает такой показатель, как сердечный выброс. То есть, если при проведении инфузионной терапии сердечный выброс перестает увеличиваться, это свидетельствует о достаточном наполнении сосудистого русла и сигнализирует о необходимости уменьшения скорости инфузии или ее временного прекращения. Измерение сердечного выброса можно выполнить с помощью инвазивных методов (например, использование катетера Swan-Ganz, устанавливаемого в легочную артерию). Однако в дальнейшем было установлено, что использование данного метода не представляет преимуществ по снижению летальности по сравнению с мониторингом ЦВД. Исходя из этого, M. Antonelli и соавт. (2006) не рекомендуют использование катетеризации легочной артерии у пациентов с шоком.

Для адекватной оценки объема инфузии анестезиологам необходимо пролонгированное и неинвазивное измерение сердечного выброса.

Как альтернативу инвазивным методикам контроля параметров гемодинамики сегодня используют относительно новый неинвазивный метод измерения расчетного сердечного выброса – esCCO (estimated continuous cardiac output), основанный на анализе времени прохождения пульсовой волны.

Система esCCO определяет время прохождения пульсовой волны как временной интервал между моментом появления

зубца R на электрокардиограмме и началом пульсовой волны на плетизмограмме пульсоксиметра. Чем короче этот временной интервал, тем больше сердечный выброс и наоборот.



О принципах выбора инфузионных растворов рассказал вице-президент Украинской ассоциации по изучению боли, заведующий кафедрой анестезиологии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Юрий Юрьевич Кобеляцкий.

Профессор напомнил, что до 1999 г. целесообразность применения растворов ГЭК была под большим вопросом. Гиперосмолярные растворы с большой молекулярной массой и осмолярностью (ГЭК I-II поколения) – предшественники современных ГЭК – обладали рядом недостатков, связанных с их негативным влиянием на функцию почек, свертывающую систему крови, кумуляцией в плазме крови и ретикуло-эндотелиальной системе, частыми эпизодами выраженного кожного зуда при ограниченном объеме их введения. Чтобы снизить риск перечисленных побочных эффектов и сохранить хорошую продолжительность волемического эффекта (4-6 часов), исследователи пошли по пути разработки ГЭК нового поколения.

Так были созданы низкомолекулярные растворы ГЭК (130/0,4), обладающие улучшенными фармакологическими свойствами (адекватный волемический эффект, отсутствие кумуляции, снижено накопление в тканях, снижено влияние на коагуляцию, полностью выводятся почками, не содержат свободных фосфатов).

Когану Yuruk и соавт. (2007) показали, что растворы ГЭК с низкой молекулярной массой, особенно ГЭК 130/0,4, положительно воздействуют на гемореологические свойства крови и по сравнению с другими ГЭК (>130/0,4) наиболее благоприятно воздействуют на микроциркуляцию.

Согласно данным K. Long и соавт. (2003) инфузионная терапия ГЭК 130/0,4 снижает выраженность системного воспалительного ответа у пациентов после обширных оперативных вмешательств по сравнению с инфузионной терапией, включающей только кристаллоидные растворы, вероятно, вследствие улучшения микроциркуляции со снижением активации эндотелиоцитов и повреждения эндотелия.

В отличие от кристаллоидов ГЭК 130/0,4 оказывают положительное влияние на диаметр микрососудов, увеличивают плотность функционирующих капилляров, уменьшают капиллярную утечку, а также предупреждают LPS-индуцированную адгезию (J.N. Hoffmann, 2002).

О. Langeron показал, что применение ГЭК 130/0,4 при больших ортопедических операциях может уменьшать кровопотерю и потребность в донорской эритроцитарной массе.

Учитывая эти положительные моменты, FDA в 2008 г. разрешило применять раствор ГЭК 130/0,4 для внутривенного введения с целью предотвращения и терапии опасной кровопотери, возникающей иногда после хирургических вмешательств.

В то же время ГЭК 130/0,4 не продемонстрировали преимуществ у пациентов в критическом состоянии. Так, в исследовании N. Naase и A. Pegner, проведенном в 2013 году, авторы пришли к выводу, что при наличии более безопасной альтернативы использовать ГЭК у критических пациентов не рекомендуется.

Согласно данным C.S. Hartog и соавт. (2013) доказательства преимуществ ГЭК в отношении эффективности, безопасности и стоимости также отсутствуют. Из соображений безопасности использование ГЭК для возмещения объема у критических больных не может быть рекомендовано.



Заведующий кафедрой анестезиологии Запорожской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Сергей Николаевич Гриценко рассказал

об особенностях анестезиологического обеспечения при трансплантации органов.

Концепция анестезии при трансплантации органов содержит в себе все основные компоненты современной анестезии (наркоз (устранение сознания), аналгезия, миорелаксация, управление дыханием, управление кровообращением, управление обменом, блокада вегетативных рефлексов) с некоторыми важными дополнениями.

Известно, что критическим моментом в органной трансплантации является реперфузия донорского органа, во время которой генерируются свободные кислородные радикалы. Кислородный стресс вызывает повреждение белков, ДНК, липидов, клеточных мембран и органную дисфункцию.

Для разработки концепции анестезии и инфузионной терапии при трансплантации органов были проанализированы результаты исследования гемодинамики, кислородного режима, некоторых показателей метаболизма и крови, оттекающей от почечного трансплантата на 5-й и 30-й минутах реперфузии на 1, 3, 5 и 7-е сутки послеоперационного периода. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от методики ренопротекции.

Группа 1 – 124 больных, оперированных в условиях СБА и ИВЛ и объемом 0,9% раствора натрия хлорида до реперфузии  $682 \pm 47$  мл. Объем и состав компонентов интраоперационной инфузионной терапии определяли объемом

кровопотери. Объем и состав послеоперационной инфузионной терапии определялся начальной функцией трансплантата. Непременным условием был строгий учет количества мочи и объем введенного 0,9% раствора натрия хлорида.

Группа 2 – 162 реципиента, оперированных под ТВА и ИВЛ в сочетании с ренопротекцией и управляемой гидратацией. Была применена технология анестезии и интенсивной терапии с использованием натрия тиопентала, натрия оксибутирата, верапамила, лидокаина. За 30 мин до включения трансплантата в кровоток внутривенно вводили верапамил 0,15 мг/кг, маннитол 1 г/кг, фуросемид 1 мг/кг, метилпреднизолон 1000 мг. Инфузионную терапию до реперфузии трансплантата проводили 0,9% раствором натрия хлорида до достижения целевого уровня ЦВД 10-12 мм рт. ст.

Группа 3 – 42 пациента, оперированных под ТВА и ИВЛ в сочетании с ренопротекцией и управляемой гидратацией. Была применена технология анестезии и интенсивной терапии с использованием натрия тиопентала, натрия оксибутирата, верапамила, лидокаина.

Перед реперфузией в артерию трансплантата вводили 20 мкг вазопростана и системно внутривенно в дозе 20 мкг на протяжении 5 суток.

За 30 мин до включения трансплантата в кровоток внутривенно вводили маннитол 1 г/кг, фуросемид 1 мг/кг.

Инфузионную терапию до реперфузии трансплантата проводили 0,9% раствором натрия хлорида до достижения целевого уровня ЦВД 10-12 мм рт. ст.

Группа 4 – 39 реципиентов, оперированных под ТВА и ИВЛ в сочетании с ренопротекцией и управляемой гидратацией. Применена технология анестезии и интенсивной терапии с использованием натрия тиопентала, натрия оксибутирата, верапамила, лидокаина.

Перед реперфузией вводили вазопростан системно внутривенно в дозе 40 мкг на протяжении 5 суток. За 30 мин до включения трансплантата в кровоток внутривенно вводили маннитол 1 г/кг, фуросемид 1 мг/кг.

Инфузионную терапию до реперфузии трансплантата проводили 0,9% раствором натрия хлорида до достижения целевого уровня ЦВД 10-12 мм рт. ст.

Немедленная функция почечного трансплантата у больших группы 1 была отмечена у 56,4% реципиентов, отсроченная функция трансплантата – у 43,6% больных; у пациентов группы 2 – у 86,3 и 13,7%; группы 3 – 94,87 и 5,13% соответственно.

Таким образом, применение БКК и альпростадилла позволило ограничить перекисное окисление липидов и активизировать АОС.

Концепция анестезии и интенсивной терапии при органной трансплантации должна включать: использование препаратов для наркоза, обладающих противоишемическим действием; до реперфузии почечного трансплантата требуется педантичная оценка волемического статуса реципиента и достижение уровня ЦВД 10-12 мм рт. ст.; ЦВД следует измерять непрерывно, а при его снижении немедленно увеличивать объем инфузии до достижения целевого уровня.

Хорошо известно, что риск тромбоэмболических осложнений очень высок после проведения оперативных вмешательств, у пациентов с тяжелой травмой, при длительной иммобилизации и др. О том, как своевременно диагностировать это состояние, рассказал заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии с последипломной подготовкой Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Александрович Тарабрин.





Существует достаточно много лабораторных маркеров, которые дают возможность определить наличие протромботических состояний (протромбиновое время и др.), ранних стадий развития тромбоза (например D-димер), однако их разрозненное применение не дает четкого представления о состоянии системы гемостаза в целом. Именно биохимические методы определения функционального состояния системы гемостаза постепенно уступают место инструментальным методам.

К ним относится и аппаратно-программный комплекс для клиничко-диагностических исследований реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» с оригинальным программным обеспечением.

Данный комплекс предназначен для исследования реологических характеристик крови, контроля и регистрации самых незначительных изменений агрегатного состояния крови или плазмы в процессе их свертывания, вычисления амплитудных и хронометрических констант, определения интенсивности процессов, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза. Это позволяет в режиме реального времени получить данные о динамике тромбообразования, начиная от начального этапа коагуляции и вплоть до лизиса сгустка. Графическое изображение исследуемого процесса и все его регистрируемые параметры можно наблюдать в динамике на мониторе персонального компьютера. Построение графика агрегатного состояния крови осуществляется в системе координат, где по оси абсцисс измеряется время исследования в минутах, а по оси ординат – величина амплитуды низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемовискозиметрии в относительных единицах.

Низкочастотная пьезотромбоэластограмма дает возможность оценить начальный этап коагуляции, то есть сосудисто-тромбоцитарный компонент системы гемостаза (инициация/амплификация, интенсивность контактной коагуляции), коагуляционный компонент (константа тромбиновой активности, интенсивность коагуляционного драйва, то есть начало полимеризационного процесса и его направленность, интенсивность полимеризации сгустка), время образования поперечно сшитого фибрина, максимальную плотность сгустка, интенсивность ретракции и лизиса сгустка, коэффициент суммарной противосвертывающей активности. Таким образом, на одной графической кривой врач видит все три компонента системы гемостаза.

Использование низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволяет добиться образования

сгустка и его фибринолиза, а следовательно, выявить гемокоагуляционные расстройства до-, во время и после операции, что дает возможность своевременно проводить их профилактику и комплексную коррекцию, а также контролировать действие прокоагулянтов и антикоагулянтов.



Анемия часто встречается в хирургической практике и часто недооценивается врачами. Традиционно для коррекции периоперационной анемии используют инфузию эритроцитарной массы, однако

этот метод связан с высокой частотой серьезных нежелательных явлений, повышением госпитальной заболеваемости и смертности больных. Об определении оптимально-допустимого уровня гемоглобина и гематокрита у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) рассказал доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии имени П.Л. Шупика Олег Анатольевич Лоскутов.

Докладчик отметил, что сегодня отсутствуют четкие указания на то, какой уровень гемоглобина у хирургических пациентов требует незамедлительной коррекции с помощью гемотрансфузии. Согласно руководству Американской ассоциации анестезиологов (ASA) трансфузию эритроцитарной массы рекомендуется проводить:

- при операциях с искусственным кровообращением, если уровень Hb  $\leq 60$  г/л;
- при уровне Hb  $\leq 70$  г/л у пациентов старше 65 лет и больных с хронической сердечной недостаточностью или респираторными заболеваниями;
- у больных с острой кровопотерей более 1500 мл или более 30% от объема циркулирующей крови;
- при доказательствах быстрой кровопотери без непосредственного контроля над кровотечением.

Руководящие принципы ASA гласят, что большинство пациентов с уровнем Hb  $\leq 70$  г/л «...извлекают выгоду от переливания», тогда как польза от введения препаратов крови при уровне Hb  $> 100$  г/л сомнительна. Таким образом, остается достаточно большой диапазон значений (от 70 до 100 г/л), когда четкие рекомендации относительно коррекции анемии отсутствуют.

В то же время у определенной категории хирургических пациентов такая неопределенность может в конечном итоге привести к ухудшению исходов оперативного вмешательства.

На основании этого профессор Лоскутов провел собственное исследование, целью которого было установить минимально допустимый уровень гематокрита и гемоглобина у пациентов с ИБС при проведении аортокоронарного шунтирования.

В исследование включили 58 пациентов, средний возраст которых составил 67 лет. Наряду с общепринятыми клиническими показателями определяли средние значения таких параметров, как сердечный индекс, фракция выброса левого желудочка, индекс ударной работы левого желудочка, общее периферическое сосудистое сопротивление, показатели доставки и обмена кислорода и др., в зависимости от содержания гемоглобина. В последующем данная взаимосвязь была отображена графически.

Оказалось, что при уровне гемоглобина  $\leq 70$  г/л наблюдались низкие значения сердечного индекса. Начиная с показателей гемоглобина 70 г/л и более происходил экспоненциальный рост сердечного индекса, который достигал своего максимума (более 4 л/мин/м<sup>2</sup>) в точке, соответствующей уровню гемоглобина 110 г/л. Сходную динамику продемонстрировал и индекс ударной работы левого желудочка.

Кроме того, проводилось изучение степени укорочения переднего размера левого желудочка в систолу с помощью интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии.

Степень укорочения переднего размера левого желудочка в систолу начинала возрастать при уровне гемоглобина  $\geq 80$  г/л, увеличиваясь до максимальных значений при уровне гемоглобина 110 г/л.

Индекс жизнеспособности эндокарда начинал возрастать при уровне гемоглобина  $\geq 76$  г/л. Максимальное значение индекса отмечалось в том случае, когда концентрация гемоглобина достигала 130 г/л.

Также изучали связь степени доставки кислорода и уровня гематокрита. Была продемонстрирована линейная зависимость данных показателей.

Расчет минимально-допустимой величины гемоглобина определялся методом наименьших квадратов и линейного программирования. В результате достаточно сложных подсчетов было показано, что минимально-допустимый уровень гемоглобина у пациентов с ИБС составляет 90 г/л, а соответствующий уровень гематокрита – 27,7%.

Понижение концентрации гемоглобина у этой категории пациентов может привести к существенному снижению доставки кислорода к миокарду и значимому уменьшению его сократительной способности.

Докладчик подчеркнул, что выявление и коррекцию анемии у таких больных необходимо проводить еще до запланированного оперативного вмешательства. Данное положение обусловлено тем, что, по данным ряда авторов, от 40 до 70% пациентов с ИБС на дооперационном этапе имеют почечно-анемический синдром, который сопровождается снижением показателей красной крови. Однако большинство этих больных коррекция анемии перед плановым оперативным вмешательством не проводится.

Конечно, более простым и быстрым методом коррекции анемии считается гемотрансфузия, однако она связана с целым рядом серьезных нежелательных явлений.

В качестве альтернативы гемотрансфузии, для коррекции пред- и послеоперационной анемии можно использовать приведенную ниже схему коррекции показателей красной крови:

- рекомбинантный эритропоэтин альфа – 150 ед/кг 1 раз в сутки три раза в неделю с переходом на поддерживающую дозу 100 ед/кг 1 раз в сутки;
- трехвалентное железо в виде гидроксид-сахарозного комплекса (Венофер);
- витамин А (ретинол) – 1,5 мг через день;
- витамин В<sub>12</sub> (цианокобаламин) – 2 мкг/сут через день;
- витамин С (аскорбиновая кислота) – 60 мг/сут через день;
- фолиевая кислота – 200 мкг/сут через день.

Желательно точно придерживаться указанной схемы, несмотря на то что

к назначению витаминов многие специалисты относятся скептически. Если мы применяем рекомбинантный эритропоэтин, препарат легкодоступного железа должен быть назначен обязательно. Без адекватного обеспечения организма железом такой дорогостоящий препарат, как рекомбинантный эритропоэтин, попросту не сможет обеспечить должного повышения уровня гемоглобина. В качестве препарата железа может быть рекомендован гидроксид-сахарозный комплекс трехвалентного железа (Венофер). Данный препарат можно применять для коррекции анемии и самостоятельно, хотя в данном случае эффект будет достигаться несколько дольше, чем в комбинации со стимуляторами эритропоэза.

Венофер состоит из полинуклеарного комплекса железа, аналогичного ферритину. Но в отличие от ферритина белок-лиганд апоферритин замещен углеводным компонентом. Такая структура обеспечивает отсутствие антигенных свойств при парентеральном введении, что характерно для ферритина. Ядра многоядерного железа(III)-гидроксид сахарозного комплекса окружены снаружи большим количеством нековалентно связанных молекул сахарозы. Благодаря большой молекулярной массе, равной примерно 43 кДа, комплекс железа не выделяется почками, а накапливается в организме (преимущественно в печени и костном мозге). Профессор подчеркнул, что накопление трехвалентного железа в ткани печени приводит к развитию дистрофических изменений гепатоцитов. Для микроскопической картины ткани печени через 4 часа после введения сахарозного комплекса железа характерны типичные средне- и крупнозернистые отложения железа в перипортальных и центральных клетках при отсутствии признаков их некроза.

В то же время, внутривенное введение других форм железа не является таким безопасным. Так, спустя 4 часа после внутривенного введения глюконата железа (III) при микроскопическом исследовании печени обнаруживаются типичные некрозы средних и крупных размеров.

Для выбора дозы и схемы дозирования сахарозного комплекса железа необходимо схематически определить общий дефицит железа по следующей формуле:

$$\text{масса тела [кг]} \times (\text{нормальный уровень гемоглобина} - \text{уровень гемоглобина пациента}) [\text{г/л}] \times 0,24 + \text{депонированное железо [мг]}.$$

Для пациентов с весом до 35 кг нормальный уровень Hb принимается за 130 г/л, а количество депонированного железа – 15 мг/кг массы тела. Для пациентов с массой тела свыше 35 кг нормальный уровень Hb принимается за 150 г/л, а количество депонированного железа – 500 мг. Коэффициент 0,24 отображает содержание железа в гемоглобине, приходящегося на 1 кг веса.

Адекватно подобранная доза препарата Венофер, соответствующая установленному дефициту железа, позволяет в течение 1,5-2 недель увеличить концентрацию гемоглобина на 20-30 г/л.

Таким образом, препараты внутривенного глюконата железа (III) являются мощным инструментом в лечении анемии, позволяющим если не избежать, то существенно сократить количество применяемых гемотрансфузий и связанных с ними побочных эффектов.

«Хирург славен теми операциями, которых удалось избежать; анестезиолог – теми кровопотерями, при которых обошелся без гемотрансфузий».

А.П. Зильбер

Подготовил Вячеслав Килимчук



# Фототерапія в ліченні гнојно-воспалительных процесов в хірургії



В.В. Бойко

Лечение больных с применением света известно с древних времен. Первым врачом, рекомендовавшим применение в лечебных целях солнечных ванн, был Гиппократ (460-377 гг. до н.э.). В своих «Афоризмах» он впервые упоминает о влиянии солнечных лучей на людей, а также о «благоприятном и обезболивающем действии солнечного тепла на раны любого рода, особенно открытые переломы». Всплеск активности светолечения произошел в конце XIX века после появления удобных для практических целей ламп накаливания, предложенных А.Н. Лодыгиным в 1873 г. и Т. Эдисоном в 1879 г. В 1903 г. за весомый вклад в науку о свете и изучение биологического воздействия и лечебного применения концентрированных пучков света Нильс Финзен получил Нобелевскую премию.

Создание лазеров – уникальных источников принципиально нового стимулированного излучения оптического диапазона – привело к революционным изменениям практически во всех сферах человеческой деятельности, в том числе в медицине. В короткие сроки состоялось мощное внедрение лазерных технологий в лечебную, профилактическую и диагностическую медицину. Лазерные технологии широко применяются практически во всех отраслях хирургии. С внедрением фотодинамической терапии (ФДТ) существенно пополнился арсенал лечебных воздействий в онкологии. Применение низкоинтенсивных лазеров привлекает все большее внимание врачей различных специальностей ввиду простоты использования, эффективности и минимального количества побочных эффектов.

Свет в широком смысле – синоним оптического излучения – электромагнитное излучение, длины волн которого находятся в диапазоне от единиц нм до десятых частей мм (диапазон частот  $3 \times 10^{11}$ – $3 \times 10^{17}$  Гц).

К оптическому излучению помимо видимого излучения, воспринимаемого человеческим глазом, относится инфракрасное и ультрафиолетовое излучение.

В диапазоне волн от 4 000 000 до 760 нм расположено инфракрасное излучение, которое делится на две области: далекая инфракрасная область, или длинноволновое инфракрасное излучение с длиной волн от 4 000 000 до 1500 нм (излучение, поглощаемое верхними слоями кожи человека), и ближняя инфракрасная область, или коротковолновая область с длинами волн от 1500 до 760 нм (излучение, которое глубоко проникает в ткани человека).

Видимое излучение имеет длины волн в пределах от 760 до 400 нм. В этом диапазоне излучение с разной длиной волны, воздействующей на сетчатку глаза, вызывает цветовые ощущения, и на основании этого выделяют следующие диапазоны излучения:

- 700-630 нм – красный;
- 630-600 нм – оранжевый;
- 600-570 нм – желтый;
- 550-520 нм – зеленый;
- 510-480 нм – голубой;
- 470-440 нм – синий;
- 430-400 нм – фиолетовый (рис. 1).

Кожа человека поглощает видимое излучение в зависимости от свойств самой кожи и от физических характеристик излучения

(длины волны). Так, излучение красного диапазона проникает на глубину 2,5 см, в то же время излучение синего и фиолетового диапазонов практически не проникает вглубь кожи.

Основными характеристиками волновых свойств света являются частота колебаний и связанные с ним длины волн в вакууме. Между длиной волны и величиной энергии кванта существует обратная связь: чем короче длина волны, тем больше энергия ее кванта.

Процессы, которые начинаются с поглощения кванта света биологически важной молекулой и заканчиваются какой-либо физиологической реакцией (позитивной или негативной), на уровне организма называются фотобиологическими. Эти процессы достаточно разнообразны и условно могут быть разделены на несколько этапов: поглощение кванта света → внутримолекулярные процессы обмена энергией (фотофизические процессы) → межмолекулярные процессы переноса энергии возбужденного состояния → первичный фотохимический акт → тепловые реакции, заканчивающиеся образованием стабильных фотопродуктов → биохимические реакции с участием фотопродуктов → общефизиологический ответ на действие света.

По мнению Ю.А. Владимирова и соавт. (1999), лечебное действие низкоинтенсивного лазерного излучения, как и света других источников, основано на различных первичных фотохимических реакциях, среди которых доказанными считаются фотореактивация супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. СОД снижает концентрацию супероксидного радикала, катализируя реакцию дисмутазы с образованием молекулы кислорода и перекиси водорода, в результате чего происходит снижение концентрации супероксидного радикала в клетках и тканях, где он образуется постоянно, особенно в условиях патологии. Активация СОД как следствие элиминации из системы супероксидного радикала является фактором, обеспечивающим NO-зависимое улучшение микроциркуляции крови. Фотодинамическое действие эндогенных стабилизаторов, в первую очередь гематопорфирина, содержание которого в тканях человека постоянно в норме и нарастает в условиях патологии, состоит в следующем: порфирин, поглощающий световую энергию в красной зоне спектра, индуцирует фотосенсибилизированные свободнорадикальные реакции,

что ведет к инициации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах клеток и в  $\beta$ -липопротеидах с образованием первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Накопление в клеточных мембранах продуктов ПОЛ способствует повышению ионной проницаемости, в том числе для ионов кальция, и активации внутриклеточных процессов. Образование активных форм кислорода, повышение содержания ионов кальция в цитоплазме лейкоцитов активируют различные внутриклеточные сигнальные механизмы, что выражается в продукции биологически активных соединений (оксида азота, супероксидного анион-радикала, гипохлорид-аниона и пр.). Кроме того, фотосенсибилизированное повышение содержания активных форм кислорода в цитоплазме клетки является пусковым механизмом активации синтеза ряда белков и цитокинов и пролиферации клеток.

Известно, что в условиях отсутствия света дыхание митохондрий частично подавляется оксидом азота, синтезируемого митохондриальной NO-синтетазой. NO блокирует работу дыхательной цепи за счет связывания с такими переносчиками электронов, как цитохромы и цитохромоксидазы и железо-сернистыми комплексами. Облучение светом вызывает фотолиз этих комплексов и восстановление дыхания и синтеза аденозинтрифосфата (АТФ). Повышение продукции АТФ играет важную роль в развитии дальнейших энергетических процессов в клетке.

Таким образом, в основе биостимулирующего воздействия света лежат структурно-функциональные перестройки мембранных структур клетки и клеточных органелл. По-видимому, это обусловлено резонансным поглощением света специфическим акцептором в соответствии с областью спектра и возникновением световозбужденных состояний, приводящих к изменению уровня ПОЛ и конформации локальных участков мембраны, в последствии, в силу кооперативности ее свойств в целом. В результате создается физико-химическая основа для последующего формирования неспецифических реакций клетки: изменение ионной проницаемости,

активности аденилатциклазной и аденозин-трансферазной (синтез АТФ) систем, что ведет к усилению биоэнергетических и биосинтетических процессов в клетке.

Стимулирующее действие света на процессы регенерации наиболее четко проявляется для костных образований, соединительной, эпителиальной и мягких тканей.

Активация иммунной системы характеризуется усилением функциональной активности иммуокомпетентных клеток, повышением синтеза белков (иммуноглобулинов и пр.), что клинически обуславливает выраженный противовоспалительный эффект, особенно при хронических процессах. Кроме того, иммунокорректирующая направленность действия света определяет и другой клинический эффект – десенсибилизацию.

Одним из наиболее клинически значимых эффектов воздействия света на организм является эффект стимуляции кровотока и лимфообращения. Известно, что процессы микроциркуляции тесно связаны с процессами метаболизма, что обуславливает выраженный противоотечный и анальгетический эффекты.

В процессе действия света можно также зарегистрировать изменения метаболизма не только в зоне воздействия, но и в отдаленных зонах, то есть происходит генерализация местного эффекта с включением многих функциональных систем. Общие нейрогуморальные реакции начинают развиваться с момента появления эффективных концентраций биологически активных веществ в тканях, подвергшихся световому воздействию. Формируется общий ответ нервно-рефлекторного механизма. Такие эффекты наиболее выражены при облучении акупунктурных зон.

Таким образом, при анализе данных о влиянии света на биологические объекты принято выделять такие уровни реализации ответной реакции:

- субклеточный – возникновение возбужденных состояний молекул, образование свободных радикалов, стереохимическая перестройка молекул. Повышение синтеза белка, РНК, ДНК, ускорение синтеза коллагена и его предшественников,

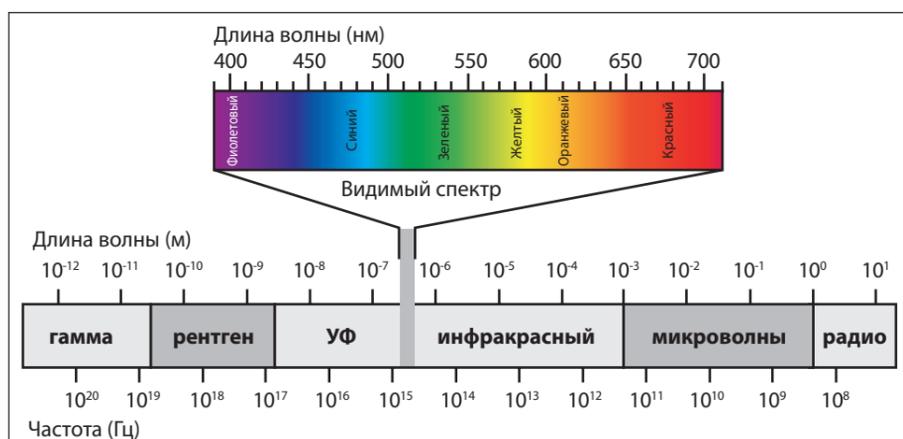


Рис. 1. Спектры электромагнитного излучения



Рис. 2. Облучение синим светом



Рис. 3. Облучение красным светом



Рис. 4. Облучение зеленым светом

изменение кислородного баланса и активности окислительно-восстановительных процессов;

- клеточный – изменение заряда электрического поля клетки, ее мембранного потенциала, повышение пролиферативной активности клетки;

- тканевой – изменение pH межклеточной жидкости, морфофункциональной активности и микроциркуляции;

- органной – нормализация функции органа;

- системный и организменный – возникновение соответствующих комплексных адаптационных нервно-рефлекторных и нейрогуморальных реакций с активацией симпатно-адренальной и иммунной систем.

Конечным результатом световой биостимуляции является повышение резистентности организма и расширение возможностей его адаптации.

**Фототерапия** – это вид лечения, состоящий в том, что пациент подвергается воздействию солнечного света или света с определенными длинами волн от искусственных источников, таких как лазеры, светоизлучающие диоды, флуоресцентные лампы, диодные лампы, или же очень яркого света, имеющего полный спектр дневного света, в течение определенного времени.

Ниже приведены эффекты света различного спектрального диапазона.

**Синий свет (470-440 нм):**

- выраженный противовоспалительный и противоотечный эффект;

- умеренный бактериостатический эффект;
- умеренный обезболивающий эффект;
- десенсибилизирующий эффект.

**Красный свет (660-630 нм):**

- улучшение микроциркуляции;
- стимуляция образования АТФ в митохондриях, повышение биоэнергетического потенциала и активность клеточных мембран;

- ускорение очищения ран;
- стимуляция роста грануляций;
- умеренный противовоспалительный и противоотечный эффект.

**Зеленый свет (550-520 нм):**

- стимуляция локального и системного иммунного ответа;

- стимуляция регенерации тканей;
- ускорение образования коллагена.

**Фиолетовый свет (430-400 нм):**

- стимуляция локального иммунитета;
- анальгезирующий эффект;
- умеренный противовоспалительный эффект.

Фотодинамическая терапия – метод, применяемый в медицине для лечения некоторых онкологических заболеваний и бактериальных инфекций. Метод основан на комбинированном воздействии фотосенсибилизатора, света и синглетного кислорода на опухолевые ткани или бактерии.

На рисунке 5 показана модифицированная диаграмма Яблонского, изображающая процесс ФДТ. Когда накопленный в клетках фотосенсибилизатор подвергается облучению светом с конкретной длиной волны света, то его молекулы преобразуются из синглетного основного состояния ( $S_0$ ) в возбужденное синглетное состояние ( $S_1-S_n$ ), за которым следует межсистемный переход в триплетное возбужденное состояние ( $T_1$ ). Сокращенное наименование: IC – внутренняя конверсия; ISC – межсистемное пересечение; PS – фотосенсибилизатор;  $^1PS^*$  – синглетное возбужденное состояние;  $T_1$  – триплетное возбужденное состояние; R – биологический субстрат;  $R^*$  – окисленный биологический субстрат;  $^1O_2$  – синглетный кислород;  $H_2O_2$  – пероксид водорода;  $O_2^*$  – супероксид;  $HO^*$  – гидроксильный радикал.

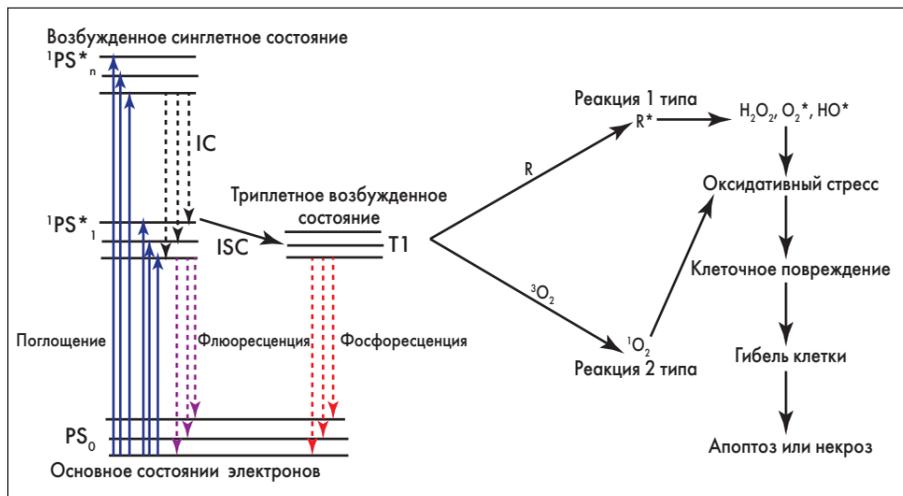


Рис. 5. Диаграмма Яблонского

IC – внутренняя конверсия;  
ISC – межсистемное пересечение;  
PS – фотосенсибилизатор;  
 $^1PS^*$  – синглетное возбужденное состояние;  
 $T_1$  – триплетное возбужденное состояние;  
R – биологический субстрат;

$R^*$  – окисленный биологический субстрат;  
 $^1O_2$  – синглетный кислород;  
 $H_2O_2$  – пероксид водорода;  
 $O_2^*$  – супероксид;  
 $HO^*$  – гидроксильный радикал

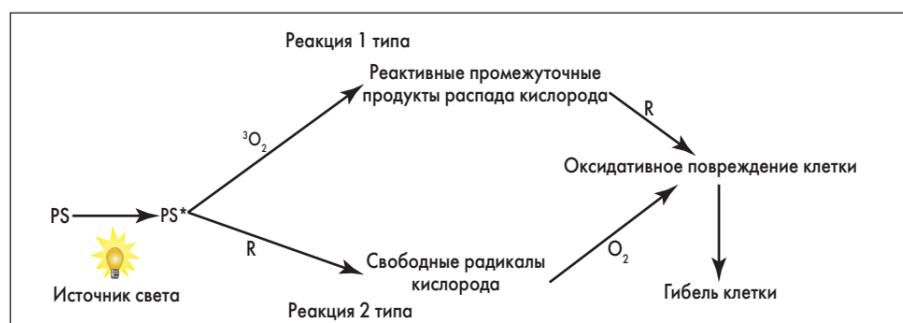


Рис. 6. Типы реакций на фотосенсибилизацию

PS – фотосенсибилизатор;  
 $PS^*$  – синглетное возбужденное состояние;  
R – биологический субстрат;  
 $R^*$  – окисленный биологический субстрат;

$^1O_2$  – синглетный кислород;  
 $O_2^*$  – супероксид;  
 $HO^*$  – гидроксильный радикал.

После активации светом фотосенсибилизатора из стабильного в возбужденное состояние возможны два типа реакции. Тип I возникает при взаимодействии возбужденной молекулы сенсibilизатора с органическим субстратом и связан с образованием свободных радикалов. Тип II возникает, когда энергия возбужденного фотосенсибилизатора превращается в синглетный кислород, что приводит к формированию реактивных промежуточных продуктов распада кислорода, которые быстро реагируют с окружающими их клеточными мембранами, пептидами и нуклеиновыми кислотами.

В клинике ГУ «ИОНХ им. В.Т. Зайцева НАМНУ» с 90-х годов прошлого века с успехом применяются методики фототерапии, ФДТ и фотосенсибилизации при различной хирургической патологии.

**Фотохромная антисептика.** В клинике ГУ «ИОНХ им. В.Т. Зайцева НАМНУ» разработан и внедрен метод фотохромной антисептики, применяемый у больных с различными формами перитонита, в том числе при неклостридиальной анаэробной инфекции. В качестве фотохромов были выбраны следующие официальные вещества: 1% раствор метиленового синего (область поглощения 660 нм), 0,1% раствор марганцовокислого калия (область поглощения 530 нм), 1% раствор генцианвиолета (область поглощения 560 нм), 0,02% раствор фурацилина (область поглощения 364 нм) и 1% спиртовой раствор бриллиантовой зелени (область поглощения 610 нм).

Известно, что цвет химических соединений тесно связан с их строением и согласно теории цветности окраска соединений объясняется наличием в их молекулах соединений насыщенных групп атомов, которые поглощают свет в видимой области, возбуждая р-электроны своих кратных связей. Интенсивность окраски соединений объясняется наличием в молекуле вещества, имеющего собственную окраску, электронно-донорных групп, которые обычно обуславливают способность красителей связываться с биологическими субстратами.

Известно, что различные биологические макромолекулы также имеют свои максимумы поглощения, например, для энзимов типа дегидрогеназ это область 560 нм, для хинонов – 620 и 750 нм, для дыхательной цепи – 530 нм.

При пропускании света молекулами и атомами уменьшается запас их энергии, при поглощении энергии этот запас возрастает. Данные процессы протекают дискретно, а один квант энергии пропорционален частоте излучения.

Проведенные в клинике института исследования убедительно показали, что из применяемых антисептиков метиленовый синий обладает самой высокой окислительной способностью, поэтому процесс поглощения этого красителя бактериальной микрофлорой протекает наиболее активно, а при воздействии монохроматическим светом на окрашенную микрофлору влечет за собой активацию кислорода с переходом его в синглетный кислород, обладающий мембранотоксичным действием.

Микробиологические исследования, проведенные in vitro, показали, что 1% раствор метиленового синего в концентрации 1:50 является достаточно эффективным антисептиком при воздействии света с экспозицией 3-5 мин.

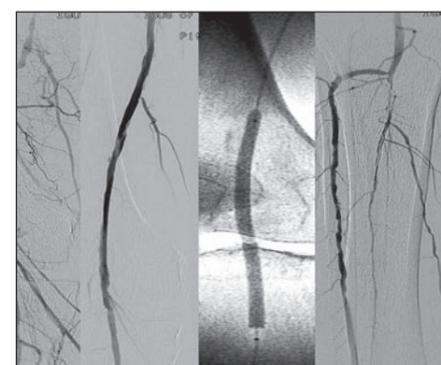


Рис. 8. СИА ПББА и инфраплитальная ангиопластика



Рис. 7. Ангиограмма больного с СДС

Проведенные исследования послужили основанием для разработки алгоритма лечения больных с неклостридиальным анаэробным перитонитом:

- лаваж брюшной полости гипероксигенированным раствором антисептиков;
- фотомодифицированный лаваж брюшной полости (одномоментный);
- пролонгированный фотомодифицированный лаваж брюшной полости в послеоперационном периоде;
- адекватная антибактериальная терапия в послеоперационном периоде.

Суть методики пролонгированного лаважа брюшной полости состоит во введении в дренажи фотомодифицированного раствора метиленового синего с последующим облучением гибким световодом через дренажи в течение 0,5-2 часов с длиной волны 628 нм и мощностью до 100 мВт.

У больных, к которым применялась данная методика лечения, отмечены более благоприятное течение послеоперационного периода и положительный клинический и бактериологический эффекты. Ни в одном из наблюдений выполнения программированных санаций брюшной полости не потребовалось.

### Комплексное лечение синдрома диабетической стопы

В клинике института принят комплексный, патогенетически обоснованный подход к лечению пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС). Лечение осуществляется по следующей схеме: компенсация сахарного диабета (СД) (перевод на дробную инсулинотерапию), реваскуляризация, метаболическая, антикоагулянтная, ангиотропная, антибактериальная терапия, физические методы лечения, терапия, направленная на лечение остеопороза, стимуляция коллатерального кровотока.

СДС – наиболее частая причина ампутаций нижних конечностей. Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК), обусловленная обширными облитерирующими поражениями преимущественно инфраингвинальных артерий, наблюдается у большинства больных с СДС. Достижение заживления язвенно-некротических поражений и избежать ампутации конечностей маловероятно без восстановления магистрального

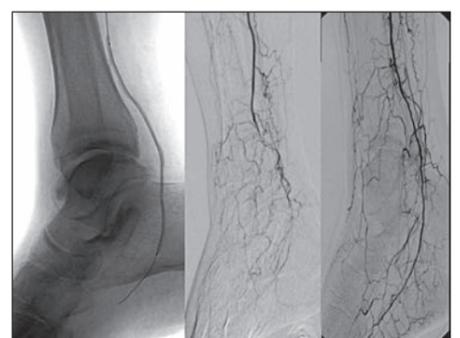


Рис. 9. Ангиопластика дистальной ЗББА

Продолжение на стр. 48.

## Фототерапия в лечении гнойно-воспалительных процессов в хирургии

Продолжение. Начало на стр. 46.

кровотока на стопе. На сегодняшний день наиболее перспективным является применение эндоваскулярных вмешательств как метода выбора при реваскуляризации нижних конечностей.

Лечение больных с КИНК на фоне СД и по сей день представляет собой одну из актуальных проблем современной ангиологии и сосудистой хирургии в связи с высоким риском ампутации нижних конечностей и смертности. Чаше всего у этих больных имеется многоуровневое поражение артерий нижних конечностей. У пациентов с диабетической стопой, которые составляют большую часть этих больных, типичным является поражение как инфраингвинальных артерий, так и артерий голени. При этом для артерий ниже коленного сустава характерны множественные протяженные поражения с преобладанием окклюзий, что наряду с малым диаметром артерий требует выполнения сложных сосудистых вмешательств для их реваскуляризации. Развитие специального инструментария для выполнения эндоваскулярных вмешательств на артериях голени значительно расширило возможности хирургического лечения больных с КИНК на фоне СД. Показаниями к сосудистым вмешательствам мы считаем ишемию II, III, IV степени при наличии условий для выполнения реконструктивной операции по сосудистому статусу; неэффективность консервативного лечения.

У диабетиков может развиваться ишемическая стопа (транскатанное парциальное давление кислорода (TcPO<sub>2</sub>) <50mmHg) даже при окклюзии одной из артерий голени в связи с бедностью коллатералей. Целью реваскуляризации является восстановление магистрального кровотока до стопы предпочтительно через переднюю или заднюю большеберцовую артерию. Локализация поражения диктует выбор артерии для реканализации (пяточная область → задняя большеберцовая артерия (ЗББА); передняя часть стопы → передняя большеберцовая артерия – ПББА).

Эндоваскулярные вмешательства (ЭВ) выполнялись под местной анестезией и внутривенной седацией. Основной процедурой в первой группе была чрескожная баллонная ангиопластика (ЧБА). В случае резидуального гемодинамически значимого стеноза или обструктивной диссекции в бедренно-подколенном сегменте (БПС) имплантировались нитиноловые саморасправляемые стенты, а в артерии голени – баллон-расправляемые коронарные стенты. Шунтирующие операции выполнялись под спинальной анестезией. В качестве кондукта использовались

аутовена, синтетические протезы и комбинированные шунты. При поражениях БПС и наличии проходимой подколенной (ПКА) и берцовых артерий выполнялось бедренно-подколенное шунтирование (БПШ). При окклюзиях БПС с распространением на трифуркацию ПКА и проксимальные сегменты артерий голени выполнялось бедренно-берцовое шунтирование (ББШ). В 57% случаев выполнено БПШ, в 43% – ББШ. При БПШ в качестве шунта в 54% случаев использовались синтетические протезы, в 30% – комбинированные шунты (аутовена + синтетический протез) и в 16% – реверсированная аутовена. При ББШ в 61% случаев использовались комбинированные шунты, в 32% – аутовена и в 7% – синтетические протезы. ЭВ применяли при распространенных поражениях БПС типа D (TASC II – The Trans-Atlantic Inter-Society Consensus Document on Management of Peripheral Arterial Disease), при наличии адекватного оттока и подходящей аутовены для шунта предпочтение в выборе метода лечения отдавали операциям шунтирования, при поражениях типа А, В и С, а также поражениях артерий голени и стопы, высоким периоперационным риске и низкой ожидаемой продолжительности жизни, предпочтительным методом реваскуляризации является ЭВ.

ЭВ (баллонная ангиопластика, стентирование) на артериях нижних конечностей выполняли под местной анестезией. В большинстве случаев использовали ипсилатеральный антеградный доступ через общую бедренную артерию. Для прохождения стенозированных и окклюзированных участков использовали 0,014-0,035 проводники с поддержкой 4-5 F диагностическими ангиографическими катетерами соответствующей конфигурации. В некоторых случаях для реканализации и дилатации непротезированных стенозов и окклюзий использовали баллонные катетеры для коронарной ангиопластики. Стентирование пораженных участков артерии выполняли в случаях возникшей обструктивной диссекции или сохранения после повторной баллонной ангиопластики резидуального стеноза более 50%. Стентирование артерий бедренно-подколенного сегмента выполняли при помощи саморасправляемых нитиноловых стентов, в артерии голени устанавливали баллон-расправляемые коронарные стенты различных производителей. Во время процедуры интраартериально вводили 5-10 тыс. Ед гепарина.

Мы считаем, что при выборе метода реваскуляризации главным условием является хорошая визуализация дистальных сегментов (ДСА).

Единственным анатомическим противопоказанием к эндоваскулярной интервенции считается отсутствие кровотока на стопе. Наличие кровотока на стопе и локализация некрозов определяют выбор артерии для реканализации.

В основе хирургического лечения гнойно-некротических поражений стоп у больных СД лежат принципы активной хирургической тактики, включающие хирургическую обработку раны; дополнительные методы физической обработки раны (фототерапия, ФДТ, сверхчастотное облучение); местное лечение гнойного очага современными перевязочными средствами; ранние восстановительные операции. Хирургическая тактика при развитии гнойно-некротических осложнений определяется не только выраженностью гнойно-некротических проявлений, но и формой СДС. Это обстоятельство заставляет следовать диагностическому алгоритму, который направлен на определение формы СДС, выявление локализации и распространенности гнойно-некротического процесса, а также возможные признаки генерализации инфекции.

Основной целью хирургического лечения гнойно-некротических проявлений СДС является сохранение конечности и жизни больного. Неправильно выбранная тактика может привести к утрате конечности, а в наиболее тяжелых случаях – к летальному исходу. Так, при нейроишемической форме СДС с некрозами в дистальных отделах стопы хирургические операции, выполняемые в ранние сроки, еще до появления зоны демаркации и купирования критической ишемии могут привести к прогрессированию зоны некроза. Напротив, в ряде случаев гнойно-некротические изменения у больных с нейропатической инфицированной СДС (флегмона, язвы, некроз) трактуются как осложнения, наступившие вследствие ишемии конечности, что приводит к выполнению необоснованных ампутаций. Хирургические вмешательства при гнойно-некротических процессах на стопе в настоящее время не являются этапом подготовки к ампутации конечности на уровне бедра или голени. Они имеют самостоятельное значение и направлены на сохранение опорной функции нижней конечности. Хирургический этап должен по возможности выполняться на фоне полного обследования пациента в сочетании с адекватным консервативным лечением и разгрузкой пораженной конечности. Хирургические вмешательства при гнойно-некротических процессах на стопе наиболее эффективны при отсутствии выраженного отека конечности, ликвидации ишемии стопы, стабилизации общего состояния пациента, коррекции углеводного обмена и проведении адекватной антибиотикотерапии. Показанием к экстренным оперативным вмешательствам считаем влажную гангрену стопы. Показаниями к срочным оперативным вмешательствам являются: флегмона стопы; глубокие абсцессы стопы; гнойно-некротические раны, не имеющие адекватного дренирования; отдаленные септические метастатические очаги; вновь образующиеся абсцессы и плохо дренируемые

гнойные затеки. Показаниями к плановым операциям служат: хронический остеомиелит костей стопы; вторичные некрозы в ране или трофической язве (этапные некрэктомии); наличие раневого дефекта кожных покровов мягких тканей стопы (различные варианты реконструктивных и пластических операций).

Для лечения больных нами были использованы фотонные матрицы Коробова «Барва-Флекс» с различным спектральным диапазоном – 660, 470, 525, 405 нм, что соответствовало красному, синему, зеленому и фиолетовому свету, имеющим различные эффекты.

В зависимости от превалирования патологических изменений использовали различные комбинации матриц: при выраженном гнойно-некротическом процессе лечение начинали с облучения красным светом с последующим переходом на синий и/или зеленый свет. При выраженном отеке конечности с перифокальным воспалением на первом этапе использовали синий и/или фиолетовый свет с последующим переходом на зеленый или красный свет. Среднее время светотерапии – 7-14 сут. Время облучения вне зависимости от светового диапазона – 20 мин.

В качестве фотосенсибилизатора (ФС) нами использован димегин, являющийся производным протопорфирина. Препарат характеризуется длительной элиминацией из организма, что удлиняет его бактерицидный эффект в ране. Однако выраженная кожная фототоксичность требует его осторожного применения и предотвращения попадания ФС на неповрежденные ткани.

ФДТ включала обработку раны ФС с экспозицией 20 мин, облучение ран при помощи фотонных матриц Коробова «Барва-Флекс» с длиной волны 470 и 405 нм, что соответствовало синему и фиолетовому свету, в течение 15-20 мин (габаритные размеры выбирались в зависимости от площади ран).

Сроки лечения составляли 5-7 суток в зависимости от состояния ран. На фоне проводимого лечения к 2-3-м суткам уменьшался перифокальный отек, к 5-7-м суткам существенно улучшалось качество грануляций и степень эпителизации ран.

Результаты микробиологического исследования раневого отделяемого свидетельствуют, что до начала лечения имелась бактериальная контаминация с преобладанием условно-патогенной грамположительной микрофлоры, которая выделялась в основном (84,3%) в монокультуре. После проведенного лечения на 5-7-е сутки от начала терапии в 80% случаев удалось достичь полной эрадикации микрофлоры, а к 10-12-м суткам после начала лечения эрадикация микрофлоры отмечалась у 100% больных.

Закрывание ран считали возможным только при условии очищения ран, отсутствия признаков перифокального воспаления, адекватности сопоставления краев раны. Троекратно пострадавшим выполнены аутодермопластики, двум – ксенотрансплантация свиной кожи и еще двум – вторичные швы.

Мы считаем, что только после восстановления физиологических механизмов



Рис. 10. Гнойно-некротическая рана стопы. Рана обработана фотосенсибилизатором



Рис. 12. Ксенотрансплантация кожи



Рис. 14. Эпи- и субфасциальная флегмона стопы и голени



Рис. 16. Этапы кожной пластики



Рис. 11. Вид раны после облучения



Рис. 13. Облучение трофической язвы после аутодермопластики



Рис. 15. Раны на этапах лечения



Рис. 17. Облучение раны красным светом

раневого процесса, обеспечивающих отграничение некрозов и очищение раневой поверхности, а также после активизации процессов репарации в ране возникают условия для успешного выполнения восстановительных операций. Выполнение ранних восстановительных операций является обязательным компонентом хирургического лечения диабетической стопы. Устранение дефекта стопы должно осуществляться на фоне компенсации общего состояния пациента, устранения инфекционного процесса и купирования ишемии конечности. Результаты лечения 122 больных, которым выполнялись ЭВ в период с 2001 по 2015 г., убедительно показывают эффективность избранной тактики лечения. Так, технический успех констатирован у 90% пациентов, ранние осложнения составили 10% (среди них 4 кровотечения, 2 перфорации, 4 тромбоза, 2 ДЭ); высокие ампутации выполнены лишь в 4% случаев (5 больных). В отдаленном послеоперационном периоде (сроки в среднем

составили  $18,7 \pm 6,4$  месяца) сохранение конечности отмечено у 93,5% больных, выживаемость пациентов составила 90,8%.

Методика фототерапии широко применяется в клинике для лечения трофических язв венозной этиологии.

На этапе подготовки язвы к пластике применяем облучение синим и зеленым светом (кратность сеансов – 7-10). После выполнения аутодермопластики в раннем послеоперационном периоде терапию дополняем облучением красным светом (кратность сеансов – 5-7).

#### Лечение осложненных со стороны ран при минно-взрывной травме с повреждением магистральных сосудов

Особенностью минно-взрывной травмы является воздействие нескольких факторов, вызывающих различные повреждения. Главными среди них являются ударная волна и ранящие снаряды. В связи с действием этих факторов повреждения сосудов

сопровождаются травмой нервных и костных структур.

Анализ оказания специализированной помощи пострадавшим в ходе проведения АТО на востоке Украины показал, что в 40,3% случаев повреждения сосудов сопровождалась костной травмой, а в 17,7% наблюдений – травмой нервных структур. Частота местных гнойно-воспалительных осложнений высока и составляет 25-30%, что объясняется характером повреждений и повреждающего агента, ишемией тканей, наличием обширных гематом, развитием ишемически-реперфузионного синдрома.

Нами проведен анализ оказания помощи 9 пострадавшим с раневыми повреждениями, у которых наряду со стандартными методами консервативного и хирургического лечения в комплекс терапии были включены и физические методы.

Для обеспечения адекватного оттока раневого отделяемого помимо адекватной хирургической обработки ран и их дренирования

у 3 пострадавших для ускорения очищения ран и сокращения сроков лечения использована вакуумная терапия. Средняя продолжительность данного лечения – 7-10 сут.

ФТД применялась у 4 пострадавших и включала обработку раны ФС с экспозицией 20 мин, облучение ран при помощи фотонных матриц Коробова «Барва-Флекс» с длиной волны 470 и 405 нм, что соответствовало синему и фиолетовому свету, в течение 15-20 мин (габаритные размеры выбирались в зависимости от площади ран). В качестве ФС нами использован димегин. Препарат характеризуется длительной элиминацией из организма, что удлиняет его бактерицидный эффект в ране. Однако выраженная кожная фототоксичность требует его осторожного применения и предотвращения попадания ФС на неповрежденные ткани.

Сроки лечения составляли 5-7 суток в зависимости от состояния ран. На фоне проводимого лечения к 2-3-м суткам уменьшался перифокальный отек, к 5-7-м суткам существенно улучшалось качество грануляций и степень эпителизации ран. Площадь поверхности ран до начала лечения составила в среднем  $391,3 \pm 100,42$  см<sup>2</sup>, к 5-7-м суткам –  $364,7 \pm 44,21$  и к 10-12-м суткам лечения –  $63,95 \pm 20,2$  см<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ). Скорость заживления ран к 5-7-м суткам лечения составила  $1,58 \pm 0,44$ , к 10-12-м суткам –  $4,72 \pm 0,63$  ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, включение в комплекс лечения гнойно-воспалительных заболеваний фототерапии и ФТД позволяет добиться значительного улучшения результатов лечения, чему способствуют такие полезные эффекты, как локальное улучшение микроциркуляции, стабилизация лимфатического оттока, улучшение потребления тканями кислорода, воздействие на микробный фон (снижение патогенности и резистентности микрофлоры) и купирование воспалительной реакции, а также улучшение процессов репарации.



Рис. 18. Скальпированная рана голени



Рис. 19. Рана после 7 суток фототерапии зеленым светом



Рис. 20. Рана после аутодермопластики

# Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

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

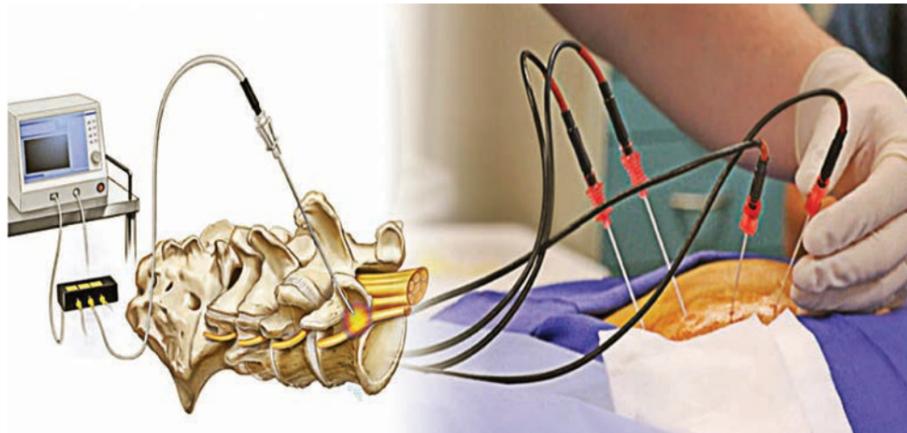
Я.В. Фищенко, к.мед.н., ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»

# Применение радиочастотной абляции при болях в спине



Я.В. Фищенко

**Радиочастотная (РЧ) нейроабляция является селективным, безопасным и эффективным методом лечения, который обеспечивает длительное облегчение боли путем прерывания передачи ноцицептивных сигналов в центральную нервную систему от пораженного органа. Процедура успешно применяется в качестве средства лечения боли при различных заболеваниях, включая фасеточный синдром, радикулопатию, дисфункцию крестцово-подвздошного сустава, боли в коленном и тазобедренном суставах, подиатрию. В данной статье мы рассмотрим различия между непрерывной и импульсной РЧ-абляцией, а также проанализируем клинические данные с целью их использования в качестве рекомендаций при лечении болей в спине.**



## Что такое РЧ-абляция?

Широкое использование РЧ-абляции для лечения спинальной боли началось в 1980 году, когда Sluijter и Mehta через канюлю 22 калибра провели зонд термодпары. Мелкие размеры электрода дали возможность проводить манипуляцию перкутанно без общей анестезии, не причиняя пациенту дискомфорта. Это было важной разработкой, так как позволяло наблюдать за возможными осложнениями во время манипуляции. Вскоре после введения в практику канюли Sluijter-Mehta (SMK) была опубликована серия работ относительно использования РЧ-тока для лечения фасеточного синдрома, дискогенной боли, крестцово-подвздошного синдрома и симпатической боли. С тех пор методика РЧ-абляции постепенно вытеснила применение других невролизозов (в частности, химических) в основном из-за высокой точности и контролируемости манипуляции.

## Непрерывная и импульсная РЧ-абляция

Радиочастотная энергия может быть применена либо в непрерывном режиме, либо в виде импульсных токов. Непрерывное применение РЧ-тока вырабатывает тепло в ткани, окружающей электрод. На гистологическом уровне тепловое воздействие на нервы приводит к их Валлеровой дегенерации, а на физиологическом уровне ток уничтожает нервную ткань, не являясь селективным для какого-либо типа из ее волокон. Коагуляция происходит в маленькой, отчетливо очерченной овальной области вокруг активной части иглы, охватывая пространство около 0,7 см. Дистально наблюдается снижение уровня коагуляции.

Кроме того, исследования показали, что объем поражения возрастает по отношению к повышению температуры ткани, длительности коагуляции, а также размерам активного наконечника. Например, объем поражения увеличивается пропорционально повышению температуры до достижения температуры ткани 90 °С; после этого момента возникает риск обугливания тканей, что может вызвать кавитацию и формирование стерильного абсцесса.

Соответственно, чем длительнее процесс поражения, тем больший объем коагуляции. Максимальный объем достигается за 90 с; за 60 с – 94% от максимального. Аналогичным образом при увеличении калибра активного наконечника увеличивается объем коагуляции. Данное исследование подтверждает вывод о том, что оптимальная коагуляция происходит при обработке тканей в течение 60-90 с, при температуре 90 °С с 18-20 калибром иглы. Для достижения наилучшего качества коагуляции размещение активного кончика иглы должно быть параллельным нерву; кроме того, так как у разных пациентов точное расположение нервов может варьировать, уместным является множественное воздействие, учитывая особенности анатомии.

В отличие от непрерывной РЧ-абляции эффективность импульсной РЧ-абляции не зависит от тепла для обеспечения терапевтического эффекта. В данном случае используется электрическое поле, создаваемое переменным током. Исследования показали, что это электрическое поле может производить значительный паллиативный эффект, хотя на сегодняшний день этому нет точного объяснения. Во время импульсной РЧ-абляции интервалы коротких всплесков тока продолжительностью 20 мс чередуются с паузами длительностью 480 мс, создается мощное электрическое поле, поддерживаемая при этом температура ткани ниже уровня, необходимого для невролиза. Поскольку температура во время импульсной РЧ-абляции не будет вызывать коагуляцию, действие данного метода может быть применено к спинномозговому ганглию для лечения радикулопатии. Наиболее мощное электрическое поле располагается дистальнее активного конца иглы. Оно достигает своего максимума пропорционально напряжению и силе тока, при температуре тканей 42 °С. Таким образом, размещение иглы должно быть перпендикулярно спинномозговому ганглию.

## РЧ-абляция фасеточных суставов

Метод РЧ-абляции получил признание в качестве эффективного метода лечения фасеточного синдрома,

в то время как другие консервативные методы не обеспечивают достаточного облегчения. Пациенты с фасеточным синдромом испытывают глубокую ноющую боль в нижней части позвоночника, иррадиирующую в ягодицы, заднюю или переднюю часть бедра выше колена, пах. Эти больные часто сообщают об утренней скованности. Молодые пациенты часто связывают боль с предшествующей травмой, больные пожилого возраста часто отмечают острое начало болей. Хотя диагноз чаще встречается у пациентов старше 65 лет, он не может быть поставлен только на основе анамнеза, физикального обследования, лабораторных исследований или рентгенографии. Синдром фасеточных суставов включает в себя боль, уменьшающуюся в положении лежа, и четыре из шести следующих характеристик: возраст >65 лет, боль, не усиливающаяся при сгибании, усиливающаяся при разгибании, при переразгибании, ротации или покашливании. В большинстве случаев отмечается позитивный эффект от блокад с применением локальных анестетиков.

Суставную, артрогенную боль следует отличать от корешкового синдрома. Признаком корешкового синдрома является боль по ходу заинтересованного нерва пораженной конечности. Боль обычно описывается как стреляющая или колющая, а не тупая или ноющая. Эта боль чаще ощущается ниже, а не выше колена. У пациентов с суставной причиной боли диапазон боли в нижней конечности прямо пропорционален боли в спине и никогда не возникает независимо от нее. При попытке определить различия между этими двумя причинами боли следует определить процентное соотношение между болью в спине и нижней конечности. При осмотре пациент может жаловаться на локальную болезненность в области фасеточных суставов, экстензия и боковые сгибания могут приводить к усилению боли. Методы визуализационной диагностики не всегда могут показать дегенеративные изменения в области межпозвоночного диска и гипертрофию фасеточного сустава.

Диагноз осложняется отсутствием прямой корреляции между клиническими данными и результатами проведения блокады. Блокада подразумевает инъекцию небольшого количества (0,3 мл) анестетика в область интересующего нерва и регистрацию положительных результатов лечения у пациента. Диагноз, основанный на проведении одной блокады, не может

быть действительным из-за высокого процента ложноположительных ощущений больного, достигающих 40%. Процедуру РЧ-абляции можно назвать успешной при уменьшении болей у пациента на 80%. Однако учитывая тот факт, что причина боли в спине у пациента может быть не одна, многие врачи предложили считать суммарный уровень уменьшения боли на 50% успешным критерием проведения процедуры. Правильно выполненная диагностическая блокада с хорошим результатом является хорошим прогностическим признаком эффективности процедуры РЧ-абляции.

## Эффективность РЧ-абляции

Bogduk с соавт. (2009) написали отличный обзор относительно РЧ-абляции медиальной веточки спинномозгового нерва поясничного отдела. Они исследовали шесть рандомизированных контролируемых групп. Было отмечено, что для оценки результатов любой процедуры нужно сначала определить, была ли процедура выполнена должным образом. Кроме того, они заявили, что из шести рандомизированных контролируемых групп три не следует рассматривать в качестве доказательства на основании неправильного отбора пациентов (при отборе больных не учитывался результат правильной проведения диагностических блокад) или неправильной техники манипуляции (электроды не были установлены параллельно нерву). Хотя эти три работы не полностью соответствовали нужным критериям отбора пациентов и правильного проведения процедуры, все они показали положительные результаты по сравнению с плацебо. Кроме того, три исследования, в ходе которых был использован правильный отбор пациентов и техника манипуляции, показали положительные результаты. Исследователи полагают, что результаты их работ являлись убедительным доказательством эффективности процедуры РЧ-абляции.

## РЧ-абляция при лечении корешковой боли

Как было отмечено ранее, показанием к применению РЧ-абляции также является нейропатическая боль. Специфическим признаком, указывающим на прямое показание проведения РЧ-абляции пациентам с корешковым синдромом или радикулопатией, является временное уменьшение боли вследствие трансформационного введения анестетика. Местные диагностические инъекции анестетиков проводят с целью определения локализации боли и вовлечения нервных структур.

### Различия между непрерывной и импульсной РЧ-абляцией

Непрерывная РЧ-абляция	Импульсная РЧ-абляция
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Применяется на протяжении 60-90 с</li> <li>• 70-90 °С</li> <li>• Калибр иглы 18-20</li> <li>• Наконечник расположен параллельно нерву</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Короткие вспышки длительностью 20 мсек</li> <li>• Пауза длительностью 480 мсек</li> <li>• Температура не превышает 42 °С</li> <li>• Лучший вариант лечения радикулопатии</li> </ul>

Эта процедура используется для лечения острой и хронической корешковой боли и радикулопатии.

Нами найдены 10 работ, которые изучали эффективность проведения РЧ-абляции путем таргетного воздействия на спинномозговую ганглию в области шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника. Большинство из этих исследований были проспективными неконтролируемыми или ретроспективными. Лишь одно из них было рандомизированным контролируемым.

Каждое из четырех проспективных неконтролируемых исследований показало, что РЧ-абляция была безопасным и эффективным методом лечения боли. Каждое из пяти ретроспективных исследований также показало положительные результаты.

Хотя исследования выглядят многообещающими, ни одно из них не включало в себя контрольную группу, большинство из них показали лишь относительно кратковременную эффективность. На сегодняшний день было проведено лишь одно рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором были проанализированы результаты лечения 23 пациентов с хронической шейно-плечевой болью на протяжении 6 месяцев (van Zundert et al., 2007). Пациенты подверглись либо РЧ-абляции (n=11), либо фиктивной плацебо-процедуре (n=12) на уровне C5-C7. По истечении 3-месяцев отмечено значительно большее количество позитивных результатов в основной группе (83%) по сравнению с контрольной группой (33%). Пациенты отметили уменьшение боли более чем на 50% на протяжении 6 месяцев. Аналогичным образом через 3 месяца значительно большее количество больных из основной группы (82%) в сравнении с контрольной группой (25%) сообщили о снижении боли по крайней мере на 20 баллов (по 100-балльной) визуальной аналоговой шкале боли, хотя эффект не сохранялся длительно.

Это исследование было подвергнуто критике, поскольку количество пациентов ограничило его статистическое значение; две исследованные группы не были сопоставимы с точки зрения среднего возраста и базовых показателей визуальной аналоговой шкалы. Несмотря на эти недостатки, данное исследование имеет важное значение, потому что это первое проспективное контролируемое исследование, целью которого являлось показать эффект лечения.

Martin с соавт. (2007) предположили, что эффективность РЧ-абляции непосредственно связана с близостью РЧ-электрода к целевой нейронной структуре и количеством поставленного тока. Для достижения наилучших результатов они рекомендовали использовать уровень напряжения 0,1-0,3 В и силу тока 150-200 мА.

Несмотря на представленные выше доказательства о том, что РЧ-абляция действительно имеет клинический эффект при лечении корешковой боли, необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить эти данные и доказать долгосрочную эффективность процедуры.

### РЧ-абляция медиальной веточки спинномозгового нерва в шейном отделе позвоночника

Боль в шее, как полагают, часто является результатом повреждения капсулы сустава, что приводит к повышению объема движения между суставными поверхностями, вызывает воспаление и боль. Двумя наиболее часто травмируемыми фасеточными суставами являются C2-C3 и C5-C6. Боль, локализуемая на уровне фасеточного сустава C2-C3, очень часто вызывает головную боль в области затылка. Эта боль часто описывается как односторонняя, располагается у основания черепа, а иногда даже с иррадиацией в лобную часть. Боль на уровне фасеточного сустава C5-C6 часто иррадирует в нижнюю часть трапецевидной мышцы и лопаточную область. Целью РЧ-абляции в области шейного отдела позвоночника является снижение афферентных ноцицептивных сигналов от фасеточных суставов с достижением паллиативного эффекта. Так как боль, исходящую от определенного фасеточного сустава, трудно локализовать, РЧА, как правило, осуществляется на трех медиальных ветвях или двух фасеточных суставах.

Пациенты с фасеточным синдромом часто жалуются на глубокие ноющие ощущения в области шеи, перемежающиеся с острыми болями при определенных типах движений. Они могут жаловаться на усиление боли при сгибании, разгибании, вращении или наклонах головы. Боль чаще всего двусторонняя, усугубляется движением и уменьшается в покое. Более молодые пациенты как причину боли называют травму; в то время как у пожилых людей боль может появиться внезапно. Боль ощущается в затылке, лобной области, плечах и верхней части спины. При осмотре часто можно обнаружить локальную болезненность или спазм, без чувствительных или двигательных нарушений. Физикальное обследование, осмотр, результаты визуализационной диагностики (МРТ, рентген) не могут служить безоговорочным критерием при постановке диагноза фасеточного синдрома шейного отдела позвоночника. Точно так же единичные блокады не считаются точным методом, достоверно подтверждающим данный диагноз. Dwyer и соавт. (1990) определяли модели локализации боли путем введения физиологического раствора в суставы здоровых волонтеров. Сейчас эти исследования используются для точного определения пораженного сегмента.

### Показания для РЧ-абляции у пациентов с болями в шее

Для пациентов с болью в шейном отделе показанием к применению РЧ-абляции является боль, которая сохраняется в течение 3 месяцев и не проходит после проведения консервативной терапии. Пациент также должен отметить улучшение после проведения блокад, но степень улучшения остается спорным вопросом. Обычно считается, что пациенты должны отметить уменьшение боли порядка 80% при проведении блокад медиальной веточки спинномозгового нерва в каждом из двух отдельных случаев. Тем не менее результаты проведения РЧ-абляции у больных, отмечавших разные степени уменьшения боли после

проведения блокад (50 и 80%), были одинаковыми. На основании этого исследования степень уменьшения боли на 50% и более после проведения блокад может служить показанием для проведения методики РЧ-абляции.

В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании было проведено сравнение результатов РЧ-абляции с плацебо-процедурой. Lord и соавт. (1996) обнаружили, что пациенты в основной группе испытывали статистически значимое уменьшение боли по сравнению с контрольной группой (среднее время до рецидива боли составляло 263 дня и 8 дней (p=0,04) соответственно). Пациенты с болью на уровне C2-C3 были исключены из исследования, так как предварительные данные свидетельствовали о том, что на этом уровне лечение методом РЧ-абляции было затруднено. Однако последующие исследования показали, что болевой синдром на уровне C2-C3 может быть успешно устранен РЧ-абляцией третьего затылочного нерва. В дальнейшем, по итогам исследования, проведенного McDonald, Lord и соавт. (1999), 63% пациентов сообщили о полном избавлении от боли в среднем в течение 421 дня. И наконец, исследование Schofferman и соавт. (2004) показало, что когда боль возвращалась после проведения процедуры, повторное лечение было эффективным и долгосрочным решением.

### РЧ-абляция крестцово-подвздошного сочленения

Пациенты с дисфункцией (синдромом) крестцово-подвздошного сочленения занимают значительное место в практике врача. Крестцово-подвздошное сочленение является основным источником боли у 10-35% пациентов с болью в спине или тазобедренных суставах, а также у 32% больных, перенесших стабилизирующие операции пояснично-крестцового отдела позвоночника. Характеристика боли крестцово-подвздошной области может быть аналогичной той, которая наблюдается у больных с фасеточным синдромом (нижние части спины и ягодиц; боль, иррадирующая в ногу). Однако существуют некоторые важные различия. Боль, исходящая от крестцово-подвздошного сочленения, как правило, односторонняя. Она всегда ощущается в нижней части спины и никогда не бывает выше уровня пятого поясничного позвонка. Несмотря на то что боль, ощущаемая выше уровня L5, не может исходить от крестцово-подвздошного сочленения, боль ниже L5 может происходить из нескольких различных структур позвоночника. Например, иррадиация боли из фасеточного сустава и межпозвоночного диска может совпадать с иррадиацией боли из области крестцово-подвздошного сустава.

Боль от крестцово-подвздошного сочленения может иррадиировать в ягодицы, пах, заднюю часть бедра, колено и даже латеральную поверхность икроножной мышцы и стопы, что значительно усложняет ее дифференциальную диагностику с корешковой болью.

Важной особенностью, которая может помочь отличить корешковую боль от боли крестцово-подвздошного сочленения (КПС), является то, что корешковые боли преимущественно локализируются в нижней конечности и не усугубляются при движениях туловища.

При болевом синдроме от КПС боли в нижней конечности всегда меньше болей в поясничном отделе либо они вообще отсутствуют. Они никогда не возникают отдельно. Исходя из этого, у больных с жалобами на боли в спине следует всегда спрашивать о соотношении интенсивности боли в спине и нижних конечностях. Пациенты с болью в области

крестцово-подвздошного сочленения, как правило, болезненно реагируют на движения. Они также могут испытывать повышенную боль при нагрузке нижней конечности, например, стоя на одной ноге. Безобидные, на первый взгляд, движения, такие как повороты в постели, также могут вызвать боль. Пациенты с болью в области крестцово-подвздошного сочленения могут отмечать уменьшение боли при сидении, они не должны жаловаться на такие симптомы, как парестезии, онемение или слабость в ноге. При осмотре, как правило, отмечается локальная болезненность в области ягодиц и ее усиление при пальпации в области задней верхней ости подвздошной кости. Эти данные, как правило, указывают на диагноз с 60% вероятностью. Предварительный диагноз поражения крестцово-подвздошного сустава может быть подтвержден внутрисуставным введением местного анестетика.

### Когда возможно использовать РЧ-абляцию для лечения болей КПС?

Показанием к использованию РЧ-абляции в области крестцово-подвздошного сочленения является артрогенный болевой синдром на протяжении последних 3 месяцев, который не поддается консервативному лечению. Чтобы иметь прямое показание для проведения РЧ-абляции, пациент должен отметить значительное уменьшение боли (50%) после диагностической блокады. Противопоказания включают местную или системную бактериальную инфекцию, геморрагический диатез, а также возможную беременность.

### Мультиполярная РЧ-абляция

В случае применения мультиполярной РЧ-абляции электроды располагают вдоль КПС. Создаваемое между ними электрическое поле воздействует на нервы, обеспечивающие чувствительную иннервацию КПС. Корректно проведенная процедура вызывает стойкий положительный эффект регресса болевого синдрома на 12-18 мес.

### Резюме

РЧ-абляция является эффективным методом лечения у пациентов, страдающих хронической болью. Паллиативные эффекты данного метода позволяют больным вернуться к нормальной жизнедеятельности. Благодаря исследованиям Bogduk, Lord и др. были определены точные анатомические ориентиры для проведения процедуры РЧ-абляции, а также подтверждена эффективность метода. Во время экспериментов с использованием переменного тока был разработан метод импульсной РЧ-абляции, который позволял воздействовать на необходимые структуры, применение тепла к которым было противопоказано. Клинические данные подтверждают идею о том, что когда метод импульсной РЧ-абляции применяется к правильно отобранному пациенту, он может быть эффективным при лечении хронических болевых синдромов (в первую очередь при корешковых синдромах и периферических нейропатиях). У пациентов, невосприимчивых к лекарственной терапии, импульсная РЧ-абляция может стать вариантом выбора, вытесняя более дорогие и инвазивные методы лечения (например, стимуляцию спинного мозга). На сегодняшний день большинство исследований показывают только кратковременную эффективность (приблизительно 3 месяца) данного метода, однако простота процедуры и наличие данных об отсутствии неблагоприятных результатов дает возможность многократного применения этого метода с целью уменьшения болевого синдрома.

Характеристика боли КПС и корешковой боли	
Боли КПС	Корешковая боль
Боль преимущественно в спине	Боль локализуется преимущественно в нижней конечности
Боль в нижней конечности связана с болью в спине	Боль в нижней конечности возникает независимо от спины
Боль усугубляется при движениях тела и уменьшается в состоянии покоя	Боль чаще не связана с движениями

# ЦИБОР

беміпарин

x:1460/y:340.

## ДРУГА ГЕНЕРАЦІЯ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ ГЕПАРИНІВ<sup>1</sup>

Профілактика венозної тромбоемболії з помірним<sup>2</sup>/високим<sup>3</sup> ступенем ризику при оперативних втручаннях

Профілактика венозної тромбоемболії у нехірургічних пацієнтів з помірним<sup>2</sup>/високим<sup>3</sup> ризиком розвитку венозної тромбоемболії

Вторинна профілактика рецидивів венозної тромбоемболії у пацієнтів з тромбозом глибоких вен і перехідними факторами ризику<sup>3</sup>

Лікування тромбозу глибоких вен, що супроводжується або не супроводжується емболією легеневої артерії, у тяжкій фазі<sup>4</sup>



Інформація про рецептурні лікарські засоби для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціаліста під час проведення конференції.

### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦИБОР 2500/3500 (ZIBOR 2500/3500)

**Склад:** Цибор 2500: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 12500 МО антифактора-Ха; 1 попередньо заповнений шприц містить беміпарину натрію 2500 МО (антифактора-Ха/0,2 мл). Цибор 3500: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 17500 МО антифактора-Ха; 1 попередньо заповнений шприц по 0,2 містить беміпарину натрію 3500 МО антифактора-Ха. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакологічна група.** Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТС В01А В12. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Цибор 2500: Профілактика венозної тромбоемболії з помірним ступенем ризику при оперативних втручаннях. Профілактика згортання крові в системі екстракорпорального кровообігу при проведенні гемодіалізу. Профілактика венозної тромбоемболії у нехірургічних пацієнтів з помірним ризиком розвитку венозної тромбоемболії. Цибор 3500: Профілактика венозної тромбоемболії з високим ступенем ризику при оперативних втручаннях. Профілактика згортання крові в системі екстракорпорального кровообігу при проведенні гемодіалізу. Профілактика венозної тромбоемболії у нехірургічних пацієнтів з високим ризиком розвитку венозної тромбоемболії. Вторинна профілактика рецидивів венозної тромбоемболії у пацієнтів з тромбозом глибоких вен і перехідними факторами ризику. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до беміпарину натрію, гепарину або до речовин свиного походження; наявність в анамнезі підтвердженої імунологічно зумовленої гепарином тромбоцитопенії (ТТ) чи підозра на неї; активні кровотечі або підвищений ризик кровотеч зумовлений порушенням згортання крові; тяжкі порушення функції печінки і підшлункової залози; ушкодження або оперативні втручання у ділянці центральної нервової системи, органів зору або органів слуху протягом останніх 2-х місяців; синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДСВ), що супроводжує гепариніндуковану тромбоцитопенію; гострий бактеріальний ендокардит та підгострий бактеріальний ендокардит; будь-які органічні порушення з високим ризиком кровотеч (наприклад активна пептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна аневіризма або церебральна неоплазія). **Побічні реакції.** Найчастіше були повідомлення про такі побічні реакції як гематома та/або ехімоз у місці ін'єкції, що спостерігалися приблизно у 15 % пацієнтів, які застосовували Цибор. Довготривале застосування гепарину може спричинити розвиток остеопорозу. Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування. **Виробник.** Виробництво лікарського засобу «in bulk», пакування, контроль та випуск серії: ROVI КОНТРАКТ МЕНЮФЕКЧЕРІНГ, С.Л. Контроль та випуск серії: ЛАБОРАТОРИОС ФАР-МАСЕУТИКОС РОВІ, С.А. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. С/Хуліан Камарію, 35, Мадрид 28037 (Мадрид), Іспанія. **Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату Цибор 2500 № UA/6624/01/01, Цибор 3500 № UA/6625/01/01 згідно наказу МОЗ від 20.08.15 № 537.**

1. Planés A. Review of bempiparin sodium – a new second-generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. Expert Opin. Pharmacother. 4(9), 1551–1561 (2003).

2. Інструкція для медичного застосування препарату Цибор 2500 № UA/6624/01/01 згідно наказу МОЗ від 20.08.15 № 537.

3. Інструкція для медичного застосування препарату Цибор 3500 № UA/6625/01/01 згідно наказу МОЗ від 20.08.15 № 537.

4. Інструкція для медичного застосування препарату Цибор № UA/12257/01/01 згідно наказу МОЗ від 01.06.12 № 418.

UA\_218-012-2015\_V1\_Visual. Затверджено до друку 16.12.2015

### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦИБОР (ZIBOR)

**Склад:** діюча речовина: 1 мл розчину для ін'єкцій містить беміпарину натрію 25000 МО антифактора-Ха; 1 попередньо заповнений шприц по 0,2 мл містить беміпарину натрію 5000 МО антифактора-Ха; по 0,3 містить 7500 МО антифактора-Ха; по 0,4 мл містить 10000 МО антифактора-Ха відповідно. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакологічна група.** Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТС В01А В12. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Лікування тромбозу глибоких вен, що супроводжується або не супроводжується емболією легеневої артерії, у тяжкій фазі. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до беміпарину натрію або до гепаринів. Підтверджена тромбоцитопенія або підозра на тромбоцитопенію, що імунологічно обумовлена гепарином, в анамнезі. Активні кровотечі або підвищений ризик кровотеч через порушення згортання крові. Тяжкі порушення функції печінки і підшлункової залози. Ушкодження або оперативні втручання в ділянці нервової системи, органів зору або органів слуху протягом останніх 2 місяців. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДСВ) за наявності індукованої гепарином тромбоцитопенії. Гострий бактеріальний ендокардит та затяжний ендокардит. Різні стани з високим ризиком кровотеч, наприклад, активна пептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна аневіризма або церебральна неоплазія. Хворим, які застосовують гепарин для лікування, а не для профілактики, регіональна анестезія та планове хірургічне втручання протипоказані. **Побічні реакції.** Дуже часто,  $\geq 1/10$  випадків, спостерігається: ехімоз у місці ін'єкції. Часто,  $\geq 1/100$ ,  $\leq 1/10$  випадків, спостерігається: гематома і біль у місці ін'єкції; кровотеча в ділянці шкіри, слизових оболонок, ран, травного тракту, сечостатевого тракту; легке, мимолетне підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ) і гама-глутаміл-транспептидази. Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування. **Виробники.** Виробництво лікарського засобу «in bulk», пакування: ROVI КОНТРАКТ МЕНЮФЕКЧЕРІНГ, С.Л. Місцезнаходження. С/Хуліан Камарію, 35, Мадрид 28037 (Мадрид), Іспанія. Контроль та випуск серії: ЛАБОРАТОРИОС ФАР-МАСЕУТИКОС РОВІ, С.А. Місцезнаходження. С/Хуліан Камарію, 35, Мадрид 28037 (Мадрид), Іспанія.

Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією для медичного застосування препарату Цибор Р.П. № UA/12257/01/01 згідно наказу МОЗ від 01.06.12 № 418.

Представництво виробників в Україні –  
«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**