

Журнал основан в апреле 2006 года.

№1 (45) 2014

НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ

Зозуля Иван Саввич

Д. мед. н., профессор, проректор по научной работе и заведующий кафедрой медицины неотложных состояний НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бабак О.Я.

Д. мед. н., профессор, Институт терапии НАМН Украины имени Л.Т. Малой, г. Харьков

Березняков И.Г.

Д. мед. н., профессор, ХМАПО, г. Харьков

Боброва В.И.

Д. мед. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Бутылин В.Ю.

К. м. н., доцент, НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев

Верткин А.М.

Д. мед. н., профессор, Российский государственный медицинский стоматологический университет, г. Москва

Вершигора А.В.

Главный врач Киевской городской станции скорой помощи и медицины катастроф, г. Киев

Глумчер Ф.С.

Д. мед. н., профессор, НМУ имени А.А. Богомольца, главный внештатный специалист по анестезиологии и интенсивной терапии МЗ Украины, г. Киев

Денисюк В.И.

Д. мед. н., профессор, Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Дзяк Г.В.

Д. мед. н., профессор, академик НАМН Украины, Днепропетровская государственная медицинская академия

Заболотный Д.И.

Д. мед. н., профессор, академик НАМН Украины, ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины», г. Киев

Иванов Д.Д.

Д. мед. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины, г. Киев

Евтушенко С.К.

Д. мед. н., профессор, Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Калужная Л.Д.

Д. мед. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Кузнецов В.Н.

Профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Маньковский Б.Н.

Д. мед. н., профессор, член-кор. НАМН Украины, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Мищенко Т.С.

Д. мед. н., профессор, ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», главный невролог МЗ Украины, г. Харьков

Мостовой Ю.М.

Д. мед. н., профессор, Винницкий медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Пархоменко А.Н.

Д. мед. н., профессор, член-кор. НАМН Украины, Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско», г. Киев

Перцева Т.А.

Д. мед. н., профессор, член-кор. НАМН Украины, Днепропетровская государственная медицинская академия

Поворознюк В.В.

Д. мед. н., профессор, ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Украинский научно-медицинский центр проблем остеохондроза, г. Киев

Радченко В.А.

Д. мед. н., профессор, Институт патологии позвоночника и суставов имени М.И. Ситенко НАМН Украины, г. Харьков

Рошин Г.Г.

Д. мед. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Снисарь В.И.

Д. мед. н., профессор, Днепропетровская государственная медицинская академия

Тронько Н.Д.

Д. мед. н., профессор, академик НАМН Украины, ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

Хилобок-Яковенко Е.В.

Негосударственная акушерско-гинекологическая клиника ISIDA, член правления Ассоциации неонатологов Украины, г. Киев

Цымбалюк В.И.

Д. мед. н., профессор, академик НАМН Украины, ГУ «Институт нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев

Шлапак И.П.

Д. мед. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Шуба Н.М.

Д. мед. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Шулько Е.Е.

Д. мед. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, главный неонатолог МЗ Украины, г. Киев

Яворская В.А.

Д. мед. н., профессор, ХМАПО, г. Харьков

Учредитель
Иванченко И.Д.

Издатель
ООО «Инфомедиа ЛТД»

Генеральный директор
Татьяна Артюнина

Медицинский директор
Валерий Кидонь

Шеф-редактор
Валентина Пригожая
prigozhaya@id-zu.com

Директор по маркетингу и рекламе
Галина Кравцова

Менеджер по рекламе
Екатерина Панасевич
panasevich@id-zu.com

Медицинский редактор
Лариса Калашник

Литературный редактор/корректор
Лесьа Трохимец

Дизайн/верстка
Александр Воробьев

Начальник производственного отдела
Ивалин Крайчев

Отдел подписки и распространения
Алла Калугина
(044) 391-31-40
parubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10775 от 22.12.2005

Подписной индекс 95403

Подписано в печать 27.03.2014
Печать – ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3.

Тираж 12 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точкой зрения авторов. За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.

Материалы с пометкой © публикуются на правах рекламы. Пометка © используется для публикаций рекламного характера, содержащих информацию о медицинских лабораториях, услугах медицинских клиник, медицинской аппаратуре, иных, в т. ч. лекарственных средствах, которые не внесены в перечень запрещенных к рекламированию. Публикации с пометкой *** содержат информацию о лекарственных средствах и предназначены для медицинских и фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или предоставленной для распространения на специализированных мероприятиях по медицинской тематике, в первую очередь определяется Законом Украины от 04.04.1996 г. № 123/96-ВР «О лекарственных средствах». Ответственность за содержание рекламных и информационных материалов несут лица, подавшие материалы для размещения в журнале.

Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции. Рукописи не возвращаются и не рецензируются.

Адрес редакции: 04123, г. Киев,
ул. Светлицкого, 35 а, 2-й этаж.
Тел./факс: (044) 391-31-40, 391-31-44

ХИРУРГИЯ

Гострый аппендицит

Я.П. Фелештинский 5

Опыт применения меропенема (Медопенем, Medochemie LTD, Кипр EC)

при комплексном лечении гнойно-септических осложнений у пострадавших с политравмой

Я. Л. Заруцкий..... 12

Особенности коррекции гликемии у больных после операций на органах брюшной полости

В.П. Шано, Е.С. Зайцева, Р.В. Ерецакая и др..... 16

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Доцільність використання препарату Реместип у клінічній практиці шлунково-кишкових кровотеч

М.І. Тутченко, Д.В. Рудик, Н.І. Іскра та ін. 20

Актуальні аспекти інтенсивної терапії гострих отруєнь метадонном

А.Б. Кучма, В.Ф. Струк, О.О. Савченко..... 25

Зупинка серця та серцево-легенева реанімація (ERC-2010)

І.П. Шлапак, В.З. Нетяженко, О.А. Галушко 28

Діагностика та інтенсивна терапія тромбоемболії легеневої артерії

І.П. Шлапак, М.В. Бондар, М.М. Пилипенко та ін. 37

АНГИОЛОГИЯ

Тромбозы и тромбофилии

С.А. Васильев, В.Л. Виноградов, А.Н. Смирнов и др. 43

РЕВМАТОЛОГИЯ

Современные подходы к патогенетическому лечению дорсопатий:

обзор клинических рекомендаций

О.В. Курушина, А.Е. Барулин 50

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ

Синдром інфузії пропофолу: етіологія, клініка, профілактика

О.А. Лоскутов, В.Г. Колесников..... 55

Медицинские журналы для врача-практика

Рациональная
фармакотерапия
96488
<http://rphl.com.ua>



Нейро News:
психоневрология
и психиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>

Практична
ангіологія
94976
<http://angio.health-ua.com>



Клінічна
імунологія.
Алергологія.
Інфектологія
94977
<http://kiai.com.ua>

Острые
и неотложные
состояния
в практике врача
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-l.com.ua>

Медицинские
аспекты
здоровья женщины
95404
<http://mazg.com.ua>



Медицинские
аспекты
здоровья мужчины
89519
www.mazm.com.ua

Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40



Гострий апендицит

Гострий апендицит — гостре запалення червоподібного відростка сліпої кишки. Захворюваність на нього становить 4–5 випадків на 10 тисяч населення. Гострий апендицит зустрічається переважно у осіб віком 20–40 років, причому жінки хворіють у 1,5–2 рази частіше. У структурі невідкладної хірургії органів черевної порожнини гострий апендицит є найпоширенішим станом, на нього припадає 60–70%. Частка апендектомії становить 30% серед усіх хірургічних втручань, які виконуються в загальнохірургічних стаціонарах. Летальність при гострому апендициті протягом останніх десятиліть тримається на рівні 0,1–0,3% і спостерігається переважно при його тяжких ускладненнях.

Виникнення тяжких септичних ускладнень гострого апендициту пов'язане, в першу чергу, з пізнім зверненням пацієнта до лікаря-хірурга та несвоечасною госпіталізацією до хірургічного стаціонару, що зумовлено низьким рівнем медико-санітарної обізнаності населення. Причиною пізньої госпіталізації хворих на гострий апендицит також можуть бути діагностичні помилки на амбулаторно-поліклінічному етапі, яких припускаються як лікарі загальної практики — сімейної медицини, фахівці суміжних спеціальностей, так і лікарі-хірурги. Діагностичні помилки трапляються тоді, коли не враховуються атипичність і різні варіанти клінічного перебігу гострого апендициту, не використовуються допоміжні методи діагностики — фіброгастроудоденоскопія, ультразвукове дослідження (УЗД), магнітно-резонансна (МРТ) та комп'ютерна томографія (КТ), лапароскопічна діагностика тощо. Водночас у лікаря поліклініки не завжди вистачає часу для застосування допоміжних методів діагностики. У зв'язку з цим, лікар поліклініки у разі підозри на гострий апендицит направляє хворого до хірургічного стаціонару, що є правильною позицією в такій ситуації, оскільки гіподіагностика може призвести до помилок й розвитку ускладнень.

На результати лікування гострого апендициту часто негативно впливають супутні захворювання, особливо з боку серцево-судинної та дихальної систем у стадії декомпенсації, а також цукровий діабет, ожиріння тощо.

При встановленому діагнозі гострого апендициту основним методом терапії є хірургічне втручання —

апендектомія. Досягнення сучасної лапароскопічної хірургії органів черевної порожнини за останнє десятиріччя відкрили нові можливості для використання цієї малоінвазивної технології в лікуванні гострого апендициту.

Анатомія і фізіологія червоподібного відростка

Червоподібний відросток відходить від сліпої кишки, де зливаються три тенії, на 2–3 см нижче рівня впадання клубової кишки в сліпу. Середня його довжина — 8–10 см. Можливі випадки дуже коротких і дуже довгих (до 50 см) червоподібних відростків. Локалізація основи червоподібного відростка практично постійна, і проектується на передню черевну стінку в точці Мак-Бурнея — на межі зовнішньої та середньої третин лінії, проведеної від пупка до передньої верхньої клубової ості. Вільний кінець (верхівка) відростка може перебувати в різних положеннях (рис. 1А). Ретроцекальне розташування відростка спостерігається в 10–15% випадків, при цьому дуже рідко відросток може лежати не тільки позаду сліпої кишки, а й заочеревинно (ретроперитонеальне положення відростка). Варіабельність розміщення сліпої кишки й самого апендикса є одним із факторів, що зумовлюють різну локалізацію болю та різні варіанти клінічного перебігу гострого апендициту, а також технічні труднощі у виявленні червоподібного відростка під час операції.

Червоподібний відросток має власну брижу трикутної форми, яка поєднана зі сліпою кишкою і кінцевим

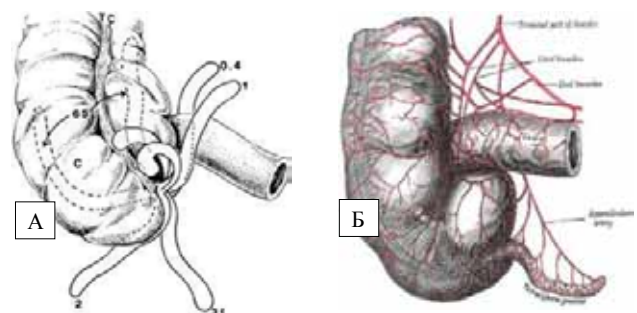


Рис. 1. Червоподібний відросток: А — варіанти розміщення; Б — кровопостачання червоподібного відростка



відділом клубової кишки. Брижа містить жирову тканину, судини, нерви й кілька дрібних лімфатичних судин. В основі червоподібного відростка є складки та кишені очеревини, які в низці випадків сприяють відмежуванню запального процесу. Кровопостачається червоподібний відросток від *a. ileocolica* через *a. appendicularis*, яка проходить у товщі брижі відростка і може бути представлена однією або кількома гілками (рис. 1Б). Венозний відтік здійснюється за однойменними венами у верхню брижову, а далі — у ворітну вену. Крім того, існують колатеральні зв'язки з нижньою порожнистою веною, а також із венами нирок, правого сечоводу, заочеревинного простору. Лімфатичні судини починаються у вигляді капілярів у слизовій оболонці червоподібного відростка. В основі крипт слизової оболонки червоподібного відростка утворюється перша капілярна мережа, яка з'єднується з потужною підслизовою сіткою. Остання обплітає лімфатичні фолікули. Потім лімфатичні судини, зливаючись і проникаючи через м'язову оболонку, дренуються в лімфатичні вузли брижі, які розташовані в ділянці ілеоцекального кута і далі — в загальний потік лімфи з кишечника. Головними лімфатичними вузлами червоподібного відростка є дві групи: апендикулярні та ілеоцекальні. Слід зазначити, що існують тісні зв'язки лімфатичних систем червоподібного відростка та інших органів: сліпої кишки, правої нирки, дванадцятипалої кишки, шлунка. З огляду на наявність розгалужених судинних зв'язків зрозумілою є можливість різних шляхів поширення інфекції при гострому апендициті та розвитку його гнійних ускладнень, таких як висхідний тромбоз вен брижі, тромбофлебіт ворітної вени (пілефлебіт), флегмона заочеревинної клітковини, абсцеси печінки й нирок.

Іннервація червоподібного відростка здійснюється за рахунок гілок верхнього брижового сплетіння і частково — нервів сонячного сплетіння. Це пояснює широке поширення й різноманітну локалізацію болю на початку захворювання.

Стінка червоподібного відростка представлена серозною, м'язовою і слизовою оболонками. М'язова оболонка має два шари: зовнішній (повздожний) і внутрішній (циркулярний). У функціональному плані важливим є підслизовий шар. Він пронизаний хрестоподібно перехресними колагеновими й еластичними волокнами. Між ними розташовуються множинні лімфатичні фолікули. У дорослих кількість фолікулів на 1 см² становить 70–80, а загальне їх число сягає 1200–1500 при діаметрі фолікула 0,5–1,5 мм. Слизова оболонка утворює складки і крипти. У глибині крипт розташовуються клітини Панета, а також клітини Кульчицького, які продукують серотонін. Епітелій слизової оболонки однорядний призматичний з великою кількістю бокалоподібних клітин, що виробляють слиз.

Фізіологічні функції червоподібного відростка:

- рухова функція, яка забезпечується м'язовим шаром; у разі її недостатності в просвіті відростка спостерігається застій вмісту, утворюються калові камені, можуть затримуватися сторонні тіла, гельмінти;
- секреторна функція, яка забезпечує продукцію слизу й деяких ферментів;
- продукція імунoglobulinів.

Етіологія та патогенез

Гострий апендицит є неспецифічним запальним захворюванням. Запропоновано багато теорій, які пояснюють виникнення гострого апендициту. Серед них основними є ангіоневротична, інфекційна, нейрорефлекторна, алергічна, кортиковісцеральна й низка інших. Більшість сучасних авторів дотримуються думки, що основною причиною цього захворювання є оклюзія просвіту червоподібного відростка. Причини оклюзії можуть бути різні — калові камені, гіперплазія лімфоїдної тканини в стінці червоподібного відростка, аскариди тощо. Оклюзія просвіту призводить до підвищення внутрішньопросвітнього тиску. Якщо він починає перевищувати показник 40 мм вод.ст., у венах стінки червоподібного відростка відбувається порушення його кровопостачання, збільшуються проникність та інвазія у стінку відростка мікроорганізмів (найчастіше (90%) — анаеробних коків і бактероїдів, рідше — кишкової палички, клебсієли, ентерококів) — розвивається гостре запалення. Прогресуюча ішемія спричиняє некроз стінки червоподібного відростка та її подальшу перфорацію. У разі відмежування місцевого або поширеного перитоніту, запального процесу утворюється апендикулярний інфільтрат. Іншими ускладненнями гострого апендициту є абсцеси черевної порожнини, заочеревинна флегмона, а також пілефлебіт.

У літніх хворих може зустрічатися первинно-гангренозна форма гострого апендициту, яка виникає внаслідок порушення живлення червоподібного відростка через тромбоз апендикулярної артерії. У цих випадках можливий швидкий розвиток перфорації та ускладнень гострого апендициту.

Класифікація

Класифікація гострого апендициту має клініко-морфологічний характер і ґрунтується на ступені вираження й різноманітності запальних змін і клінічних проявів.

Форми гострого апендициту:

- гострий простий (поверхневий, катаральний) апендицит. Деякі автори не розглядають цю форму, вважаючи, що як гострий апендицит можна трактувати лише деструктивне запалення червоподібного відростка (Грінберг А.А., 2000);
- нострий деструктивний апендицит:
 - флегмонозний,
 - гангренозний (з перфорацією та без перфорації);
- ускладнений гострий деструктивний (флегмонозний, гангренозний) апендицит:
 - перитонітом (місцевим, розлитим, тотальним),
 - апендикулярним інфільтратом,
 - періапендикулярним абсцесом,
 - флегмоною заочеревинної клітковини,
 - сепсисом, генералізована запальна реакція,
 - пілефлебітом.

Діагностика

Клініка гострого апендициту варіабельна, що пов'язано з особливостями анатомії червоподібного відростка й різною локалізацією верхівки. У типових випадках основним симптомом захворювання є біль, який на початку захворювання локалізується в епігастральній



або мезогастральній ділянках або не має чіткої локалізації. Через декілька годин від початку захворювання біль посилюється, зміщується у праву клубову ділянку. Таке характерне зміщення болю носить назву симптому Кохера–Волковича. Часто біль супроводжується нудотою, іноді блюванням, яке має рефлексорний характер і зустрічається у 30–40% хворих. У більшості випадків спостерігається відсутність апетиту.

Загальний стан пацієнтів на початкових стадіях захворювання майже задовільний. Реєструють помірну тахікардію, підвищення температури тіла (як правило, не більше 37,5°C).

Під час огляду живота його форма не змінена. Живіт бере участь у диханні. При перкусії спостерігається болючість у правій клубовій ділянці, що є позитивним симптомом Роздольського. При пальпації визначається болючість у правій клубовій ділянці, навіть на початку захворювання, коли пацієнт скаржиться лише на біль в епігастральній або мезогастральній ділянках. Також при пальпації можна виявити низку симптомів, характерних для гострого апендициту, проте слід зазначити, що жоден із них не є абсолютно патогномонічним. Загалом таких симптомів — кілька десятків. Найбільш інформативні серед них:

- симптом Ровзінга: лівою рукою фіксують сигмоподібну кишку через передню черевну стінку до крила клубової кістки, зліва правою рукою вище цього місця здійснюють поштовхоподібні рухи черевної стінки. При переміщенні газів в ободовій кишці зростає тиск у ділянці гирла червоподібного відростка, що супроводжується посиленням болю у правій клубовій ділянці;
- симптом Сітковського — посилення болю у правій клубовій ділянці в положенні хворого на лівому боці. При цьому сліпа кишка відводиться медіально і тягне за собою запалений червоподібний відросток;
- симптом Бартон'є–Міхельсона — посилення болю при пальпації правої клубової ділянки в положенні пацієнта на лівому боці. При цьому сліпа, тонка кишка, великий чепець, які прикривають червоподібний відросток, відводяться медіально, «відкриваючи» апендикс для пальпації.

Однією з найважливіших ознак апендициту є напруження м'язів у правій клубовій ділянці. Це основний симптом, що свідчить про поширення запалення на парієтальну очеревину. Іншими перитонеальними проявами є симптоми Щоткіна–Блюмберга, Воскресенського (симптом «сорочки» — через сорочку хворого швидко проводять рукою від реберної дуги до пахвинної зв'язки, при цьому праворуч спостерігається посилення болю).

Вищеописана клінічна картина зустрічається приблизно у 70% пацієнтів з гострим апендицитом. Клінічний перебіг гострого апендициту у хворих похилого і старечого віку часто характеризується слабо вираженими симптомами навіть за наявності деструкції червоподібного відростка. У дітей клініка гострого апендициту може бути сильно вираженою з температурою тіла 38–39°C та інтоксикацією. В інших випадках клінічна картина атипова, в основному залежить від локалізації верхівки червоподібного відростка.

При ретроцекальному чи ретроперитонеальному розміщенні відростка останній може прилягати до печінки,

поперечного м'яза, правої нирки, що зумовлює особливості клінічної картини. Біль може локалізуватися у правому мезогастрії або правій поперековій ділянці. Через подразнення сліпої і висхідної кишок захворювання може супроводжуватися рідкими випорожненнями, у разі поширення запалення на сечовід — дизуричними явищами. Симптоми подразнення очеревини можуть бути слабо вираженими або відсутніми. Характерним є позитивний симптом Образцова (псоас-симптом): у положенні лежачи піднімають витягнуту догори праву ногу хворого, а потім просять опустити її — виникає біль у правій поперековій ділянці.

При тазовому розміщенні червоподібного відростка також можливі дизуричні явища, діарея. За такої локалізації запального процесу особливе значення має вагінальне і ректальне дослідження, під час яких визначається болючість у дугласовому просторі.

У разі запалення підпечінково розташованого червоподібного відростка клінічна картина може симулювати гострий холецистит.

За атипової клінічної картини гострого апендициту для правильної та своєчасної діагностики важливу роль відіграють додаткові методи дослідження — УЗД, КТ, МРТ, діагностична лапароскопія.

Лабораторні та інструментальні дослідження

Варіабельність клінічного перебігу гострого апендициту не завжди дозволяє своєчасно й точно встановити діагноз. Істотно сприяють цьому лабораторні та інструментальні методи діагностики.

В аналізі крові у переважній більшості хворих виявляється помірний лейкоцитоз, можливий зсув лейкоцитарної формули вліво. Практично у всіх пацієнтів із гострим апендицитом реєструють підвищений рівень С-реактивного білка, водночас слід пам'ятати, що цей показник — неспецифічний, його підвищення свідчить лише про наявність запального процесу в організмі.

Під час рентгенографії черевної порожнини специфічних ознак гострого апендициту встановити не вдається. Виконання цього дослідження здебільшого необхідне для виключення деяких інших захворювань, які можуть

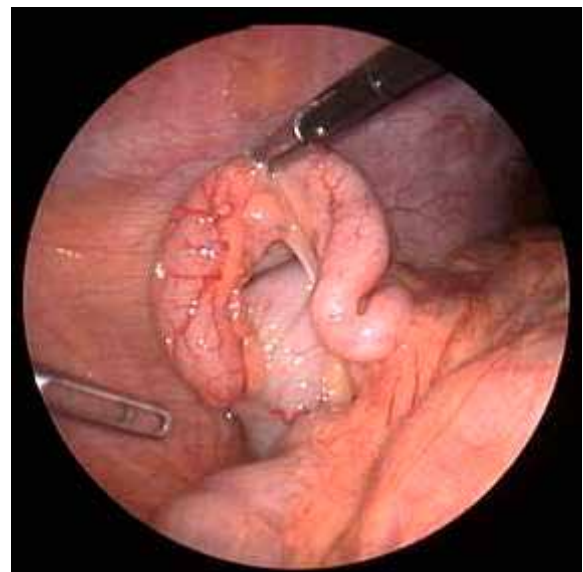


Рис. 2. Лапароскопічна картина гострого апендициту



симулювати картину гострого апендициту, наприклад, перфоративної виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, правобічної нижньодольової пневмонії тощо.

Комп'ютерна томографія є дуже інформативним методом діагностики апендициту. У багатьох випадках можлива візуалізація червоподібного відростка з ознаками запалення — збільшення його діаметра й товщини стінки, виявляється вільна рідина в черевній порожнині. З-поміж недоліків методу слід відзначити наявність променевого навантаження, що унеможливило застосування КТ у деяких хворих (вагітних, дітей), а також недостатню доступність методу у більшості лікувальних установ.

Цих недоліків позбавлене УЗД. Цей метод — неінвазивний, доступний і досить інформативний у діагностиці гострого апендициту. Ознаками гострого апендициту є збільшення діаметра червоподібного відростка, потовщення його стінки, ригідність при застосуванні дозованої компресії на передню черевну стінку, наявність вільної рідини в правій клубовій ділянці тощо. Під час дослідження червоподібного відростка в поперековому перерізі в типових випадках виявляють симптом «мішені».

Не слід забувати про те, що неможливість візуалізації червоподібного відростка при УЗД не виключає гострий апендицит.

Одним із найбільш інформативних методів діагностики є лапароскопія. Безпосередній огляд червоподібного відростка дозволяє не тільки встановити діагноз (рис. 2), а й виконати лапароскопічну апендектомію.

Диференційна діагностика

Існує велика кількість захворювань, клінічна картина яких може нагадувати таку при гострому апендициті, а останній, в свою чергу, може маскуватися під інші захворювання органів черевної порожнини й заочеревинного простору. Під час огляду хворого з болем у животі лікар завжди повинен пам'ятати про можливий атиповий перебіг гострого апендициту.

Дивертикул Меккеля — незарощена ембріональна жовткова протока (аномалія розвитку клубової кишки), розташована на протилежному боці брижі клубової кишки на відстані від 40–60 см до 1 м від ілеоцекального кута. Його частота в популяції становить близько 3%. Клінічна картина запалення дивертикулу Меккеля не відрізняється від такої при гострому апендициті — біль у мезогастральній та правій клубовій ділянках і симптоми подразнення очеревини. При перфорації біль виникає раптово й також супроводжується симптомами перитоніту. Іноді дивертикул Меккеля можна запідозрити за наявності в анамнезі епізодів кишкової кровотечі. Тобто запалення або перфорацію дивертикулу Меккеля найчастіше діагностують під час операції; виключати його завжди необхідно за відсутності запальних змін червоподібного відростка.

Гострий ентероколіт, гастроентерит також можуть симулювати гострий апендицит. Захворювання зазвичай починається із сильного, часто переймоподібного болю в мезогастральній ділянці, супроводжується блюванням, діареєю. Під час збору анамнезу виявляють зв'язок захворювання з порушенням дієти. При пальпації

відсутнє напруження м'язів передньої черевної стінки та інші перитонеальні симптоми. На УЗД візуалізуються розширені, активно перистальтуючі петлі тонкої кишки, іноді — невелика кількість вільної рідини в черевній порожнині.

Гострий панкреатит, на відміну від апендициту, починається з болю у верхніх відділах живота оперізуючого характеру, супроводжується блюванням. Стан хворих більш тяжкий, спостерігається тахікардія за нормальної температури тіла. При пальпації живота болючість визначається в епігастральній ділянці, болючість у правій клубовій ділянці є значно меншою. Під час КТ і УЗД виявляють потовщення підшлункової залози, наявність вільної рідини в сальниковій сумці, по правому латеральному каналу, що не характерно для гострого апендициту. В аналізі крові й сечі — підвищений рівень амілази.

Гострий холецистит починається з болю в правому підбер'ї, як правило — після вживання жирної їжі. Часто в анамнезі — неодноразові подібні напади болю. При пальпації ділянка максимальної болючості розташована більш медіально, ніж при підпечінковому розміщенні запаленого червоподібного відростка. Часто вдається пальпувати збільшений болючий жовчний міхур. Остаточну диференційну діагностику можна провести за допомогою УЗД, під час якого виявляється збільшений, із потовщеною стінкою жовчний міхур, у просвіті якого визначаються конкременти.

Клінічна картина хвороби Крона при її загостренні може не відрізнятися від такої гострого апендициту, особливо у разі локалізації запального процесу в термінальному відділі клубової, сліпої кишки або червоподібному відростку. Запідозрити хворобу Крона можна за даними анамнезу: регулярний характер болю в животі, діарея, зниження маси тіла. При УЗД реєструють потовщення стінки тонкої кишки. Загалом правильний діагноз найчастіше встановлюють під час операції або діагностичної лапароскопії.

Перфоративна виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, особливо у разі прикритої перфорації, може симулювати симптом Кохера за рахунок поступового поширення агресивного шлункового вмісту по правому латеральному каналу в праву клубову ямку. Проте, на відміну від гострого апендициту, біль в епігастральній ділянці при перфоративній виразці — різкий, інтенсивний, рідко спостерігається блювання, при перкусії — відсутність печінкової тупості. Під час оглядової рентгенографії черевної порожнини виявляють вільний газ у вигляді «серпа». При УЗД в черевній порожнині реєструють наявність великої кількості вільної рідини, при виконанні діагностичної пункції під УЗ-контролем — з домішками жовчі. Виконання гастродуоденоскопії також дозволяє виявити перфоративну виразку.

Правобічна ниркова коліка зазвичай починається з інтенсивного болю в поперековій або правій клубовій ділянці, який іррадіює в пахвинну ділянку, праве стегно, що не характерно для гострого апендициту. Наявні також дизуричні явища. При пальпації — помірна болючість у правій клубовій ділянці, симптомів подразнення очеревини немає. В аналізі сечі визначаються еритроцити. При ретроцекальному розташуванні запаленого червоподібного відростка також можуть

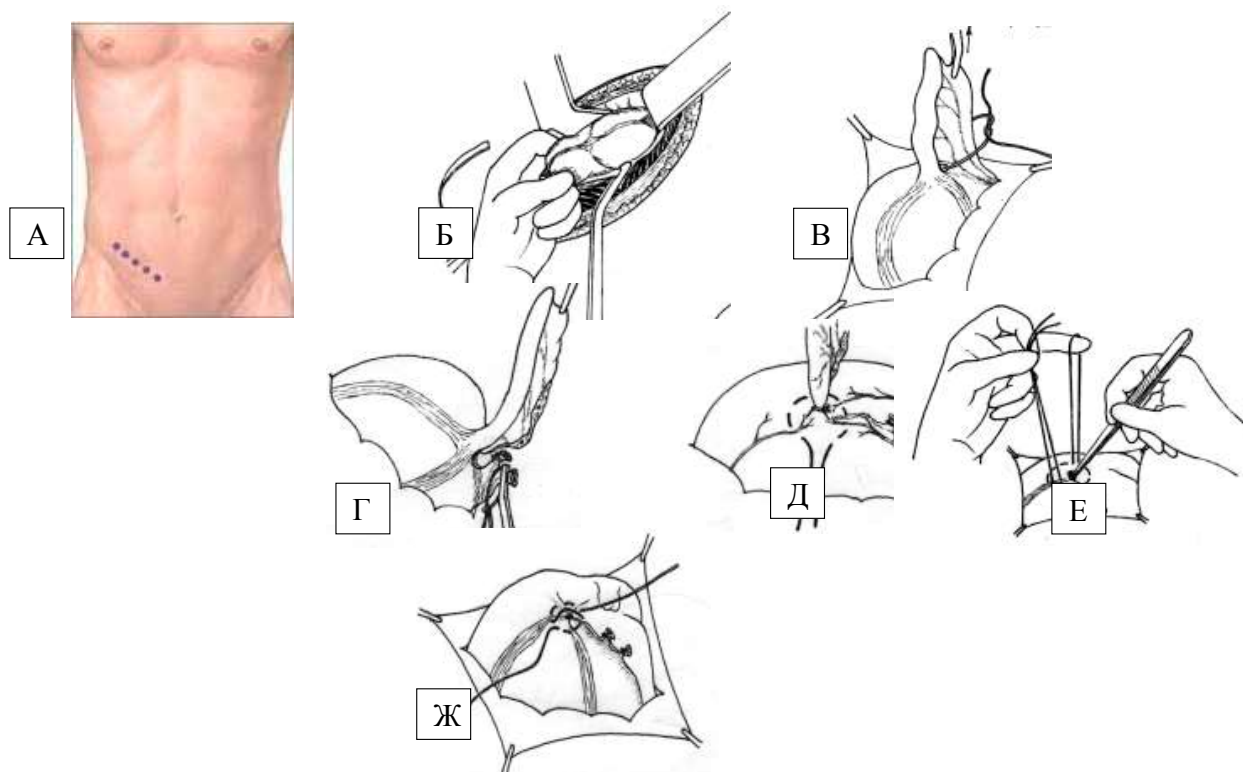


Рис. 3. Етапи виконання апендектомії

спостерігатися дизуричні явища та зміни в аналізі сечі, проте вони значно менш виражені. При КТ, УЗД реєструють розширення чашково-мискової системи правої нирки, сечоводу, іноді в них візуалізуються конкременти. У таких випадках також використовують хромоцистоскопію та екскреторну урографію для остаточного встановлення діагнозу.

Захворювання органів малого таза у жінок іноді досить складно диференціювати з гострим апендицитом. Важливу роль у встановленні правильного діагнозу відіграє ретельний збір анамнезу (затримка менструації при позаматковій вагітності, наявність кров'яних виділень зі статевих шляхів, раніше перенесені запальні захворювання матки та придатків). При пальпації визначається болючість у правій здухвинно-пахвинній ділянці і над лоном. Під час вагінального дослідження реєструють болючість придатків, а при їх запаленні — напруження, болючість заднього склепіння піхви. У разі позаматкової вагітності з розривом маткової труби і геморагічної форми апоплексії яєчника на перший план виходять симптоми внутрішньочеревної кровотечі (блідість, тахікардія, зниження артеріального тиску, позитивний симптом Куленкампа, притуплення перкуторного звуку в нижніх ділянках живота). УЗД і лапароскопія в таких випадках дозволяють встановити правильний діагноз.

Лікування

Тактика лікування гострого апендициту загальноприйнята і полягає в ранньому видаленні червоподібного відростка — апендектомії. Це хірургічне втручання проводять під загальним наркозом. Операція може бути відкритою і лапароскопічною.

Відкриту операцію виконують з косого змінного розрізу в правій клубовій ділянці (доступ Волковича—

Дьяконова). Шкірний розріз проходить через точку Мак-Бурнея, при цьому 1/3 розрізу знаходиться вище, а 2/3 — нижче цієї точки (рис. 3А). Величина розрізу має забезпечувати вільне виконання основного етапу операції і в середньому становить 8–10 см. Після розсічення шкіри та підшкірної клітковини розсікають апоневроз зовнішнього косого м'яза, розводять зовнішній, внутрішній косий м'язи вздовж волокон, оголюють очеревину. Перед розкриттям черевної порожнини рану ізолюють марлевими серветками.

За наявності симптомів поширеного перитоніту проводять серединну лапаротомію.

Після виконання розрізу знаходять і виводять у рану купол сліпої кишки з відходженням від його нижньомедіальної поверхні сходження теній, червоподібного відростка (рис. 3Б). Якщо червоподібний відросток фіксований у ділянці верхівки і не виводиться в рану, слід розпочинати проведення ретроградної апендектомії.

У разі виявлення незміненого червоподібного відростка необхідно здійснити ревізію органів малого таза, не менше 1 м клубової кишки для виключення іншого захворювання, що симулює гострий апендицит.

Після виведення запаленого червоподібного відростка його брижу перетинають на затискачах і перев'язують у ній судини (рис. 3В, 3Г). Червоподібний відросток біля його основи перев'язують лігатурою (вікріл, кетгут або інший матеріал, що розсмоктується) і, відступивши 1–1,5 см від основи, на купол сліпої кишки накладають кисетний шов (рис. 3Д). Червоподібний відросток відсікають вище накладеної лігатури, куксу обробляють 5% розчином йоду. Асистент пінцетом занурює куксу в просвіт сліпої кишки, у цей час хірург затягує кисетний шов (рис. 3Е). Поверх кисетного накладають Z-подібний серо-серозний шов (рис. 3Ж).

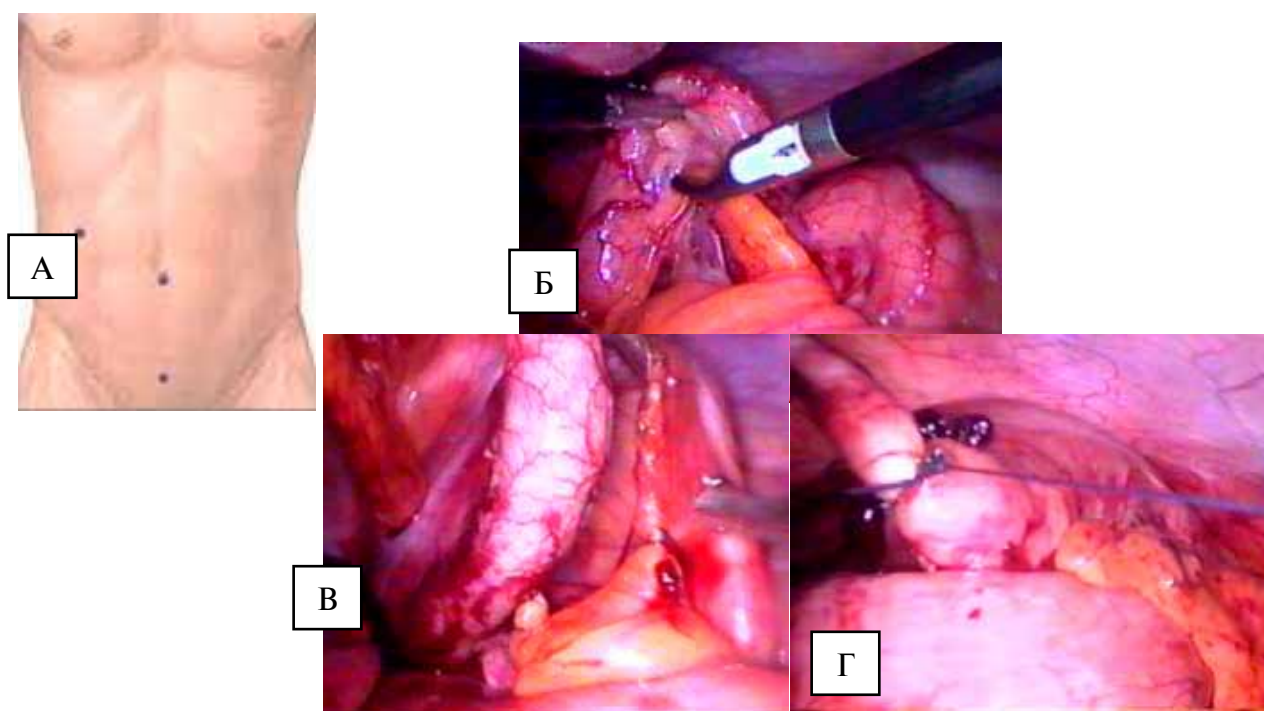


Рис. 4. Основні етапи лапароскопічної апендектомії

У разі неможливості виведення в рану червоподібного відростка виконують ретроградну апендектомію.

Після видалення червоподібного відростка ретельно висушують порожнину малого таза, праву клубову ямку і латеральний канал від запального ексудату. Дренування черевної порожнини проводять при гангренозній і перфоративній формі захворювання, ускладненій місцевим перитонітом.

У більшості випадків рану зашивають пошарово окремими вузловими швами. У післяопераційний період призначають знеболення, антибактеріальну терапію — переважно при деструктивних формах.

Лапароскопічна апендектомія

Лапароскопічна методика видалення червоподібного відростка дедалі ширше впроваджується в хірургічну практику і має переваги над відкритою методикою, а саме — скорочення терміну перебування у стаціонарі та реабілітації, косметичний ефект. Деякі дослідники відзначають значно меншу кількість післяопераційних ускладнень.

Показанням до лапароскопічної апендектомії є наявність гострого апендициту тривалістю до 1 доби від початку захворювання без ознак поширеного перитоніту. Показання до використання зазначеної методики можуть виникнути у клінічній ситуації, що вимагає проведення діагностичної лапароскопії, — у такому випадку при виявленні гострого апендициту логічно виконати втручання лапароскопічно.

Перелік протипоказань до лапароскопічної апендектомії формують, виходячи з обмежень методу:

- термін захворювання більше 1 доби, коли істотно збільшується ймовірність розвитку ускладнень апендициту;
- виявлення вираженого тифліту (запалення стінки сліпої кишки) — в такому випадку існує значний ризик неспроможності кукси червоподібного відростка при лігатурному способі її обробки;

- наявність супутніх захворювань, за яких накладення пневмоперитонеума може призвести до їх декомпенсації, — гострий інфаркт міокарда, хронічне обструктивне захворювання легень, недостатність кровообігу тощо;

- пізні терміни вагітності;
- наявність тяжкої коагулопатії.

Слід зазначити, що завдяки розвитку лапароскопічних технологій деякі протипоказання все частіше є умовними: так, у разі явищ тифліту можливою є обробка кукси апендикса за допомогою лапароскопічного зшиваючого апарата, а технологія лапароліфтингу виключає підвищення внутрішньочеревного тиску у пацієнтів із супутніми тяжкими захворюваннями.

Основні етапи лапароскопічної апендектомії

Перший троакар вводять у верхній параумбілікальний точці, другий — у гіпогастрії, третій — у правому мезогастрії по середньо-ключичній лінії (рис. 4А). Після виконання ревізії та верифікації гострого деструктивного запалення червоподібного відростка останній за допомогою затискача підіймають у напрямку до передньої черевної стінки (рис. 4Б). Брижу обробляють шляхом електрокоагуляції, електрозварювання, кліпування, лігування або за допомогою зшиваючого апарата (рис. 4В), після цього на основу червоподібного відростка накладають дві лігатури із застосуванням ендопетлі (рис. 4Г) або кліпси. Також використовують метод електрозварювання. Слизову оболонку кукси червоподібного відростка коагулюють. Лігатурний спосіб обробки кукси відростка застосовують найчастіше, іноді використовують зшиваючі апарати або занурювальний спосіб обробки, подібний до такого при традиційній апендектомії.

Далі червоподібний відросток витягують із черевної порожнини через 10- або 12-міліметровий троакар. Після контрольної ревізії черевної порожнини й вилучення троакарів зашивають рани.



Ускладнення гострого апендициту і апендектомії

Апендикулярний інфільтрат і абсцес

Формування *апендикулярного інфільтрату* є результатом захисної реакції організму — відмежування деструктивного процесу від вільної черевної порожнини за допомогою великого чіпця, тонкої кишки, очеревини. Як правило, він розвивається через кілька днів після початку захворювання. При формуванні інфільтрату біль вщухає, загальний стан хворого покращується. Під час огляду живота у правій клубовій ділянці визначається щільне, малорухливе, помірно болісне утворення, що займає всю праву клубову ділянку. При УЗД у правій клубовій ділянці візуалізується утворення змішаної ехогенності, розміри якого варіабельні. Необхідно диференціювати апендикулярний інфільтрат з пухлиною сліпої кишки, особливо в осіб похилого віку. Найбільш інформативним методом диференційної діагностики є колоноскопія.

Апендикулярний інфільтрат лікують консервативно. Операція при цьому стані є грубою помилкою через неминуче пошкодження стінок кишок, які беруть участь в утворенні інфільтрату. Рекомендовано призначати антибактеріальну, протизапальну терапію, при цьому контролюють клінічну, лабораторну й ультразвукову динаміку запального процесу. Якщо у хворого не наростає лейкоцитоз, немає лихоманки, інфільтрат поступово зменшується до повного розсмоктування — хірургічне лікування проводять тільки через 1 місяць, тобто виконують планову апендектомію. Якщо у процесі лікування у пацієнта знову з'являється біль у правій клубовій ділянці, гектична лихоманка, лейкоцитоз, а при УЗД в центрі інфільтрату визначається гіпоехогенне рідинне утворення — це свідчить про розвиток апендикулярного абсцесу, за якого показано хірургічне втручання — розкриття абсцесу переважно заочеревинним доступом за Пироговим з подальшим його дрениванням.

Тазовий абсцес (абсцес дугласового простору) може спостерігатися як при тазовому розташуванні червоподібного відростка, так і в разі погіршеності виконання апендектомії. При формуванні тазового абсцесу хворі скаржаться на біль у нижніх відділах живота, промежини, тенезми, можливими є дизуричні явища. Підвищується температура тіла, наростає лейкоцитоз зі зрушенням лейкоцитарної формули вліво. Під час ректального дослідження визначаються болючість і флуктуація передньої стінки прямої кишки. Важливу роль відіграє УЗД, зокрема найбільш інформативним є трансвагінальне або трансректальне.

Розкривають тазовий абсцес через передню стінку прямої кишки у чоловіків і заднє склепіння піхви —

у жінок. Операцію виконують під наркозом і закінчують дрениванням порожнини абсцесу.

Піддіафрагмальний абсцес має більш стерту клінічну картину, але настільки ж виражені ознаки системної запальної реакції. Характерним є біль у грудній клітці, що підсилюється при глибокому вдиху, іноді приєднується кашель через подразнення діафрагми. Під час огляду визначається болючість при пальпації нижніх ребер, вибухання міжреберних проміжків, збільшення печінкової тупості. На рентгенографії візуалізується високе стояння купола діафрагми, можлива наявність рідини у плевральній порожнині. При УЗД і КТ черевної порожнини визначається рідинне скупчення під діафрагмою, плевральний випіт. Розкривають піддіафрагмальний абсцес черезплевральним або позаплевральним доступом. Нині широко застосовують черезшкірне дренивання абсцесів під контролем УЗД або КТ.

Дифузний (розлитий) перитоніт є серйозним ускладненням гострого апендициту. Клінічна картина включає симптоми апендициту, напруження м'язів і подразнення очеревини спочатку у правих відділах, а потім і по всьому животу, блювання, лихоманку, тахікардію. Під час УЗД в черевній порожнині візуалізується вільна рідина, ознаки парезу тонкої кишки. З-поміж особливостей лікування слід відзначити проведення хірургічного втручання із серединного доступу, що дозволяє виконати й апендектомію (усунути джерело перитоніту), й адекватну санацію і дренивання черевної порожнини. Післяопераційне лікування подібне до такого при перитоніті іншої етіології, включаючи масивну антибактеріальну, інфузійну, симптоматичну терапію тощо.

Пілефлебіт або септичний тромбофлебіт ворітної вени — вкрай рідкісне, але найнебезпечніше ускладнення гострого апендициту. Виникає при гангренозному або флегмонозному апендициті в результаті тромбофлебіту вен брижі червоподібного відростка. Запалення швидко поширюється на ворітну вену і її гілки та призводить до гострої печінкової і ниркової недостатності внаслідок множинних внутрішньопечінкових абсцесів. Об'єктивно визначається жовтяниця, загальний стан хворого тяжкий. Лікування пілефлебіту передбачає ранню перев'язку *vv. ileocolicae* або резекцію ілеоцекального кута, реканалізацію облітерованої пупкової вени для локальної антибактеріальної терапії, масивну антибактеріальну терапію, детоксикацію, корекцію водно-електролітного та білкового обміну.

Вперше стаття була опублікована в газеті «Здоров'я України», 2013, №4.



Опыт применения меропенема (Медопенем, Medochemie LTD, Кипр ЕС) при комплексном лечении гнойно-септических осложнений у пострадавших с политравмой

Применению карбапенемов в клинической практике посвящено большое количество контролируемых исследований, подавляющая часть которых проводилась согласно критериям доказательной медицины. Высокая клиническая эффективность карбапенемов у наиболее тяжелых пациентов с полимикробными нозокомиальными инфекциями привлекает пристальное внимание практикующих врачей к этим препаратам. Показания к применению карбапенемов постепенно расширяются.

Целью настоящей работы является анализ применения меропенема у пострадавших с политравмой, интерпретация результатов и формулировка рекомендаций по применению препарата на практике.

В исследование включено 27 пострадавших, которые находились на лечении в клинике политравмы Киевской городской больницы скорой медицинской помощи с тяжелыми гнойно-воспалительными осложнениями. При назначении меропенема учитывали основные фармакологические характеристики препарата: широкий спектр антибактериальной активности (антибиотик принадлежит к группе карбопенемов), активность в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, устойчивость в отношении бета-лактамаз. Основными показаниями к назначению меропенема у пострадавших были: гнойные инфекции и воспалительные процессы в легких, брюшной полости, урогенитальные инфекции, инфекции мягких тканей.

Средний возраст пациентов, которые были включены в исследование, составил $(37,5 \pm 4,2)$ года. Из них мужчин было 19, женщин — 8.

Медопенем назначали больным с гнойно-септическими осложнениями, состояние всех оценивалось как тяжелое. Тяжесть травмы пострадавших оценивали по шкале ATS (2011), разработанной коллективом кафедры военной хирургии Украинской военно-медицинской академии. Тяжесть травмы у пострадавших лиц, которым назначали медопенем, по анатомической шкале составила $(34 \pm 2,7)$ балла.

Пострадавшие находились в стационаре со следующими осложнениями.

1. Пневмония (18 у больных): двусторонняя (11 случаев), односторонняя (5), бронхопневмония (2).

Инфекции нижних дыхательных путей являются наиболее частым видом нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии, возникают примерно у 20 % пациентов, которым проводится искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

Мы применяли методику бронхоальвеолярного лаважа с целью забора проб для микробиологического исследования, что позволило получить объективные данные по этиологии вентилятор-ассоциированных пневмоний и избежать контаминации взятого для посева образца.

Грамотрицательные бактерии наиболее часто были представлены ацинетобактериями, клебсиеллой и синегнойной палочкой. Среди грамположительных кокков доминировал стафилококк. Грибы составили только 3 % микроорганизмов — возбудителей вентилятор-ассоциированной пневмонии.

2. Перитонит (8 пациентов).

В клинической практике чрезвычайно широкий спектр антибактериальной активности карбапенемов привлекателен, прежде всего, для лечения хирургических пациентов с абдоминальным сепсисом. Лечение хирургической инфекции брюшной полости включало три этапа.

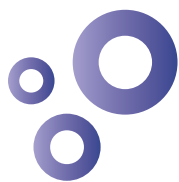
На первом этапе лечения проводили интенсивную предоперационную подготовку: восстановление водно-электролитного баланса, устранение волевических нарушений и одновременное с этим применение антимикробных препаратов. Антимикробные препараты должны быть эффективны в отношении как аэробной, так и анаэробной флоры. Это вытекает из современных представлений об этиологии перитонитов, наиболее частой причиной которых являются полимикробные ассоциации. Как правило, они включают грамотрицательные бактерии, анаэробы (бактероиды) и энтерококки. Как показали микробиологические исследования, спектр грамотрицательных бактерий был представлен:

MEDOCHEMIE



МЕДОПЕНЕМ

Меропенем



CNS drugs

Anti-infectives

Analgesics

Cardiovascular
drugs

Endocrine
drugs

Antidiabetics

Respiratory
drugs

Dermatological
drugs

Gastrointestinal
drugs

Miscellaneous



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Медопенем (Medopenem)

Склад. Діюча речовина: 1 флакон містить меропенему тригідрат еквівалентно 0,5 г або 1 г меропенему; **допоміжні речовини:** натрію карбонат. **Лікарська форма.** Порошок для приготування розчину для ін'єкцій або інфузій. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування, β -лактаміні антибіотики. Карбапенеми. Код АТС J01D H02. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування інфекцій, спричинених одним або кількома чутливими до нього збудниками: пневмонії, включаючи госпітальну; менінгіт; інфекції черевної порожнини; інфекції сечового тракту; гнієкологічні інфекції, включаючи ендометрит та запальні захворювання малого таза; інфекції шкіри та м'яких тканин; септицемія; емпірична терапія при підозрі на бактеріальну інфекцію у дорослих хворих із фебрильними епізодами на фоні нейтропенії, як монотерапія або в комбінації з антивірусними або протигрибковими препаратами. **Спосіб застосування та дози.** Медопенем повинен вводитися у вигляді внутрішньовенних ін'єкцій протягом 5 хвилин або внутрішньовенних інфузій — від 15 до 30 хвилин. Медопенем, що вводиться шляхом внутрішньовенних ін'єкцій, треба розводити стерильною водою для ін'єкцій (5 мл на 250 мг меропенему). Це забезпечує концентрацію 50 мг/мл. Отриманий розчин повинен бути прозорим, безбарвним або злегка жовтуватого кольору. Медопенем для внутрішньовенних вливань слід розводити одним із сумісних розчинників (50–200 мл). **Побічні реакції.** Загалом Медопенем переноситься дуже добре. Про серйозні побічні реакції повідомлялось дуже рідко. З боку кров'яної та лімфатичної системи. Поширені: оборотна тромбоцитемія. Непоширені: еозинфілія, тромбоцитопенія.

З боку центральної нервової системи. Поширені: головний біль. Рідко поширені: судоми. З боку шлунково-кишкового тракту. Поширені: нудота, блювання, біль у черевній порожнині, діарея, зростання концентрації трансаміназ, лужної фосфатази та молочної дегідрогенази в сироватці. Невідомі: псевдомембранозний коліт, зростання концентрації білірубіну. З боку шкіри. Поширені: висипання, свербіж. **Загальні прояви.** Поширені: запалення та біль в місці введення. **Фармакологічні властивості. Фармакокінетика.** Медопенем — антибіотик класу карбапенемів для парентерального застосування, стійкий до дегідропептидази-I людини. Медопенем чинить бактерицидну дію за рахунок впливу на синтез клітинної стінки бактерій. Легкість, з якою меропенем проникає через клітинну стінку бактерій, високий рівень стабільності до більшості β -лактамаз і значна афінність до білків, що зв'язують пеніцилін (PBSS), пояснюють потужну бактерицидну дію меропенему щодо широкого спектра аеробних і анаеробних бактерій. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** «Медокемі ЛТД». **Місцезнаходження.** Вул. Константинополь 1–10, Лімасол, 51409, Кіпр, ЄС. Р.п. **М03 України:** №UA/11738/01/01, UA/11738/01/02 від 05.10.2011. **Повна інформація** міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Інформація призначена виключно для працівників охорони здоров'я.** Для використання на спеціалізованих медичних семінарах, конференціях, симпозіумах, круглих столах.

Представництво Medochemie в Україні: м. Київ, вул. Салютна, 1-Б; тел./факс: (044) 400-08-89; www.medochemie.com

Міністерство охорони здоров'я України
 Національна академія медичних наук України
 ДУ «Інститут геронтології НАМН України»
 ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»
 ДУ «Інститут фармакології і токсикології» НАМН України
 ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
 Громадська спілка «Українська асоціація міждисциплінарної медицини»
 Благодійний фонд «За безпечну медицину»
 ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА

VII Національний конгрес

УВАГА!

**Дати проведення
Конгресу!**

1–3 КВІТНЯ 2014

Київ, НСК «Олімпійський» (вул. Червоноармійська, 55)

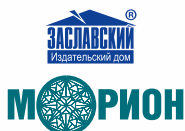
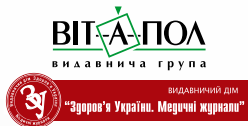
**Досвід кращих фахівців
України та Ізраїлю**



НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ НАПРЯМИ

- Лікування серцево-судинних захворювань на засадах доказової медицини
- Біль. Сучасні підходи до лікування
- Нові можливості в лікуванні цукрового діабету
- Сучасні підходи до лікування респіраторних захворювань
- Антибіотикотерапія: досягнення та перспективи
- Первинна ланка в системі охорони здоров'я України
- Актуальні питання діагностики та лікування в педіатрії, неврології, ендокринології, інфектології та інших галузях

Інформаційні партнери



Здоров'я України®



Туристичний партнер конгресу

VIVO TRAVEL

TRAVEL AGENCY
«Обирай весь світ!»

Офіційні делегати Конгресу отримують Сертифікат

ВИГРАЙТЕ ПОДОРОЖ ДО ІЗРАЇЛЮ

Розіграш 3-х туристичних поїздок відбудеться під час роботи конгресу серед присутніх офіційних делегатів, (що зареєструвались та сплатили реєстраційний внесок) у другий день роботи конгресу 2 квітня 2014 р. о 17.00 у холі НСК «Олімпійський» (вул. Червоноармійська, 55). Туристична подорож на двох на 7 днів включас: авіапереліт, груповий трансфер аеропорт-готель-аеропорт, проживання у готелі 3-4* номер двомісний стандарт зі сніданками, екскурсія в Ієрусалім, страхування.

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

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»

Адреса: м. Київ, вул. Боженка, 86Б, 4 під'їзд, 1-й поверх, тел/факс +38 (044) 200-17-73, e-mail: office@newvivo.com.ua



E. coli, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.* и *Proteus mirabilis*. Из анаэробной флоры наиболее часто обнаруживали *Bacteroides fragilis*, с которым связывали тяжелую деструкцию тканей и возможность развития бактериемии. Ассоциации аэробной и анаэробной флоры обладают синергидным действием в патогенезе перитонита, причем наиболее часто наблюдали ассоциации *E. coli* и *B. fragilis*.

Вторым этапом лечения абдоминального сепсиса было оперативное вмешательство, направленное на устранение источника инфекции, лаваж и дренирование брюшной полости. Поддержание адекватного уровня антибиотика в крови в процессе проведения оперативного этапа лечения обеспечивало относительную безопасность самого хирургического вмешательства в отношении развития связанной с ним бактериемии.

На третьем этапе лечения антибактериальные препараты играют важнейшую роль в эрадикации микроорганизмов из первичного очага, ограничении инвазии микробной флоры в окружающие органы и ткани, профилактике формирования абсцессов в брюшной полости и подкожной клетчатке. Важность сочетания адекватного хирургического лечения и эффективной антибактериальной терапии абдоминального сепсиса также не вызывает сомнений.

3. Пиелонефрит (2 больных); некротический цистит (1 пациент).

4. Инфекции мягких тканей (2 больных).

Препарат начинали применять с 7–8-го дня от начала лечения, что соответствовало началу третьего периода травматической болезни (период гнойно-септических осложнений). Дозу медопенема рассчитывали согласно инструкции. Препарат вводили внутривенно по 1,0 грамму каждые 8 часов. Продолжительность введения составила от 5 дней до свыше 14 дней у 3 пациентов с перитонитом и тяжелой двусторонней пневмонией. В среднем продолжительность курса медопенема составила $(7,5 \pm 2,3)$ дня и зависела от тяжести состояния.

Эффективность проводимой терапии оценивали по динамике клинических симптомов (температурной реакции, наличию легочно-сердечной недостаточности — у больных с пневмонией), скорости очищения и заживления ран (при гнойных инфекциях мягких тканей). При анализе эффективности медопенема учитывали изменения данных клинических анализов крови и мочи, микробиологических, биохимических, серологических и рентгенологических исследований. Клинические симптомы и лабораторные показатели оценивали в динамике на 1-е, 3-и, 6-е и 14-е сутки с момента назначения. Анализ эффективности медопенема до и после лечения по результатам клинико-лабораторных показателей представлен в таблице.

На фоне проводимой терапии у большинства пациентов (92%) был выявлен положительный эффект. Клинические симптомы у большинства из них имели обратную положительную динамику в среднем к 3-му дню назначения препарата; снижалась (либо нормализовалась) температура тела, исчезали симптомы

интоксикации, уменьшалось количество хрипов при пневмонии, исчезла боль в животе. Рентгенологически при пневмониях к 6–7-му дню применения медопенема на месте обширных очагов воспаления оставалось лишь усиление сосудистого рисунка. Лейкоцитоз снизился с $(14,5 \pm 3,2) \times 10^9/\text{л}$ до $(7,1 \pm 1,5) \times 10^9/\text{л}$, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — с $(18,4 \pm 2,5)$ мм/ч до нормальных цифр.

Микробиологические исследования проводили в динамике у 19 больных. Высокая чувствительность к медопенему сохранялась на всем протяжении лечения.

Побочных явлений и аллергических реакций не было зафиксировано ни у одного пациента.

При критическом анализе результатов применения медопенема была отмечена высокая эффективность в отношении широкого спектра микроорганизмов, в том числе возбудителей нозокомиальных инфекций, что диктует необходимость более широкого применения карбапенемов. Это особенно важно в случаях развития тяжелых или критических состояний у пациентов с политравмой во II–III период травматической болезни в результате развития гнойно-септических осложнений с неустановленной этиологией. Применение медопенема является актуальным при подозрении на полимикробную инфекцию. Эффективное подавление тяжелой инфекции, особенно в случаях, не связанных с необходимостью экстренного хирургического лечения, иногда остается единственным шансом на спасение жизни больного.

Таблица
Эффективность медопенема по результатам
клинико-лабораторных показателей

Показатель		Частота в группах, %	
		До лечения (n = 27)	После лечения (n = 27)
Клинические симптомы			
Температура тела	фебрильная	94	0
	субфебрильная	6	8
Лабораторные показатели			
Лейкоцитоз			
7-й день лечения — II период травматической болезни		100	—
10–14-й день лечения — III период травматической болезни		35	—
>14-го дня лечения — III–IV период травматической болезни		3	—
Скорость оседания эритроцитов (СОЭ)			
1-й день лечения		95	—
6–8-й день		40	—
10–14-й день		6	—



В.П. Шано, Е.С. Зайцева, Р.В. Ерецкая, И.В. Гуменюк, И.В. Струкова, И.В. Гордиенко, Г.В. Чумак,
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака НАМН Украины», г. Донецк

Особенности коррекции гликемии у больных после операций на органах брюшной полости

Известно, что повышение гликемии у больных в критических состояниях является предиктором летальности, увеличения длительности интенсивной терапии, формирования гнойно-септических осложнений [2, 6–8].

Гипергликемия является одним из проявлений синдрома гиперметаболизма, характерного для критических состояний различной этиологии вследствие повышения уровня контринсулярных гормонов, активации липолиза, протеолиза [4, 5, 11, 12].

Одним из механизмов возникновения устойчивой гипергликемии в условиях стрессорного ответа на повреждение является резистентность к инсулину клеток скелетных мышц, гепатоцитов, жировой ткани в сочетании с относительной инсулиновой недостаточностью, связанной с ограниченной компенсаторной способностью β -клеток поджелудочной железы [4, 11, 12].

В ряде случаев усилению и поддержанию гипергликемии, инициированной эндогенными медиаторами, способствуют лекарственные средства, широко используемые в интенсивной терапии [1, 2, 6]. В первую очередь, это относится к адреналину и другим симпатомиметикам, стимулирующим α -адренорецепторы, а также к глюкокортикостероидам [9, 13].

Гипергликемия также может быть результатом некорректно проводимого парентерального или энтерального питания [7]. После хирургической травмы гипергликемия может быть результатом неадекватного обезболивания или способа обезболивания: эпидуральная анестезия в большей степени, нежели эндотрахеальный наркоз, предотвращает риск развития стресс-индуцированной гипергликемии в послеоперационный период [5, 9].

Цель: повысить эффективность коррекции гипергликемии в послеоперационный период у больных после хирургического вмешательства на органах брюшной полости.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное нерандомизированное исследование, проверяющее гипотезу необходимости дифференцированного выбора метода коррекции

уровня гликемии у 1475 больных (510 мужчин и 965 женщин) в возрасте от 45 до 79 лет, после хирургического вмешательства на органах брюшной полости, включая операции по поводу язвенной болезни — 108 больных; панкреонекроза — 185; желчнокаменной болезни — 250; злокачественные новообразования желчевыводящих путей — 227; злокачественные новообразования поджелудочной железы — 278, желудка — 133, кишечника — 294.

Проспективное исследование включало 106 больных (49 мужчин и 59 женщин) в возрасте от 42 до 81 года после операций на органах брюшной полости аналогичных ретроспективной группе, у которых отмечалось повышение уровня глюкозы крови выше 8 ммоль/л в ранний послеоперационный период.

Для коррекции гликемии в послеоперационном периоде использовался разработанный лечебно-диагностический алгоритм (рис. 1).

У всех больных определяли уровень гликемии, осмолярность, уровень лейкоцитов, лейкоцитарный индекс, кислотно-щелочное состояние артериальной и венозной крови, содержание электролитов, гематокрит, удельный вес мочи, наличие глюкозурии, уровень азотистых шлаков, темп диуреза.

Результаты и их обсуждение

При ретроспективном исследовании установлено, что у 241 (16,3%) из 1475 больных уровень глюкозы в послеоперационном периоде превышал 8,3 ммоль/л, при этом у 89 (37%) из них имел место сахарный диабет (СД) 2-го типа. У 77 (32%) пациентов общепринятая прерывистая инсулинотерапия оказалась эффективной; назначение непрерывной инсулинотерапии потребовалось 164 (68%) больным.

В проспективной группе из 106 больных с установленным уровнем гликемии выше 8,3 ммоль/л прерывистая инсулинотерапия оказалась эффективной у 38 (35,8%), необходимость в непрерывной инсулинотерапии была у 68 (64,2%), из которых СД 2-го типа выявлен у 23 (33%). Необходимость в гемодинамической поддержке симпатомиметиками в течение 10–12 часов после операции установлена у 56 (52,8%) пациентов, более 3 суток — у 18 (16,9%). Продленная искусственная вентиляция легких (более 2 суток) потребовалась у 21 (12%) больных.

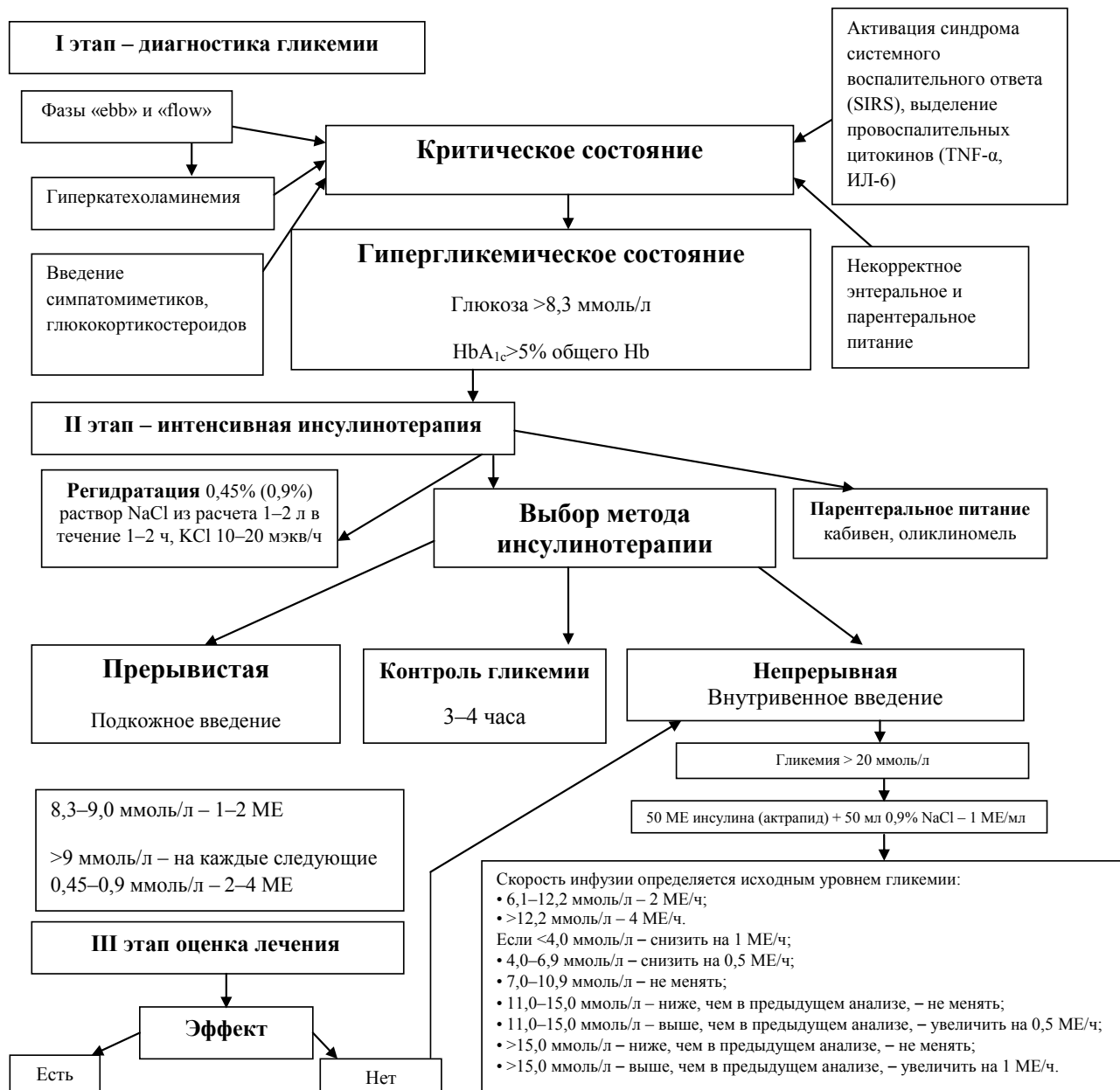


Рисунок. Лечебно-диагностический алгоритм коррекции гликемии у больных после операций на органах брюшной полости

Таким образом, у пациентов после перенесенных операций на органах брюшной полости необходим дифференцированный подход к выбору способа инсулинотерапии.

Лечебно-диагностический алгоритм коррекции гликемии в послеоперационном периоде включал три этапа: I этап – диагностика гликемии; II этап – интенсивная инсулинотерапия; III этап – оценка эффекта лечения (рисунок).

I этап. Диагностика гликемии

Цель этапа: установить причины повышения уровня глюкозы в крови, ориентируясь на известные механизмы гипергликемии послеоперационного периода [1, 2, 4, 5].

В первую фазу послеоперационного периода – «Ebb», которая длится 12–24 часа, гипергликемия обусловлена снижением уровня метаболических реакций, усилением гликолиза с одновременным замедлением окисления глюкозы и подавлением глюконеогенеза и окисления пирувата, уменьшением потребления кислорода тканями [4–6].

Вторая фаза послеоперационного периода – «Flow» (развивается начиная со 2-х суток и в течение последующих 3 недель), характеризуется повышением скорости метаболических процессов, чрезмерной активацией симпатoadреналовой системы, повышением мышечного протеолиза и катаболизма белка, задержкой жидкости и натрия, повышенной затратой энергии, распадом аминокислот для глюконеогенеза [4–6, 15]. При этом подавляется синтез инсулина, определяется к нему резистентность, а чувствительность снижается на 50–70%, повышается синтез глюкозы [2, 4, 11, 12, 16]. После небольших по объему и непродолжительных операций уровень гликемии повышается на 20–30% и возвращается к исходному через 24 часа, а при повышении на 45% – через 2–3 суток. Следует также учитывать характер вводимых больному инфузионных сред и препаратов парентерального питания, содержащих глюкозу [2, 8].

Стрессорная гипергликемия даже у больных без сахарного диабета является независимым фактором развития



рецидива инфаркта миокарда, стенокардии, повторного инфаркта миокарда и смерти [3, 10–12].

Установлена взаимосвязь гипергликемии с активацией синдрома системного воспалительного ответа (SIRS), активацией клеток иммунного реагирования, синтезом провоспалительных цитокинов (TNF- α , ИЛ-6), лейкоцитозом и универсальным маркером воспаления — С-реактивным белком [2, 3, 14].

Важной причиной гипергликемии у больных в критическом состоянии и в послеоперационный период считают введение адреномиметиков и гормонов коры надпочечников, а также проведение парентерального питания [9, 13]. Применение современного парентерального питания может сопровождаться ятрогенной гипер- или гипогликемией в связи с нарушением толерантности к глюкозе [4]. При дыхательной недостаточности, когда при окислении глюкозы образуется больше CO_2 , чем при окислении липидов, снижение концентрации глюкозы и увеличение доли липидов обеспечивают препараты с меньшим соотношением глюкоза/липиды — 1,2 против 1,6 [2, 4].

Максимальная суточная доза глюкозы составляет 3–5 г/кг в сутки, скорость введения — 0,4–0,5 г/кг в час. Максимальная скорость утилизации глюкозы у больных без сахарного диабета — 0,5 г/кг в час, однако при стрессе она снижается, что требует добавления 1 МЕ инсулина на каждые 5 г глюкозы [4]. Основой профилактики гипер- и гипогликемии является постоянная низкая скорость введения растворов глюкозы с одновременным контролем гликемии.

Хотя оптимальный уровень глюкозы у больных, находящихся в критическом состоянии, точно не известен, предлагают целесообразным считать уровень его менее 8,3 ммоль/л. При этом определение его уровня в интенсивной терапии каждые 3–4 часа является стандартом интенсивного наблюдения [14].

Однако уровень содержания глюкозы в крови отражает так называемый сиюминутный предел гликемии, прогнозировать изменение которого под влиянием многих причин трудно [3, 7]. Известно, что повышение содержания глюкозы увеличивает ее поступление в ткани, в результате чего гликолизируются такие белки, как гемоглобин, белок эритроцитов, альбумин, трансферрин, аполипопротеины, коллаген, белки хрусталика, печени, почек, нервов, сосудов [6, 9, 16]. Определение количества гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) предоставляет возможность установить не сиюминутную гипергликемию (в отличие от исследования содержания глюкозы в крови). Последний определяется по связанному с глюкозой белку A_{1c} , который содержится в гемоглобине. Нормальное содержание HbA_{1c} составляет 4–5% от уровня общего гемоглобина [3, 7].

II этап. Интенсивная инсулиноterapia

Цель этапа: определить целесообразность прерывистой или непрерывной интенсивной инсулинотерапии.

1. Выбор способа инсулинотерапии.

Если после выявления и устранения причин развития гипергликемии содержание глюкозы $>8,3$ ммоль/л или $\text{HbA}_{1c} >5\%$ от общего, считаем необходимым проводить инсулинотерапию с контролем этих показателей каждые 3–4 часа.

Преимуществом использования прерывистой инсулинотерапии является управляемость, т.е. прогнозируемая гипогликемия, в связи с использованием инсулинов ультракороткого действия, эффект которых развивается через 10–20 минут, пик действия достигается через 1–3 часа после введения с длительностью действия до 3–5 часов. К инсулинам ультракороткого действия относятся: инсулин лизпро (хумалог); инсулин аспарт (новорапид пенфилл, новорапид флекспен); инсулин глужизин (апидра).

У инсулинов короткого действия начало действия — обычно через 30–60 минут, пик — через 2–4 часа, продолжительность — до 68 часов. К инсулинам короткого действия относятся инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (актрапид НМ, генсулин Р, ринсулин Р, хумулин регуляр); инсулин растворимый [человеческий полусинтетический] (биогулин Р, хумодар Р); инсулин растворимый [свиной монокомпонентный] (актрапид МС, монодар, моносинсулин МК).

При проведении инсулинотерапии необходим постоянный контроль уровня гликемии каждые 3 часа с целью удерживать ее в пределах $(8,3 \pm 2)$ ммоль/л, а также постоянная питательная поддержка: энтеральное или парентеральное питание, регидратация.

Коррекцию гликемии можно выполнять подкожным и внутривенным введением инсулина.

Коррекция подкожным введением инсулина проводится по следующей методике: при уровне гликемии 8,3–9,0 ммоль/л — 1–2 МЕ; $>9,0$ ммоль/л — 2–4 МЕ на каждые следующие 0,45–0,9 ммоль/л.

Недостатком этого метода является возможность создания «депо» инсулина в тканях, что может привести к развитию гипогликемии.

Если при оценке уровень глюкозы соответствует запланированному — лечение считают эффективным.

Если уровня запланированной гликемии не достигают — целесообразно проводить непрерывную инсулинотерапию внутривенным введением инсулина актрапид через инфузомат. Для этого в 50 мл физиологического раствора вводят 50 международных единиц инсулина актрапид (1 МЕ = 1 мл/ч), который сохраняет свою стабильность при температуре 25°C в течение 24 часов, и вводят по следующей схеме.

Скорость инфузии инсулина определяется исходным уровнем гликемии:

- 6,1–12,2 ммоль/л — 2 МЕ/ч;
- $>12,2$ ммоль/л — 4 МЕ/ч;
- $<4,0$ ммоль/л — снизить скорость инфузии инсулина на 1 МЕ/ч;
- 4,0–6,9 ммоль/л — снизить на 0,5 МЕ/ч;
- 7,0–10,9 ммоль/л — не менять;
- 11,0–15,0 ммоль/л — ниже, чем в предыдущем анализе, — не менять;
- 1,0–15,0 ммоль/л — выше, чем в предыдущем анализе, — увеличить на 0,5 МЕ/ч;
- $>15,0$ ммоль/л — ниже, чем в предыдущем анализе, — не менять;
- $>15,0$ ммоль/л — выше, чем в предыдущем анализе, — увеличить на 1 МЕ/ч.

Анализ концентрации глюкозы крови проводится каждый час. При изменении скорости инфузии инсулина



повторный анализ проводится через 30 минут. Скорость инфузии глюкозы — 2–5 мг/кг в минуту.

Преимущества этого вида интенсивной инсулинотерапии определяются большей эффективностью в сравнении с подкожным введением инсулина, снижением числа септических осложнений на 46%, полинейропатии — на 41%, частоты острого повреждения почек — на 41%, снижением элиминации аминокислот на 30%, а также уменьшением летальности в связи с полиорганными нарушениями на 45% [1, 2, 15].

Однако к недостаткам этой технологии следует отнести возможность развития гипогликемии (5–8%), необходимость в инфузоре, введение инсулина и контроль уровня гликемии должны быть круглосуточными. Использование данной методики не влияет на показатели 28-дневной летальности [1, 13].

2. Регидратация.

Целью регидратации является уменьшение осмолярности, что способствует предотвращению внутриклеточной дегидратации и улучшению транспорта глюкозы в клетку. Регидратацию проводят 0,45% (0,9%) раствором NaCl из расчета 1–2 л в течение 1–2 часов, KCl 10–20 мэкв/ч.

3. Парентеральное питание.

Американская концепция [4, 11] парентерального питания предлагает энергетические потребности обеспечивать за счет углеводов. При этом не исключается возникновение гипергликемии с развитием жировой дистрофии печени, осмотического диуреза, отеков, избытка образования углекислого газа, дефицита незаменимых аминокислот, тромбозов и тромбофлебитов.

В отличие от этого, Европейская концепция нутритивной поддержки, в том числе «три в одном», обеспечивает сбалансированность между белками (15–20%), жирами (40–55%) и углеводами (40–55%), что предупреждает развитие осложнений [3]. Для парентерального питания «три в одном» следует использовать кабивен (центральный) или оликлиномель. Кабивен предотвращает возникновение гипергликемии, так как в его составе соотношение азот/небелковые калории равно 1/148; глюкоза/липиды — 55/45; количество незаменимых аминокислот — 45%; лейцин/изолейцин — 1/1,45; незаменимые жирные кислоты — 62%; омега 3/6 — 1/7. Концентрация глюкозы в кабивене центральном — 19% [4], в кабивене периферическом — 11%. В оликлиномеле №7-1000Е на 1 грамм азота приходится 158 небелковых ккал, что благоприятно сказывается на усвоении азота и улучшении питательного статуса больных. При смешивании трех камер концентрация глюкозы снижается до 16%.

III этап. Оценка эффекта лечения

Цель: определить эффективность выбранного метода инсулинотерапии.

Если прерывистое введение инсулина позволяет удерживать необходимый уровень гликемии, продолжается подкожное введение инсулина; если же нет — следует перейти на непрерывную инфузию.

Таким образом, установление причины повышения уровня глюкозы в крови с учетом известных механизмов гликемии в послеоперационный период и выбор способа инсулинотерапии с оценкой эффективности коррекции гликемии позволяет улучшить результаты лечения

больных, находящихся в критическом состоянии (снизить процент гнойно-септических осложнений, нефропатий), сократить длительность пребывания в отделении интенсивной терапии.

Выводы

Ретроспективное исследование позволило подтвердить гипотезу необходимости дифференцированного подхода к коррекции гликемии у больных в критических состояниях.

В результате проспективного исследования доказана целесообразность использования алгоритма коррекции гликемии в послеоперационный период. Применение методики позволило улучшить результаты лечения больных в критических состояниях: уменьшение гнойно-септических осложнений на 15,9%, частоты острого послеоперационного повреждения почек — на 16,3%. Сократилась длительность пребывания в отделении интенсивной терапии в 1,25 раза.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности применения данного алгоритма не только у больных после операций на органах брюшной полости, но и при большинстве других оперативных вмешательств.

Литература

1. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф. и др. Анестезиология и интенсивная терапия. Практическое руководство. — М.: Литтерра, 2006. — 576 с.
2. Обухова О.А., Кашия С.Р., Курмуков И.А. Гипергликемия при критических состояниях: возможные пути решения проблемы // Вестн. ИТ. — 2008. — №3. — С. 1–4.
3. Пархоменко О.М., Корницкий Ю.В., Кожухов С.М. и др. Стрессовая гипергликемия та активація системного запалення як складові розвитку серцевої недостатності у пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевациєю сегмента ST і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка // Укр. мед. часопис. — 2013. — №1 (93), I/II. — С. 158–163.
4. Попова Т.С. и др. Современные представления о метаболическом ответе на системное повреждение. Синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма // Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М.: М-Вести, 2002. — С. 12–47.
5. Теодореску-Экзарху И. Общая хирургическая агрессология. — Бухарест, 1972. — 574 с.
6. Marino Paul L. Интенсивная терапия: пер. с англ. доп. / Под. ред. А.И. Мартынова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 1998. — 639 с.
7. Kehlet H., Brandt M.R., Prange-Hansen A. Effect of epidural analgesia on metabolic profiles during and after surgery // Br. J. Surg. — 1979. — Vol. 6 (6). — P. 543–546.
8. Kwoun M.O., Ling P.R., Lydon E. et al. Immunologic effects of acute hyperglycemia in nondiabetic rats // JPEN. — 1997. — Vol. 2. — P. 91–95.
9. Lin Y., Yang Y., Zhu J. et al. Hemoglobin A(1c) acute hyperglycemia and stop-term prognosis in patients without diabetes following acute ST segment // Diabet. Med. — Vol. 29 (12). — P. 1493–1500.
10. Montori V.M., Basu A., Erwin P.J. et al. Post-transplantation diabetes: a systematic review of the literature // Diabet. Care. — 2002. — Vol. 25. — P. 583–593.
11. Dhataria K. Hyperglycemia After Myocardial Infarction // Diabet. Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 2222.
12. Longarela A.M. et al. Prevention of proteic catabolism and stress response after elective cardiac surgery // Cl. Nutr. — 2004. — Vol. 23(4). — P. 843 (04-A-271-ESPEN).
13. Kraft M.D. et al. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit // Am. J. Health-Syst. Pharm. — 2005. — Vol. 62. — P. 16–63.
14. Townsend S., Dellinger R.P., Levy M. Implementing the Surviving Sepsis Campaign, 2005.
15. Evans T.W. Hemodynamic and metabolic therapy in critically ill patients // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 345, №19. — P. 14–17.
16. Zaunera A. et al. Severity of insulin resistance in critically ill medical patients // Metabolism Clinical and Experimental. — 2007. — Vol. 56. — P. 1–5.

М.І. Тутченко¹, Д.В. Рудик¹, Н.І. Іскра², В.П. Бабій², О.О. Немчина³,¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ;²Київська клінічна міська лікарня швидкої медичної допомоги;³ННЦ «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

Доцільність використання препарату Реместип у клінічній практиці шлунково-кишкових кровотеч

Шлунково-кишкові кровотечі (ШКК) на сьогодні залишаються однією з актуальних проблем сучасної хірургії, що підкреслює висока захворюваність. Так, середнє число госпіталізацій з приводу кровотеч становить 1 на 1000 населення [2]. Найбільш частими причинами кровотеч у просвіт шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) — 56,8%, гострі ерозії та виразки — 8,7%, геморої — 7,8%, злоякісні та доброякісні пухлини ШКТ — 6,8%, синдром портальної гіпертензії — 6,5% [2].

Залежно від джерела розрізняють артеріальні, венозні, капілярні та паренхіматозні кровотечі. Так, до 90% випадків виразкових кровотеч — артеріальні [2]. Виразкові кровотечі за своєю інтенсивністю можуть бути профузними (під профузною кровотечею розуміють одночасне швидке надходження в просвіт ШКТ значної кількості крові — 1 літр та більше, що супроводжується розвитком геморагічного шоку). Особливе місце в структурі ШКК займають кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка (ВРВСШ) у хворих з синдромом портальної гіпертензії, що є однією з основних причин смерті серед хворих на цироз печінки [3]. Кровотечі з ВРВСШ часто носять профузний характер, рецидивують та починаються на фоні значних системних порушень: зниження функціонального резерву печінки, асцит, паренхіматозної жовтяниці, гіпопротеїнемії, коагулопатичних порушень. Так, летальність від першого епізоду кровотечі з ВРВСШ, за даними різних авторів, коливається від 15 до 84% та залежить від стадії печінкової недостатності [1, 4, 5, 9]. У 35–60% хворих кровотечі рецидивують ще до виписки з лікарні протягом перших 6 тижнів, в подальшому у 50–75% хворих спостерігають рецидив кровотечі (РК) протягом 1–2 років [4, 6, 7]; при цьому повторна крововтрата, аміачна інтоксикація, ішемія печінки призводять до прогресування печінкової недостатності, а летальність збільшується до 80–90% [2]. До третього епізоду кровотечі хворі доживають рідко, і в більшості випадків така кровотеча буває останньою, помирають майже 100% хворих [2]. Таким чином, висока летальність спонукає лікарів шукати можливості зупинити кровотечу якнай-

швидше, що стає пріоритетним завданням невідкладної хірургії.

У жовтні 2009 року в Україні з'явився фармакологічний препарат прямої вазоконстрикторної дії, показаний для зупинки гострої кровотечі, — Реместип (терліпресин). Реместип — це тривало діючий синтетичний аналог гормону лізин-вазопресину, який стимулює V1 та V1a вазопресинові рецептори внутрішніх органів, викликаючи судинний спазм. Механізм зупинки кровотечі пов'язаний зі спланхнічною вазоконстрикцією та зменшенням притоку крові у вісцеральний басейн при незначному впливі на системну гемоциркуляцію, що значно знижує кількість ймовірних побічних ефектів і дозволяє використовувати цей препарат у хворих з супутньою кардіологічною патологією. Крім того, бажаним ефектом Реместипу є зниження портального тиску, що вкрай необхідно для зупинки кровотечі у хворих з портальною гіпертензією.

У 2010 році F. Bdaig та співавтори опублікували в Кохрейнівській бібліотеці дані мета-аналізу ефективності терліпресину в терапії кровотеч з ВРВСШ. В огляд було включено 20 клінічних досліджень (1609 хворих). Аналізуючи отримані результати, автори дійшли до висновку, що з усіх існуючих вазоактивних препаратів терліпресин є найбільш ефективним і може бути препаратом вибору для лікування гострої кровотечі, оскільки його призначення зменшує ризик летальних наслідків на 34%.

Отже, питання вибору оптимального фармакологічного засобу, за допомогою якого можна швидко досягти гемостазу у пацієнтів з кровотечею, є дуже важливим, а у хворих з кровотечею портального генезу — має вирішальне значення, яке впливає на прогноз захворювання.

Метою дослідження була оцінка ефективності препарату Реместип при гострих ШКК.

Матеріали та методи дослідження

Авторами було проаналізовано результати застосування препарату Реместип у 27 хворих, госпіталізованих в ургентному порядку з приводу кровотечі в просвіт ШКТ. Так, у 12 хворих осередком кровотечі були виразки ДПК (n=8) та шлунка (n=4), у 10 хворих причиною



кровотечі були ВРВСШ, у 3 хворих — ерозійний гастрит, в 1 хворого — синдром Меллорі–Вейса, в 1 хворого осередком профузної кровотечі була аденокарцинома шлунка. Домінантним клінічним симптомом при госпіталізації у хворих була кровотеча, яка проявлялася блюванням свіжою кров'ю зі згустками, що було виявлено у 16 (59,3%) хворих, «кавовою гущею» — у 11 (40,7%). З геморагічним шоком різного ступеня тяжкості поступило 16 (59,3%) пацієнтів. Рівень гемоглобіну (Hb) менше 70 г/л виявлено у 16 (59,3%), гематокрит (Ht) нижче 30% спостерігався у 21 (77,8%) хворих. Вік пацієнтів коливався від 16 до 70 років ($48 \pm 12,8$ року), що надає цій проблемі соціально-економічного значення.

Залежно від крововтрати та стану центральної гемодинаміки всі лікувальні заходи, спрямовані на досягнення гемостазу, автори умовно розподілили на такі етапи.

I. Зупинка кровотечі та стабілізація центральної гемодинаміки.

II. Попередження виникнення рецидиву кровотеч.

III. Проведення патогенетичного лікування.

Так, 16 хворим з наявністю геморагічного шоку та ознаками кровотечі, що продовжується, з метою досягнення гемостазу лікування починали з внутрішньовенного (в/в) струменевого введення Реместипу. Дозування залежало від анамнезу і передбачало введення 0,6 мг для хворих з виразковим анамнезом та 1 мг — хворим на цироз печінки. Якщо причина кровотечі була невідомою — починали з дози 0,4–0,6 мг Реместипу, який вводили болюсно. В подальшому дозу коригували залежно від даних ФЕГДС та верифікації джерела кровотечі, що є золотим стандартом діагностики ШКК.

Таким чином, відповідно до **I етапу** лікування та залежно від патогенетичного чинника, який призвів до виникнення кровотечі, рекомендовані такі дози вазоконстрикторів:

- виразкові та інші кровотечі в просвіт ШКТ (окрім кровотеч з ВРВСШ): Реместип (терліпресин) в/в болюсно по 0,4–0,6 мг (2–3 ампули) одноразово;
- кровотечі з ВРВСШ: Реместип (терліпресин) в/в болюсно по 1,0 мг або шляхом в/в інфузії краплинно 2 мг кожні 4–6 годин протягом 3–5 діб.

Відповідно до **II лікувального етапу** (профілактика РК) необхідність призначення Реместипу впродовж кількох діб у хворих з кровотечею портального генезу пояснюється тим, що в ранній постгеморагічний період, на етапі стабілізації гемодинаміки, виникає підвищення портального тиску (внаслідок масивної інфузійної терапії), чим пояснюється висока ймовірність розвитку раннього рецидиву кровотечі (найбільш часто — в перші 72 години від першого епізоду кровотечі).

Замісна терапія компонентами крові, потреба в якій часто виникає у хворих з ШКК, має свої особливості. Якщо у хворих з кровотечею виразкового генезу та іншими осередками кровотеч при нормальному функціональному стані печінки особливих загроз після гемотрансфузії не виникає, проведення замісної терапії великими дозами алогенної крові у хворих на цироз печінки в стадії суб- та декомпенсації, окрім розвитку синдрому «масивних трансфузій», часто призводить до зриву функціональної спроможності печінки з розвитком гострої печінкової або печінково-ниркової

недостатності, що є основною причиною смерті у хворих цієї категорії.

Досвід авторів свідчить про те, що при адекватній терапії кровозамінниками при зниженні Hb до 50 г/л немає потреби в проведенні гемотрансфузії. При подальшому зниженні показників Hb та Ht корекція анемії та гіпоксії досягається переливанням еритроцитарної маси з переважним використанням відмитих еритроцитів.

Серед інших заходів, спрямованих на корекцію гіпоксії в постгеморагічний період, використовувалась оксигенотерапія, доцільність якої полягає в тому, що кисень переноситься не лише еритроцитами, а й додатково розчиняється в плазмі.

Після зупинки кровотечі та стабілізації вітальних показників доцільним є призначення інгібіторів фібринолізу, до яких відноситься транексамова та амінокапронова кислоти.

Транексамову кислоту призначають в/в по 10 мг/кг в ізотонічному розчині NaCl або глюкози 3 рази на добу в/в. Амінокапронову кислоту 5% — по 100–200 мл на добу. Оптимальна тривалість терапії становить 2–3 доби.

З метою корекції коагуляційних порушень у хворих на цироз печінки, у яких внаслідок гепатодепресії та зниження синтетичної функції печінки спостерігався дефіцит факторів згортання крові, вводили свіжозаморожену плазму по 400–600 мл на добу.

Серед інших гемостатиків у комплексному лікуванні хворих з кровотечею призначали етамзилат та вікасол. Етамзилат 12,5% по 2–4 мл в/в або внутрішньом'язово (в/м) кожні 6 годин; вікасол 1% — 2 мл, 2 рази на добу.

III етап лікувальної тактики — патогенетичний. Після зупинки кровотечі та стабілізації загального стану пацієнтів 9 хворих з хронічними захворюваннями печінки (7 хворих на цироз печінки та 2 — на фіброз печінки) з наявністю кровотечі з ВРВСШ та 2 хворих зі злоякісними новоутвореннями були прооперовані. Обсяг оперативного лікування для хворих на цироз печінки передбачав лапароскопічно-асистовану редукцію селезінкового кровотоку та порто-аzigальне роз'єднання з трансекцією стравоходу. Ще двом хворим з фіброзом печінки були накладені сплено-ренальні анастомози в комбінації з порто-аzigальним роз'єднанням. Двом хворим було виконано спленектомію з накладанням дистального сплено-ренального анастомозу. Хворим із аденокарциномами було виконано, відповідно, резекцію 2/3 шлунка та гастректомію з D₂ лімфодисекцією.

Особливістю операцій у хворих з наявністю хронічних захворювань печінки є наявність великої кількості обхідних анастомозів у черевній порожнині та наявність у переважної більшості хворих коагулопатичних порушень (гіпокоагуляція), що є частою причиною виникнення інтраопераційної (іноді дифузної) кровотечі, яка погано контролюється. Так, під час оперативного втручання кровотечі виникли у 3 хворих: у 2 хворих, яким проводилася спленектомія, та у 1 хворого — при лапароскопічному виділенні селезінкової артерії (з метою редукції селезінкового кровотоку). Зважаючи на те, що фармакологічний гемостатичний ефект Реместипу (терліпресину) — неспецифічний



і пов'язаний із вазоконстрикцією всього спланхнічного судинного басейну (спазм артеріол, вен та венул вісцеральних органів), цей препарат було застосовано для зупинки інтраопераційних кровотеч. Реместип вводили по 0,6 мг болюсно, що допомогло більш швидко та ефективно досягти гемостазу хірургічними заходами. Кровотечі у всіх 3 хворих було зупинено. Потреби у переливанні компонентів крові у випадках інтраопераційних кровотеч не виникало.

У хворих з виразкою шлунка, ДПК патогенетична противиразова терапія передбачала введення блокаторів протонної помпи: пантопразол (Контролок) — по 40 мг 2 рази на добу в/в; омепразол (Омез) — по 40 мг 1–2 рази на добу в/в; Лосек — 20 мг 1 раз на добу в/в, а також проведення антихелікобактерної терапії та корекції анемії шляхом призначення препаратів заліза.

Висновки

1. Реместип (терліпресин) має швидкий ефект досягнення гемостазу, який розвивається практично «на кінці голки» і триває протягом 4 та більше годин після першої внутрішньовенної струменевої ін'єкції, що робить доцільним використання Реместипу для зупинки будь-якої активної кровотечі в просвіт ШКТ на ранньому госпітальному етапі (у приймальному відділенні, протишоківій палаті, ендоскопічному відділенні або у відділенні реанімації та інтенсивної терапії).

2. Використання Реместипу у хворих з синдромом портальної гіпертензії та кровотечею з ВРВСШ дозволяє не тільки зупинити активну кровотечу, а й знизити портальний тиск, що є патогенетично обґрунтованою профілактикою раннього рецидиву кровотечі. Це дозволяє стабілізувати вітальні показники хворого та вирішити подальшу тактику ведення хворого, яка може передбачати оперативне, ендоскопічне, ендovasкулярне або консервативне лікування.

3. Зниження кровообігу в паренхімі внутрішніх органів, що відбувається внаслідок вазоконстрикторної дії терліпресину, доцільно використовувати при виникненні інтраопераційних кровотеч, що допомагає досягти гемостазу хірургічними заходами. Використання комбінованого — фармакологічного (Реместип) та хірургічного — засобу досягнення гемостазу в умовах інтраопераційної кровотечі є особливо актуальним у хворих з коагулопатичними розладами.

Література

1. Бойко В.В., Никишаев В.И., Русин В.И. Портальная гипертензия и ее осложнения. — Харьков, 2008. — С. 17–330.
2. Тутченко М.І., Денисенко В.М., Світличний Е.В. та ін. Актуальні питання абдомінальної хірургії: Курс лекцій. — К., 2005. — 207 с.
3. Рудик Д.В. Мініінвазивна корекція ускладнень синдрому портальної гіпертензії у хворих на цироз печінки: Автореф. дис. ... к. мед. наук. — К., 2012. — 20 с.
4. Augustin S., Muntaner L., Altamirano J.T. et al. Predicting early mortality after acute variceal hemorrhage based on classification and regression tree analysis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 7. — P. 1347–1354.
5. Augustin S., Gonzalez A., Genesca J. Acute esophageal variceal bleeding: Current strategies and new perspectives // World J. Hepatol. — 2010. — Vol. 2(7). — P. 261–274.
6. Cat T.B., Liu-De Ryke X. Medical management of variceal hemorrhage // Crit. Care Nurs. Clin. North Am. — 2010. — Vol. 22 (3). — P. 381–393.
7. Jiang X.Y., Zhao S.Y., Luo H. et al. Laparoscopic and open splenectomy and azygoportal disconnection for portal hypertension // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15 (27). — P. 3421–3435.
8. Loannou G., Doust J., Rokey D.C. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage // The Cochrane Library. — 2003. — Issue 3. — Oxford: Update Software.
9. Zhang J.Y., Kuai J.H., Jia J.D. et al. The effect of portal hypertension on prognosis in patients with decompensated liver cirrhosis // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. — 2009. — Vol. 17 (4). — P. 263–265.

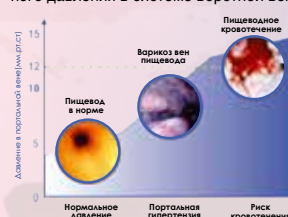
Час операції швидко біжить – Реместип зупинить кровотечу вмить!*

ВАЗОКОНСТРИКТОР ЕКСТРЕНОЇ ДІЇ Реместип терліпресин



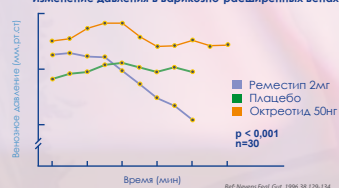
Регістраційне посвідчення № UA/9801/01/01

Причиною розрива варикозних вузлів і кровотечення являється підвищення венозного тиску в системі воротної вени.⁴



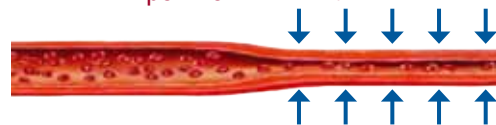
ТЕРЛІПРЕССИН БЫСТРО И ДОСТОВЕРНО СНИЖАЕТ ПОРТАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ.

Изменение давления в варикозно-расширенных венах



Ref: Novartis Fed. Gul. 1996;38, 129-134

Швидка дія після в/в введення
протягом 1-2 хвилин



Тривалий та надійний гемостаз до 6 годин

* Під миттєвою дією мається на увазі скорочення судин протягом 1-2 хв.

- При кровотечах травного тракту та сечостатевої системи (на фоні виразки шлунка, і дванадцятипалої кишки);
- При маткових кровотечах, зумовлених функціональними порушеннями або іншими причинами;
- При кровотечах, пов'язаних з хірургічними втручаннями, зокрема на органах черевної порожнини й малого таза;
- Місцево – під час гінекологічних втручань на шийці матки.



Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Гормони задньої частки гіпофіза. Аналоги вазопресину. Код АТС H01B A04. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Кровотечі травного тракту та сечостатевої системи наприклад, кровотечі з варикозних вузлів стравоходу, виразки шлунка і дванадцятипалої кишки; маткова кровотеча, зумовлена функціональними порушеннями або іншими причинами, пологами, аборт тощо; кровотечі, пов'язані з хірургічними втручаннями, зокрема на органах черевної порожнини й малого таза. **Місцево** – під час гінекологічних втручань на шийці матки. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого допоміжного компонента препарату. І триместр вагітності, крім життєвих показань. Токсикоз вагітних, епілепсія. **Спосіб застосування та дози.** **Кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу:** 1 мг (1000 мкг) кожні 4 – 6 годин протягом 3 – 5 днів. Для запобігання рецидиву кровотечі, лікування слід продовжувати протягом 24 – 48 годин після її зупинки. **Препарат вводять внутрішньовенно болюсно або у вигляді короткочасної інфузії.** Інші види кровотеч травного тракту: 1 мг кожні 4 – 6 годин. **Препарат також може бути використаний як засіб першої допомоги незалежно від хірургічного втручання, якщо є підозра на кровотечу з верхніх відділів травного тракту.** **Кровотечі з внутрішніх органів у дитини:** зазвичай вводять у дозі від 8 до 20 мкг/кг маси тіла з інтервалом 4 – 8 годин. **Препарат слід вводити протягом усього періоду кровотечі; загальною рекомендацією є продовження введення для запобігання її рецидиву** – так само, як у випадку кровотеч у дорослих. За наявності склерозованих варикозних вузлів стравоходу призначають одноразове введення у дозі 20 мкг/кг маси тіла болюсно. **Кровотечі сечостатевої системи:** враховуючи різницю активності ендотелітидів у плазмі крові та тканинах, діпазон дозувань є достатньо широким – від 0,2 до 1 мг, які призначають з інтервалом 4 – 6 годин. При ювенільних маткових кровотечах рекомендовані дози від 5 до 20 мкг/кг маси тіла. **Препарат слід застосовувати внутрішньовенно.** **Місцево застосування при гінекологічних втручаннях:** 0,4 мг (400 мкг) розводять 0,9 % розчином натрію хлориду до об'єму 10 мл, застосовують інтравенно або паравенно. У цьому випадку ефект препарату розвивається через 5 – 10 хвилин. За необхідності дозу можна збільшити або призначити повторно. **Побічні реакції.** З боку системи травлення: біль у животі, підвищена перистальтика аж до кишкової коліки, нудота, діарея. З боку серцево-судинної системи: підвищення артеріального тиску, брадикардія, виняткові одиничні випадки - задишка, серцева недостатність, інфаркт міокарда. З боку нервової системи: головний біль. Інші: винятково-поодинокі випадки – фокальний некроз у місці введення. Для більш детальної інформації дивитися повну інструкцію з медичного застосування препарату Реместип.

FERRING
PHARMACEUTICALS

За додатковою інформацією звертатися: 03067, м. Київ, бульв. Івана Лепсе, 4. Тел: (044) 351-18-17 (18)

Інтернет сайт: www.ferring.com.ua

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

1-3 квітня

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

20

ЮВІЛЕЙНА МЕДИЧНА ВИСТАВКА



«ТалиМЕД»

ЗДОРОВ'Я ТА ДОВГОЛІТТЯ

ЗА ПІДТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації

ПАРТНЕР ВИСТАВКИ:

Генеральний інформаційний партнер:

Головний інформаційний спонсор:

Генеральний телепартнер:

Інформаційні партнери:



ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

Гал-ЕКСПО

тел.: (032) 2971369, 2970628
www.galexpo.com.ua

В РАМКАХ ФОРУМУ:

науково-практичні конференції:

- 1.04 «Досвід та перспективи реформування первинної медичної допомоги»
- 2.04 «Стандарти діагностики та лікування невідкладних станів в практиці сімейного лікаря»
- 3.04 «Нові підходи до профілактики, діагностики та лікування легеневих захворювань»

ОРГАНІЗАТОРИ НАУКОВИХ ЗАХОДІВ:

- Українська Асоціація сімейної медицини
- Всеукраїнська асоціація клінічної та лабораторної медицини
- Асоціації сімейних лікарів Львівщини
- ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України»
- КЗ ЛОР Львівський регіональний фтизіопульмонологічний лікувально-діагностичний центр
- Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького
- Українське лікарське товариство у Львові
- Львівський обласний центр здоров'я



А.Б. Кучма¹, В.Ф. Струк¹, О.О. Савченко²,
¹Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Київ;
²КЛПЗ «Чернігівська обласна лікарня», м. Чернігів

Актуальні аспекти інтенсивної терапії гострих отруєнь метадонном

Метадон — синтетичний опіоїд з переважною дією на μ -рецептори. У більших концентраціях блокує NMDA-рецептори та окремі види калієвих каналів (KIR 3) тощо. Вперше синтезований у Німеччині в 1937 році. На той час країні необхідна була незалежність від зовнішніх джерел наркотичних анальгетиків. Одна з найвідоміших торгових назв — долофін — ймовірно, походить від латинського «*dolor*» (біль) та французького «*fin*» (кінець). Зараз метадон застосовується як знеболювальний засіб і для замісної терапії опіоїдної залежності. В Україні використовується з 2007 року.

У фармакологічній промисловості метадон виробляється у вигляді таблеток та розчину для ін'єкцій. На нелегальному ринку присутній переважно у вигляді порошку з різноманітними домішками для приготування ін'єкційних форм.

Щороку у США від передозування метадонном помирає 5 тисяч людей. За останній рік в Україні також значно почастишали випадки гострих отруєнь метадонном, багато з них — із тяжкими ускладненнями.

Метадон добре всмоктується при пероральному прийомі — біодоступність близько 80% (36–100%), початок дії — уже через 30 хвилин з піком концентрації в плазмі через 4 години, при внутрішньом'язовому введенні — через 1–2 години. Початок і тривалість знеболювального ефекту подібна до морфіну: аналгезія триває близько 4–8 годин. На 85–90% зв'язується з білками плазми. Проникає через плаценту і в грудне молоко. Метаболізується головним чином в печінці за участі цитохрому P450 (CYP3A4), виводиться з сечею (21% — у незміненому вигляді), більше — при її закисленні, незначно — з жовчю, калом, потом. Метадон добре розчиняється в жирах, тому довго може надходити з депо у кров. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) може відрізнятися у окремих пацієнтів: після одноразового введення становить 8–59 годин, можливе його подовження до 120 годин (особливо при проявах печінкової недостатності).

Клінічна картина

Клінічна картина гострого отруєння загалом описується опіоїдним (наркотичним) синдромом:

- пригнічення свідомості до коми;

- брадикардія та ціаноз, апное;
- міоз — звуження зіниць до «макового зернятка» ($\varnothing$ 2,5 мм для кімнатного освітлення та $\varnothing$ 2 мм для прямого світла), що при критичному розвитку гіпоксії змінюється мідріазом ($>5,0$ мм для кімнатного освітлення та $>4,5$ мм для прямого світла);
- часто виникають брадикардія та гіпотензія;
- уповільнення моторики шлунково-кишкового тракту;
- спазм сфінктера сечового міхура (довго зберігається після зникнення загрозливих для життя симптомів).

У зв'язку зі впливом на калієві канали можлива раптова коронарна смерть внаслідок розвитку тахікардії типу «пірует» (torsade de pointes), частіше — при тривалому вживанні та застосуванні засобів, що також подовжують інтервал QT; описані зупинки серцевої діяльності при поєднаному вживанні з бензодіазепінами [7].

У пацієнта часто (але не завжди) наявні місця частих ін'єкцій, «шахи» (рубцеві зміни та розвиток артеріо-венозних шунтів). Допомогу в діагностиці може надати анамнез, експрес-тестові смужки для виявлення метадону в сечі (вони є у вільному продажу в аптечній мережі).

Гострі отруєння метадонном ускладнюються некардіогенним набряком легень, аспірацією шлункового вмісту, зупинками серцевої діяльності та постреанімаційною хворобою, синдромом тривалого стиснення (травматичний токсикоз, краш-синдром) з можливим подальшим розвитком гострої ниркової недостатності (ГНН) тощо.

Синдром тривалого стиснення

Синдром тривалого стиснення (СТС) виникає при тривалому перебуванні в одному положенні на твердій поверхні [2, 5]. Частіше вражаються нижні кінцівки, оскільки пацієнти перебували в сидячому положенні. Можливим поясненням може бути те, що при передозуванні наркозалежні особи «рятуються» сидячим положенням від апное — у глибокому сні при падінні вони прокидаються і знову повертаються в попереднє положення. При отруєнні іншими опіоїдами (в тому числі поширеним дезоморфіном — «крокодилом», «електроширкою») СТС трапляється рідше у зв'язку з коротшим $T_{1/2}$. Пацієнти скаржаться на біль, порушення чутливості та рухів ураженої частини тіла (частіше — гомілки, стегна, сідниці; рідше — руки та грудної клітки). М'язи



тверді, збільшені в об'ємі, спостерігається ціаноз чи блідість дистальніших відділів кінцівки. Шкіра в ділянці контакту з поверхнею змінена (гіперемія, пухирі, пізніше можуть розвиватися міхури). набряк поступово наростає, захоплюючи більші ділянки, посилюючи локальну ішемію та гіповолемію. При значних ділянках ураження розвивається спричинена рабдоміолізом ГНН, зумовлена як преренальним (ішемічним) пошкодженням, так й тубулярною обструкцією та нефротоксичністю. Навіть за відсутності ГНН може розвинути гіперкаліємія — внаслідок руйнування значної кількості міоцитів і виходу внутрішньоклітинного K^+ .

Антидот метадону

Антидотом метадону є чистий антагоніст опіоїдних рецепторів налоксон. Вводиться початково в дозі 0,4 мг внутрішньовенно (в/в) болюсно, за відсутності реакції — повторно кожні 2–3 хвилини до відновлення свідомості. У разі відсутності ефекту на налоксон при сумарній дозі 2 мг продовжують вводити по 2 мг кожні 2–3 хвилини до сумарної дози 10 мг. Налоксон діє також при внутрішньом'язовому (в/м), інтраназальному та інгаляційному введенні.

Антидот доцільно використовувати при загрозливих для життя станах на догоспітальному етапі, при неможливості проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) та в пізніший період лікування тяжких отруєнь (після виведення основної частини метадону). При внутрішньовенному введенні налоксон діє 20–40 хвилин ($T_{1/2}$ — в середньому 60–90 хвилин), поряд з довшим $T_{1/2}$ метадону (8–59 годин). Пік респіраторної депресії останнього звичайно виникає пізніше і триває довше, ніж його анальгетичний ефект, який становить 4–8 годин. Тому при застосуванні налоксону пацієнт приходить до свідомості, часто категорично відмовляється від лікування і хоче покинути лікувальний заклад. Через відповідний час дія метадону відновлюється (деколи доволі швидко) з розвитком депресії дихання та порушення свідомості аж до апное та коми. Тому після використання налоксону необхідне комплексне спостереження за пацієнтом не менше 4 годин, постійний контакт з ним та уникнення застосування седативних засобів. Для ефективного антидотного лікування налоксоном необхідне застосування його у великих дозах, що посилює частоту розвитку побічних реакцій (блювання, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків, зупинка серця, набряк легень).

Лікування

При лікуванні основну увагу необхідно приділити забезпеченню адекватної вентиляції, венозного доступу та стабілізації гемодинаміки. По можливості ШВЛ необхідно проводити до повного припинення періодів апное. При проведенні ШВЛ, навіть будучи у повній свідомості, пацієнти, засинаючи, перестають дихати. У ін'єкційних наркоманів часто є потреба в постановці центрального венозного катетера (ЦВК). Слід максимально уникати маніпуляцій в ділянці рубців від багаторазових ін'єкцій чи «шахт». При нестабільній гемодинаміці, перш за все, потрібно здійснити рідинну ресусcitaцію під контролем показників волемічного

статусу (центральный венозный тиск — ЦВТ, діурез), за неефективності — почати інфузію симпатоміметиків. Застосування дихальних аналептиків недоцільне. За відсутності протипоказань — почати ентральне (зондове) харчування. Постановка сечового катетера (спазм сфінктера та контроль діурезу).

Згідно зі стандартами лікування отруєнь необхідно якнайшвидше провести промивання шлунка, у разі якщо пацієнт без свідомості — тільки після протекції дихальних шляхів (інтубації трахеї). Частина отруєнь — пероральні, крім того, метадон незначно бере участь в ентропечінковій циркуляції. Наприкінці процедури вводять активоване вугілля (1–2 г/кг) та сорбітол (0,5–1,0 г/кг) [1, 3, 4].

Ускладнення

Ускладнення у вигляді аспірації лікуються за загальними принципами терапії аспіраційного пневмоніту із застосуванням комбінації протимікробних препаратів широкого спектра дії з активністю щодо анаеробів, муколітиків у відповідних дозах тощо.

Некардіогенний набряк легень при отруєнні опіоїдами є однією з основних причин смерті (за деякими даними — до 50%). Патогенез повністю невідомий, але певну роль відіграє гіпоксичне підвищення проникності легневих капілярів. Налоксон не усуває набряку, а в умовах гіперкапнії може лише погіршити стан, оскільки і сам здатний індукувати набряк легень [1, 4, 7]. Показана ШВЛ з позитивним тиском у кінці видиху.

Зупинка серцевої діяльності, причасний її діагностиці та проведенні реанімаційних заходів, часто супроводжується відсутністю неврологічного дефіциту або розвитком незначних порушень, що можна пояснити певним нейропротекторним ефектом опіоїдів при гіпоксії [7].

Принципи лікування та профілактики ГНН при СТС, що виник внаслідок передозування метадон, в цілому не відрізняються від загальних положень терапії даної патології [2, 5]:

- лабораторний моніторинг (особливо рівні K^+ , сечовини, креатиніну крові);
- ЕКГ (ознаки гіперкаліємії);
- контроль діурезу та добового водного балансу;
- постановка ЦВК для адекватної інфузії та контролю волемічного навантаження (одноразове вимірювання ЦВТ неінформативне, важлива його динаміка);
- введення (парентерально та ентральне) за перші 6 годин близько 3–6 літрів рідини для дорослих (під контролем ЦВТ, аускультативної картини легень тощо);
- відмова від збалансованих розчинів (містять K^+), застосування лише 0,9% розчин $NaCl$, 5% глюкози, натрію гідрокарбонату;
- низькокалієва дієта;
- застосування колоїдів недоцільне (ризик коагулопатії, при великих дозах можуть самі пошкоджувати нефрони);
- застосування натрію гідрокарбонату в середній дозі 200–300 ммоль на добу (400–600 мл 4% розчину) для залуження сечі, як і корекція гіповолемії, попереджує відкладання міоглобіну та сечової кислоти в ниркових каналах, зменшує ацидоз та гіперкаліємію (протипоказане при вираженому алкалозі);



- корекція гіпотермії;
- за відсутності протипоказань можливе застосування еуфіліну та пентоксифіліну у терапевтичних дозах;
- ниркові дози дофаміну не показані;
- застосування манітолу для зниження набряку уражених кінцівок дискутується, протипоказано при анурії за рахунок нефротоксичності;
- у випадку анурії лише на фоні гіпер- чи еуволемії та після корекції ацидозу можна одноразово ввести високу тест-дозу петльового діуретика (фуросемід 80–120 мг); у разі відсутності ефекту — більше не застосовувати (фуросемід слід розцінювати як нефротоксичний препарат); якщо діурез за 6 годин суттєво збільшився — можливе повторне застосування меншої чи такої самої дози;
- антикоагулянти (за відсутності протипоказань);
- підготовка пацієнта до діалізу, проведення провокаційної діареї за наявності показань (анурія, підвищені рівні креатиніну та сечовини сироватки крові);
- корекція гіперкаліємії.

Методи зниження рівня K^+ :

- кальцію глюконат 10% 10 мл в/в протягом 2–3 хвилин, лише при життєво небезпечних аритміях; початок ефекту (ПЕ) становить 1–2 хвилини, тривалість дії (ТД) — 1–2 години;
- сода сприяє входженню K^+ в клітину, ПЕ — 0,5–1,0 години, ТД — 1–2 години;
- інсулін з глюкозою (25 одиниць на 500 мл 20% глюкози в/в 250 мл на годину) — сприяє входженню K^+ в клітину, ПЕ — 1 година, ТД — 4–6 годин;
- β_2 -адреноміметики (сальбутамол) — сприяють входженню K^+ в клітину (10–20 мг у 4 мл 0,9% розчину NaCl небулайзером), ПЕ — 0,5–1 години, ТД — 2–4 години, не застосовувати при аритміях та серцевих захворюваннях в анамнезі.

Необхідно зазначити, що до активної хірургічної тактики слід ставитися вкрай обережно. Багато авторів повідомляють про відмову від рутинного застосування фасціотомії [5]. А при закритому СТС (без порушення

цілісності шкірного покриву), що найчастіше спостерігається при отруєнні метадонам, фасціотомія взагалі протипоказана — вона не покращує стану ні кінцівок, ні нирок, а лише підвищує частоту інфекційних ускладнень та сепсису [5, 6]. Єдиним показанням до її проведення є відсутність пульсу дистальніше ураження при виключенні інших причин (пошкодження великих артерій) та після корекції гіпотензії. Допомога хірургів необхідна при розвитку місцевих інфекційних ускладнень (флегмони, гнійні рани).

Не слід забувати, що субфебрильна температура тіла та тахікардія на 2–3-тю добу після захворювання можуть бути спричинені проявами не лише інтоксикації чи інфекції, але й опіїдним абстинентним синдромом (при систематичному прийомі), що значно ускладнює лікування пацієнтів.

З усього наведеного слід зробити висновок, що пацієнти з гострим отруєнням метадонам потребують комплексного обстеження, спостереження та готовності лікаря до можливої терапії різноманітних ускладнень.

Література

1. Івашенко О.В., Недашківський С.М., Падалка В.М., Струк В.Ф. Особливості клініки, діагностики й лікування при отруєнні метадонам // Медицина неотложных состояний. — 2009. — №5 (24).
2. Миронов Л.Л. Рабдомиолиз // Медицина неотложных состояний. — 2006. — №6 (7).
3. Элленхорн М.Дж. Медицинская токсикология: диагностика и лечение острых отравлений у человека: в 2 т. — М.: Медицина, 2003. — Т. 1. — С. 419–450.
4. American Society of Health System Pharmacists; AHFS Drug Information 2010. — Bethesda, MD, 2010. — P. 2166–2167, 2182–2185.
5. Recommendations for the management of crush victims in mass disasters. Official Publication of the European Renal Association -European Dialysis and Transplant Association. April 2012.
6. Reis N.D., Better O.S. Mechanical muscle-crush injury and acute muscle-crush compartment syndrome: with special reference to earthquake casualties // J. Bone Joint Surg. Br. — 2005. — Vol. 87. — P. 450–453.
7. Режим доступу: <http://toxnet.nlm.nih.gov>.

І.П. Шлапак¹, В.З. Нетяженко², О.А. Галушко¹,¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Зупинка серця та серцево-легенева реанімація (ERC-2010)

«...Усе, що необхідно, — це дві руки!»

Уільям Кувенховен

Від редакції

Наприкінці 2013 року побачив світ навчальний посібник «Інфузійна терапія в практиці лікаря внутрішньої медицини»*, який швидко став популярним не тільки серед фахівців, що займаються теоретичними проблемами інфузійної терапії, а й серед практикуючих лікарів багатьох спеціальностей. На численні пропозиції наших читачів (за згодою авторів) публікуємо один із найбільш популярних розділів цього, безперечно, цікавого і корисного керівництва — розділ, присвячений сучасним підходам до серцево-легеневої реанімації.

Близько 1/4 усіх смертельних випадків у людей не пов'язано з інкурабельними захворюваннями або старечими чи деструктивними змінами у мозку. В США щорічно реєструється близько 400 тисяч, а в Європі — 700 тисяч випадків раптової смерті. Ще наприкінці 1950-х років у процесі патологоанатомічних досліджень було встановлено відсутність морфологічних обґрунтувань летальних випадків у значної частини померлих. За образним висловом К.С. Векс, «серця цих хворих були дуже хорошими, щоб померти, і необхідно було дати їм можливість для відновлення їх роботи». Цей принцип, в подальшому перефразований П. Сафаром у «серце і мозок дуже хороші, щоб вмирати», ліг в основу сучасної концепції серцево-легеневої та церебральної реанімації (СЛЦР), оскільки фундаментальною проблемою СЛЦР є розробка методів відновлення функцій головного мозку, який за влучним висловом П. Сафара є «органом-мішенню реанімації».

З кінця 1950-х років, коли Пітер Сафар запропонував комплекс серцево-легеневої реанімації (СЛР), принципи та методи проведення цих заходів постійно вдосконалювалися та переглядалися. Першу конференцію з СЛР було проведено у 1966 році за сприяння Національної академії наук США. В подальшому було розроблено Стандарти проведення СЛР, перші з яких були затверджені у 1973 році і в наступні роки регулярно переглядалися.

У лютому 2010 року на основі нової доказової бази, попередніх рекомендацій, керівництв та протоколів представники Європейської ради реанімації (ERC), Американської асоціації серця (АНА) та Міжнародного комітету з порозуміння в питаннях серцево-легеневої реанімації (ILCOR) на конференції у Далласі (США) затвердили нові алгоритми надання невідкладної допомоги у випадку клінічної смерті. Нижче ми надаємо

сучасні принципи проведення СЛР згідно з переглядом 2010 року (ERC-2010).

Автори висловлюють щире подяку члену-кореспонденту НАМН і НАН України, професору Усенку Людмилі Василівні за люб'язно надані матеріали, що були використані при написанні цієї статті.

Основні етапи згасання життєво важливих функцій організму

Преагонія — початкова стадія процесу вмирання, що характеризується тяжким порушенням діяльності центральної нервової системи (ЦНС), дихання і кровообігу зворотного характеру. На цій стадії відбувається поступове пригнічення свідомості і зниження рефлексів, порушення патерну дихання (поверхневе прискорене або сповільнене), розвивається артеріальна гіпотензія і виражені порушення мікроциркуляції, що проявляється появою гіпостатичних плям на кінцівках, наростає ціаноз або блідість шкірного покриву. Стадія преагонії може бути відсутня при швидкому вмиранні (ураження електрострумом) або продовжуватися декілька годин (крововтрата).

Термінальна пауза — перехідний період між преагонією та агонією, що характеризується згасанням рефлекторної діяльності, тимчасовим апное, критичною артеріальною гіпотензією, вираженою брадикардією, подальшим поглибленням гальмування кори головного мозку і виключенням її з регуляції життєво важливих функцій організму. Це період «безвладдя», коли вищі відділи головного мозку вже усунені з процесу регуляції життєво важливих функцій організму, а еволюційно старі стовбурові структури ще не взяли на себе цієї функції. Саме у цей момент відбувається тимчасове посилення вагусного впливу, який і зумовлює розвиток апное та різкої брадикардії.

*Шлапак І.П., Нетяженко В.З., Галушко О.А. Інфузійна терапія в практиці лікаря внутрішньої медицини. — К.: Логос, 2013. — 308 с.



Агонія — останній «спалах» життя, що характеризується короткочасною активацією усіх структур мозку, націленою на боротьбу зі згасанням життєвих сил організму. Після періоду апное з'являються спочатку рідкі, а потім все більш часті дихальні рухи з участю допоміжних м'язів. Може розвиватися патологічне дихання типу «гаспінг» — короткий максимальний вдих з швидким повним видихом, частішає пульс і підвищується артеріальний тиск (АТ). У деяких випадках ця активація життєвих функцій зумовлює відновлення рефлексорної діяльності, а іноді (дуже рідко) — і свідомості. Проте на певному етапі подальша підтримка життєдіяльності стає неможливою, відбувається прогресивне пригнічення рефлексорної діяльності, дихання і гемодинаміки з подальшим розвитком клінічної смерті.

Клінічна смерть — зворотний стан, що починається з моменту припинення вітальних функцій (кровообігу та дихання) до настання незворотних змін у корі головного мозку. Іншими словами, це період збереження своєї життєздатності нейронами кори головного мозку в умовах аноксії (оскільки вміст O_2 в тканині головного мозку знижується до нуля протягом 1 хвилини з моменту зупинки кровообігу).

Тривалість клінічної смерті, перш за все, залежить від температури тіла потерпілого. В умовах нормотермії період клінічної смерті становить 3–5 хвилин, виступаючи лімітуючим чинником реанімації. При підвищенні температури період клінічної смерті скорочується до 1–2 хвилини за рахунок збільшення споживання кисню тканинами внаслідок превалювання процесів дисоціації оксигемоглобіну над його утворенням. Навпаки, при зниженні температури (в умовах гіпотермії) період клінічної смерті подовжується (до 12 хвилин) за рахунок зменшення споживання кисню тканинами (у виняткових випадках, наприклад, при утопленні в крижаній воді, він може тривати до 30–60 та більше хвилин).

Соціальна смерть — частково зворотний стан, що характеризується незворотною втратою функцій кори головного мозку (декортикацією) при збереженні вегетативних функцій.

Біологічна смерть — незворотний стан, коли повернення до життя організму як цілісної системи вже неможливе.

Смерть мозку — повне і незворотне припинення усіх функцій головного мозку, зареєстроване при працюючому серці, на фоні штучної вентиляції легень (ШВЛ), інфузійної та медикаментозної терапії.

Ознаки клінічної смерті

І. Головні ознаки клінічної смерті.

1. Відсутність пульсу на сонних артеріях. Пульс на сонних артеріях визначають пальпаторно, подушечками вказівного і середнього пальців руки, поволі зміщуючи їх від кута щитовидного хряща («кадика») до внутрішнього краю груднино-ключично-соскоподібного м'яза.

2. Відсутність дихання. Наявність ознак дихання оцінюють шляхом вислуховування руху повітря біля дихальних шляхів постраждалого і спостереженням за екскурсією грудної клітки.

3. Розширення зіниць за відсутності реакції на світло (розвивається через 30 секунд — 1 хвилину з моменту зупинки кровообігу).

II. Додаткові ознаки.

1. Відсутність свідомості.

2. Блідість (землисто-сірий колір), ціаноз або мармуровість шкірного покриву.

3. Атонія, арефлексія.

Діагностика клінічної смерті має бути проведена максимально швидко — протягом 10–15 секунд, для негайного початку реанімації, оскільки, якщо критичні 3–5 хвилин періоду клінічної смерті будуть втрачені, настає незворотна загибель головного мозку.

Показання до проведення серцево-легеневої реанімації — усі випадки клінічної смерті, незалежно від причин, що її викликали.

Протипоказання до проведення серцево-легеневої реанімації — усі випадки, коли наперед відомо, що реанімація у даної людини абсолютно безперспективна:

- настання смерті внаслідок тривалого виснажливого захворювання, коли у хворого вже були використані усі сучасні методи лікування і смерть не є раптовою (у даному випадку проведення реанімації буде не подовженням життя, а лише подовженням процесу вмирання, що є неетичним);

- настання смерті у хворих з інкурабельними захворюваннями (онкопатологія в термінальній стадії, травми, що несумісні з життям, термінальні стадії порушень мозкового кровообігу — інсультів);

- якщо є ознаки біологічної смерті: висихання рогівки; трупні (гіпостатичні) плями — виникають через 1 годину після зупинки кровообігу, насамперед по задній поверхні шиї, і повністю виявляються через 6–12 годин; трупне залякнення — в ділянці нижньої щелепи виникає через 1 годину (максимум через 3 години після настання смерті, потім воно поширюється по всьому тілу; трупний запах — з'являється залежно від температури навколишнього середовища, вологості повітря приблизно через 2 дні після настання смерті.

Стадії серцево-легеневої реанімації за П. Сафаром

Весь комплекс СЛЦР П. Сафар розділив на 3 стадії, кожна з яких має свою мету та послідовність етапів. Згідно з новими рекомендаціями Європейської Ради з реанімації 2010 року (ERC-2010) алгоритм СЛР (А–В–С) був модифікований у С–А–В, тому що першим етапом є негайний початок проведення компресій грудної клітки і тільки потім — відновлення прохідності дихальних шляхів та штучне дихання, за винятком новонароджених, у яких зберігається попередній алгоритм А–В–С, виходячи з того, що зупинка серця у новонароджених найчастіше пов'язана з асфіксією.

С — А — В
Compressions — Airway — Breathing
Компресії грудної клітки — Прогідність дихальних шляхів — Штучне дихання



I Стадія: Елементарна підтримка життя. Мета — термінова оксигенація. Етапи:

- штучна підтримка кровообігу (С);
- контроль та відновлення прохідності дихальних шляхів (А);
- штучна підтримка дихання (В).

II Стадія: Подальша підтримка життя. Мета — відновлення самостійного кровообігу. Етапи:

- медикаментозна терапія (D);
- електрокардіографія або електрокардіоскопія (E);
- дефібриляція (F).

III Стадія: Тривала підтримка життя. Мета — церебральна реанімація та постреанімаційна інтенсивна терапія. Етапи:

- оцінка стану хворого (встановлення причини зупинки кровообігу та її усунення) та можливостей повноцінного порятунку хворого з урахуванням ступеня пошкодження ЦНС (G);
- відновлення нормального мислення (H);
- інтенсивна терапія, спрямована на корекцію порушень функцій інших органів та систем (I).

Перша стадія: елементарна підтримка життя (basic life support — BLS)

Етап С: Штучна підтримка кровообігу

Компресія грудної клітки. Фундаментальною проблемою штучної підтримки кровообігу є дуже низький рівень (менше 30% від норми) серцевого викиду (СВ), що створюється при компресії грудної клітки. Компресія, як правило, забезпечує підтримання систолічного АТ на рівні 60–80 мм рт.ст., тоді як діастолічний АТ не перевищує 40 мм рт.ст. і як наслідок — зумовлює низький рівень мозкового (30–60% від норми) та коронарного (5–20% від норми) кровотоку. Під час проведення компресій грудної клітки коронарний перфузійний тиск підвищується поступово, тому з кожною черговою паузою, необхідною для проведення дихання з рота до рота, він швидко знижується. Проте проведення кількох додаткових компресій зумовлює відновлення початкового рівня мозкової та коронарної перфузії. Було показано, що співвідношення числа компресій до частоти дихання 30:2 є ефективнішим, ніж 15:2, забезпечуючи найбільш оптимальне співвідношення між кровотоком та доставкою кисню, у зв'язку з чим співвідношення числа компресій і числа штучних вдихів як для одного, так і для двох реаніматорів має становити **30:2**.

Техніка проведення компресії грудної клітки. Перш за все, це правильне укладання хворого на рівну тверду поверхню. Після цього визначають точку компресії шляхом пальпації мечоподібного відростка і відступу на два поперечні пальці вгору (рис. 1, А), кладуть одну руку долонною поверхнею на межі середньої та нижньої третини груднини (пальці розміщують паралельно ребрам), а на неї — іншу.

Можливе розміщення долонь за принципом «замка» (рис. 1, Б). Компресію проводять випрямленими в ліктьових суглобах руками, використовуючи частину маси свого тіла (рис. 1, В).

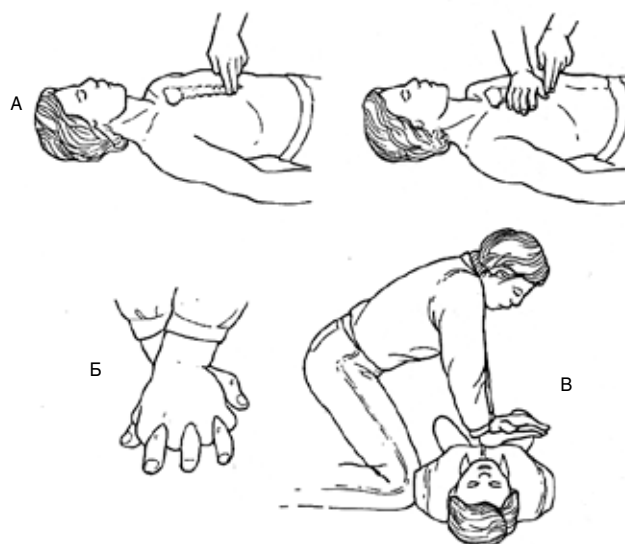


Рис. 1. Техніка проведення компресії грудної клітки

Компресію грудної клітки необхідно проводити з частотою не менше 100/хв (близько 2 компресій за секунду), на глибину не менше 5 см, роблячи паузу на проведення штучного дихання методом «з рота до рота» або через лицьову маску, мішком Амбу через лицьову маску, мішком Амбу через ларингеальну маску або повітровод (що знижує ризик аспірації).

При забезпеченні протекції дихальних шляхів інтубацією трахеї компресія грудної клітки має проводитися з частотою не менше 100/хв, вентиляція — з частотою 10/хв. При цьому компресія грудної клітки повинна проводитися з одночасним роздуванням легень, що збільшує коронарний перфузійний тиск.

Ознакою правильності й ефективності компресії грудної клітки є наявність пульсової хвилі на магістральних та периферичних артеріях.

Для визначення можливого відновлення самостійного кровообігу через **кожні 2 хвилини СЛР роблять паузу (на 5 секунд) для визначення пульсу на сонних артеріях.**

У дітей віком до 10–12 років компресію грудної клітки проводять однією рукою, причому співвідношення числа компресій і дихання має становити **15:2**.

Етап А: Контроль та відновлення прохідності дихальних шляхів

Головною проблемою, що виникає в осіб з відсутньою свідомістю, є обтурація дихальних шляхів коренем язика та надгортанником внаслідок розвитку м'язової атонії (рис. 2, А). Обтурація виникає при будь-якому положенні пацієнта (навіть на животі), а при нахилі голови (підборіддя до грудей) — настає практично у 100% випадків. Тому перше, що необхідно зробити, — це переконатися у відсутності свідомості — погукати (голосно запитати: «Що трапилося? Розплющіть очі!»), поплескати по щоках, обережно потрясти за плечі. Після того, як встановлено, що постраждалий без свідомості, необхідно забезпечити підтримку прохідності дихальних шляхів.



Д. Прийом на дихальних шляхах при можливому пошкодженні хребта в шийному відділі

Рис. 2. Методи відновлення прохідності дихальних шляхів

«Золотим стандартом» забезпечення прохідності дихальних шляхів є «потрійний прийом» за П. Сафаром та інтубація трахеї (І клас).

«Потрійний прийом». П. Сафаром було розроблено «потрійний прийом» на дихальних шляхах, що включає: закидання голови (рис. 2, Б), відкриття рота і висовування нижньої щелепи вперед (рис. 2, В, Г). При проведенні даного прийому відбувається натягнення передніх м'язів шиї, внаслідок чого язик висовується вперед, підіймається над задньою стінкою глотки і відкриває вхід до трахеї.

При проведенні маніпуляцій на дихальних шляхах необхідно пам'ятати про можливе пошкодження хребта в шийному відділі. З найбільшою вірогідністю травми шийного відділу хребта можуть виникати у двох груп потерпілих:

- жертв дорожніх аварій (людина була збита автомобілем або знаходилася під час зіткнення в автомобіні);

- в разі падіння з висоти (зокрема, у «пірнальників»).

Таким потерпілим не можна нахилати (згинати шию вперед) і повертати голову в сторони. У цих випадках необхідно виконати помірну витяжку голови на себе з подальшим утриманням голови, шиї і грудей в одній площині, виключаючи в «потрійному прийомі» перерозгинання шиї, із забезпеченням мінімального закидання голови та одночасного відкриття рота з висуненням нижньої щелепи вперед. При наданні першої медичної допомоги показане застосування фіксуючих шию комірів Шанця (рис. 2, Д).

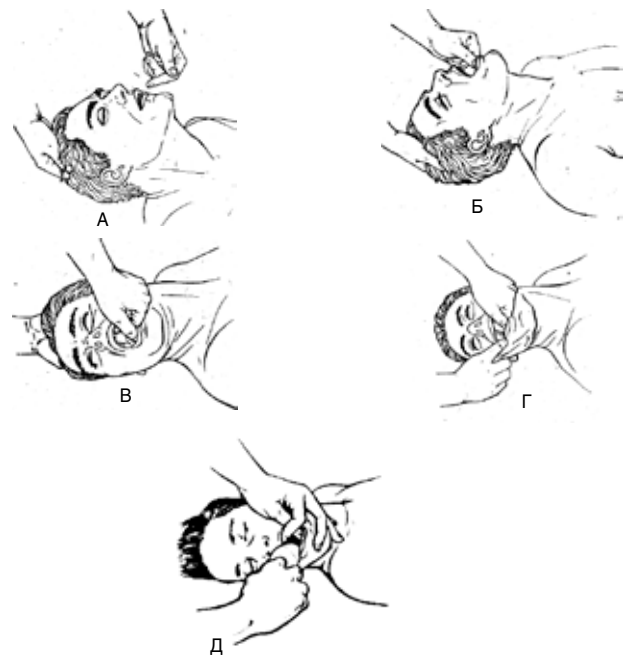


Рис. 3. Форсоване відкриття рота за допомогою прийому схрещених пальців

Форсоване відкриття рота і ревізія порожнини рота.

Одне тільки закидання голови не гарантує відновлення прохідності дихальних шляхів. Так, у 1/3 пацієнтів без свідомості за рахунок м'язової атонії носові ходи під час видиху закриваються м'яким піднебінням, що рухається подібно до клапана. Крім того, може виникнути потреба у видаленні з рота сторонніх тіл, що містяться в порожнині (згустки крові, блювотні маси, уламки зубів та інше).

Тому, перш за все, у осіб з травмами необхідно провести ревізію ротової порожнини і в разі необхідності — очистити її від стороннього вмісту.

Для відкривання рота використовують «прийом схрещених пальців». Лікар стає біля голови хворого (рис. 3, А). Вказівний палець лівої руки вводить у кут рота постраждалого і натискає на верхні зуби, потім напроти вказівного пальця поміщає великий палець на нижніх зубах (рис. 3, Б) і форсовано відкриває рота. Таким чином можна досягти значної розсувної сили, що дозволяє відкрити рота і оглянути його порожнину. За наявності сторонніх тіл — слід їх негайно усунути. Для цього повертають голову вправо, не змінюючи положення пальців лівої руки (рис. 3, В). Правим вказівним пальцем відводять правий кут рота вниз, що полегшує самостійне дренирування ротової порожнини від рідкого вмісту (рис. 3, Г). Одним або двома пальцями, огорнутими хусткою або іншою матерією, очищують рот і глотку (рис. 3, Д).

Інструментальні методи відновлення прохідності дихальних шляхів. Відновлення прохідності дихальних шляхів можна також забезпечити шляхом використання повітроводів Гведеля (рис. 4) та Сафара (S-подібний повітровод) (рис. 5). Повітровод Сафара використовують для проведення ШВЛ методом «з рота у повітровод».

Спроба інтубації трахеї повинна тривати не більше 30 секунд. Якщо за цей час не вдається заінтубувати хворого, необхідно негайно припинити спроби і поча-

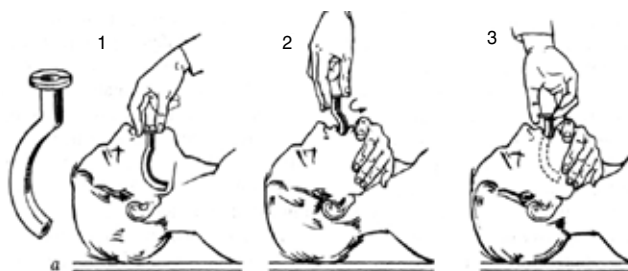


Рис. 4. Техніка постановки повітроводу Гведела

1. Підбрати необхідний розмір повітроводу треба, вимірявши відстань від щитка повітроводу до мочки вуха.
2. Після форсованого відкриття рота повітровід вводять опуклістю вниз, ковзаючи по твердому піднебінню до рівня щитка.
3. Після цього його повертають на 180° так, щоб його кривизна співпала з кривизною спинки язика.

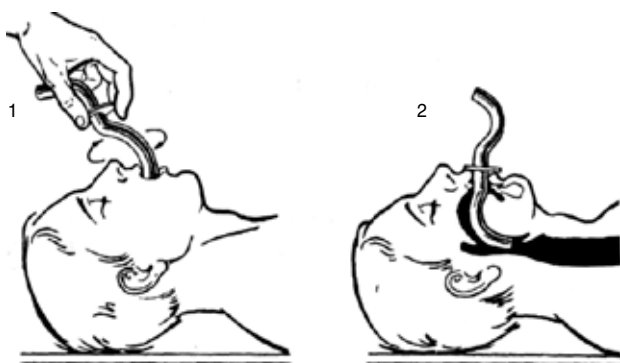


Рис. 5. Техніка постановки S-подібного повітровода Сафара

ти проведення ШВЛ за допомогою лицьової маски або мішка Амбу з резервуарним мішком через лицьову маску та обов'язковою подачею у мішок кисню зі швидкістю 10–15 л/хв.

Через 2 хвилини необхідно зробити повторну спробу інтубації трахеї або використати альтернативні інструментальні методи протекції дихальних шляхів (ларингеальну маску або Combitube). Техніка постановки ларингеальної маски зображена на рисунку 6.

Алгоритм надання допомоги при обтурації дихальних шляхів стороннім тілом. При частковій обструкції дихальних шляхів (при збереженні нормального забарвлення

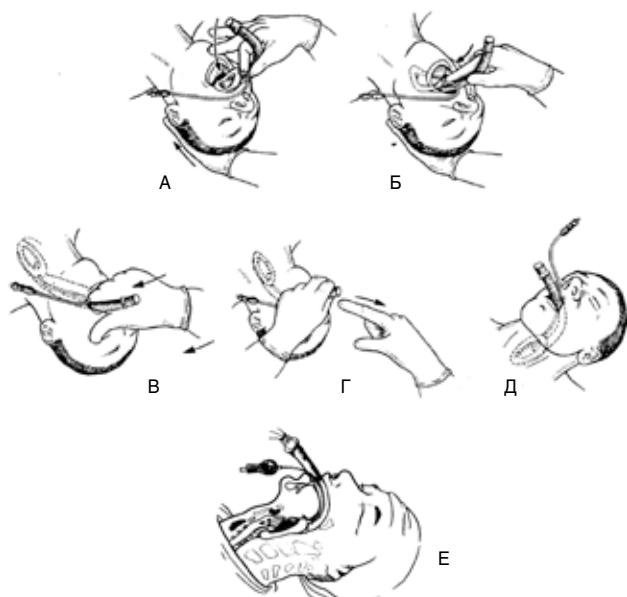


Рис. 6. Техніка постановки ларингеальної маски

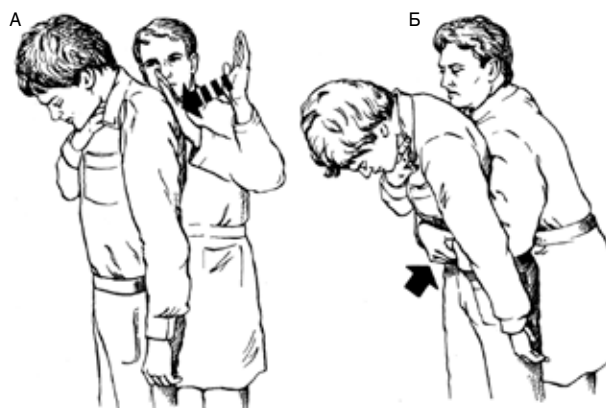


Рис. 7. Техніка усунення обтурації дихальних шляхів чужорідною речовиною у осіб у свідомості: А — поплескування в міжлопатковій ділянці; Б — прийом Геймліха

шкірного покриву, здатності пацієнта говорити і ефективному кашлі) негайне втручання не показано.

У разі настання повної обструкції дихальних шляхів (нездатності пацієнта говорити, неефективності кашлю, наявності ціанозу та порушень дихання, що нарастають) рекомендується наступний об'єм допомоги, залежно від наявності або відсутності у пацієнта свідомості.

I. У свідомості — 5 поплескувань долонею в міжлопатковій ділянці (рис. 7, А) або 5 абдомінальних компресій — прийом Геймліха (рис. 7, Б). В останньому випадку реаніматор стає позаду постраждалого, стискає одну свою руку в кулак і прикладає (тією стороною, де знаходиться великий палець) до його живота по серединній лінії між пупком та мечоподібним відростком. Міцно обхвативши кулак кистю іншої руки, кулак вдвлюється у живіт швидким натисканням по напрямку догори. Прийом Геймліха не проводять у вагітних та огрядних осіб, замінюючи його компресією грудної клітки.

II. Без свідомості — початок проведення комплексу СЛР.

1. Відкрити рот і спробувати пальцями видалити стороннє тіло.

2. Діагностувати відсутність спонтанного дихання («дивитися, вислуховувати, відчувати»).

3. Негайно почати компресію грудної клітки для усунення обструкції дихальних шляхів (оскільки вона створює вищий тиск у дихальних шляхах, що сприяє видаленню стороннього тіла, ніж поплескування в міжлопатковій ділянці та прийом Геймліха, які не рекомендуються у осіб без свідомості).

4. Після 30 компресій відкрити рот і спробувати видалити чужорідне тіло, зробити 2 штучні вдихи.

5. Оцінити ефективність:

- якщо є ефект — визначити наявність ознак спонтанного кровообігу та у разі необхідності — продовжити компресію грудної клітки та/або штучне дихання;
- якщо немає ефекту — повторити цикл (пункти 3–5).

Етап В: Штучна підтримка дихання

Після зупинки кровообігу і під час проведення СЛР відбувається зниження податливості (комплаєнсу) легень. Це, в свою чергу, веде до підвищення тиску, необхідного для вдвудання оптимального дихального об'єму в легені



пацієнта, що на фоні зниження тиску, який викликає відкриття гастроєзофагеального сфінктера, сприяє попаданню повітря до шлунка, збільшуючи таким чином ризик регургітації та аспірації шлункового вмісту. Тому при проведенні ШВЛ методом «з рота до рота» кожен штучний вдих повинен не форсуватися, а проводитися протягом більше 1 секунди для досягнення оптимального дихального об'єму. Після проведення «потрійного прийому» на дихальних шляхах одна рука розташовується на чолі постраждалого, забезпечуючи закидання голови і одночасно затискання пальцями носа постраждалого, після чого реаніматор щільно притискує свої губи навколо рота потерпілого, вдуває повітря, стежачи при цьому за екскурсією грудної клітки (рис. 8, А). Якщо ви бачите, що грудна клітка постраждалого піднялася, відпускайте його рот, даючи постраждалому можливість зробити повний пасивний видих (рис. 8, Б).

Дихальний об'єм має становити 500–600 мл (6–7 мл/кг), частота дихання — 10/хв, з метою недопущення гіпервентиляції. Дослідженнями було показано, що гіпервентиляція під час СЛР підвищує внутрішньоторакальний тиск, внаслідок чого знижується венозне повернення до серця, таким чином — зменшується серцевий викид, що, в свою чергу, асоціюється з поганим рівнем виживання хворих.

При забезпеченні протекції дихальних шляхів інтубацією трахеї не треба робити пауз в момент проведення компресій грудної клітки. ШВЛ мішком Амбу має проводитися з частотою 10/хв (1 вдих кожні 5 секунд), як і при проведенні ШВЛ автоматичним респіратором.

У випадку, якщо помічено попадання повітря до шлунка (випинання в епігастральній ділянці), необхідно видалити повітря. Для цього, щоб уникнути аспірації шлункового вмісту, голову і плечі хворого повертають у бік і рукою притискають ділянку шлунка між грудниною і пупком. Потім, у разі необхідності, очищають порожнину рота і глотки, після чого проводять «потрійний прийом» на дихальних шляхах і продовжують дихання «з рота до рота».

Необхідно мінімізувати паузи у компресіях грудної клітки — оптимальним є проведення двох штучних вдихів «з рота до рота» або через лицьову маску протягом не більше 5 секунд.

Друга стадія: подальше підтримання життя (advanced life support — ALS)

Етап D: Медикаментозна терапія

Шляхи введення лікарських препаратів. Рекомендуються два головні доступи для введення препаратів.



Рис. 8. Техніка проведення штучного дихання методом «з рота до рота»

Внутрішньовенний: у центральні або периферичні вени. Оптимальним шляхом введення є центральні вени — підключична і внутрішня яремна, оскільки забезпечується доставка препарату, що вводиться, в центральну циркуляцію. Для досягнення цього самого ефекту при введенні в периферичні вени препарати повинні бути розведені у 20 мл фізіологічного розчину або води для ін'єкцій.

Внутрішньокістковий — внутрішньокісткове введення лікарських препаратів забезпечує адекватну плазматичну концентрацію, яка за часом дорівнює введенню препаратів у центральну вену. Використання механічних пристроїв для внутрішньокісткового введення лікарських препаратів забезпечує простоту та доступність даного шляху введення.

Ендотрахеальний шлях введення лікарських препаратів при проведенні СЛР більше не рекомендується.

Фармакологічне забезпечення реанімації

1. Адреналін:

- при електричній активності без пульсу (ЕАБП)/асистолії — 1 мг кожні 3–5 хвилин внутрішньовенно (в/в);
- при фібриляції шлуночків або шлуночкової тахікардії без пульсу (ФШ/ШТ без пульсу) — 1 мг **після третього неефективного розряду електричної дефібриляції**, в подальшому при зберіганні на ЕКГ ФШ — кожні 3–5 хвилин внутрішньовенно протягом усього періоду СЛР.

2. **Аміодарон** — антиаритмічний препарат першої лінії при ФШ/ШТ без пульсу, рефрактерних до електроімпульсної терапії, після 3 неефективних розрядів в початковій дозі 300 мг (розведення в 20 мл 5 % глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду), при необхідності — повторно вводити по 150 мг (І клас). У подальшому після відновлення гемодинамічно ефективного ритму продовжити в/в краплинне введення в дозі 900 мг протягом більше 24 годин.

3. **Лідокаїну хлорид** — початкова доза 100 мг (1–1,5 мг/кг), у разі необхідності — додаткове болюсне введення по 50 мг (при цьому загальна доза не повинна перевищувати 3 мг/кг протягом 1 години) — **як альтернатива за відсутності аміодарону. Він не повинен використовуватися як доповнення до аміодарону.**

4. **Бікарбонат натрію** — рутинне застосування в процесі СЛР або після відновлення самостійного кровообігу не рекомендується.

Бікарбонат натрію рекомендується вводити в дозі 50 ммоль (50 мл 8,4 % розчину) у разі зупинки кровообігу, асоційованої з гіперкаліємією або передозуванням трициклічних антидепресантів.

5. **Кальцію хлорид** — в дозі 10 мл 10% розчину при гіперкаліємії, гіпокаліємії, передозуванні блокаторів кальцієвих каналів (ІІ клас).

Використання атропіну при СЛР більше не рекомендується.

Етап E: Електрокардіографічна діагностика механізму зупинки кровообігу

Успішність реанімаційних заходів значною мірою залежить від ранньої ЕКГ-діагностики (електрокардіограф або монітор дефібрилятора) механізму зупинки



кровообігу, оскільки це визначає подальшу тактику реанімаційних заходів.

Виділяють 3 основні механізми зупинки кровообігу: електричну активність без пульсу (ЕАБП), фібриляцію шлуночків або шлуночкову тахікардію без пульсу (ФШ/ШТ без пульсу) та асистолію.

ЕАБП включає електромеханічну дисоціацію і тяжку брадиаритмію (клінічно брадиаритмія виявляється при ЧСС <45/хв у хворої людини і при ЧСС <30/хв у здорової). Електромеханічна дисоціація (застаріла назва — «неефективне серце») характеризується відсутністю механічної діяльності серця при збереженні електричної активності. На ЕКГ реєструються нормальні або змінені QRS-комплекси з регулярними або нерегулярними інтервалами.

Шлуночкова тахікардія без пульсу характеризується деполяризацією кардіоміоцитів шлуночків з високою частотою. На ЕКГ відсутні зубці Р і широкі QRS-комплекси.

Фібриляція шлуночків характеризується хаотичними асинхронними скороченнями кардіоміоцитів з наявністю на ЕКГ нерегулярних, з частотою 400–600/хв, низько-, середньо- або великоамплітудних коливань.

Асистолія — відсутність як механічної, так і електричної діяльності серця, з ізолінією на ЕКГ.

ФШ/ШТ без пульсу є дефібриляційна зупинка кровообігу.

ЕАБП/асистолія — зупинка кровообігу, яка не потребує електричної дефібриляції.

Етап F: Дефібриляція

При виявленні на кардіомоніторі (дефібриляторі) ФШ/ШТ без пульсу — необхідно негайно провести 1-й розряд дефібриляції. Після нанесення розряду не треба проводити оцінку ритму або наявності пульсу, а необхідно негайно почати проведення компресії грудної клітки та інші компоненти СЛР протягом 2 хвилин. При цьому між проведенням розряду дефібриляції та початком компресії грудної клітки затримка не повинна перевищувати 10 секунд.

Після закінчення 2 хвилин необхідно оцінити ритм на кардіомоніторі: в разі відновлення синусового ритму необхідно оцінити його гемодинамічну ефективність за наявністю пульсу на сонній та променевої артеріях. Оцінка ритму/пульсу не повинна перевищувати 10 секунд; у випадку зберігання на ЕКГ ФШ/ШТ без пульсу — необхідно нанести повторний розряд електричної дефібриляції та провести комплекс СЛР протягом 2 хвилин.

У разі відновлення синусового ритму по ЕКГ, але відсутності пульсу, — негайно продовжити компресію грудної клітки та інші компоненти СЛР протягом 2 хвилин з повторною оцінкою ритму/пульсу.

Важливим чинником, що впливає на ефективність дефібриляції, є правильне розташування електродів на грудній клітці. При передньо-передньому розташуванні один електрод встановлюється біля правого краю грудини під ключицею, другий — латерально, біля лівого соска по серединно-пахвовій лінії (рис. 9). При передньо-задньому розташуванні один електрод встановлюється медіальніше лівого соска, другий — під лівою лопаткою. Якщо у пацієнта є імплантований

кардіостимулятор, електроди дефібрилятора повинні знаходитися від нього на відстані близько 6–10 см.

Енергія першого розряду для монофазних дефібриляторів має становити 360 Дж, як і всі подальші розряди.

Початковий рівень енергії для біфазних дефібриляторів має становити 150–200 Дж (або нижчий рівень — залежно від моделі дефібрилятора) з подальшою ескалацією енергії до 360 Дж при повторних розрядах.

РОЗРЯД → СЛР ПРОТЯГОМ 2 ХВИЛИН → ОЦІНКА РИТМУ/ПУЛЬСУ → РОЗРЯД → СЛР ПРОТЯГОМ 2 ХВИЛИН → ОЦІНКА РИТМУ/ПУЛЬСУ...

Обов'язковим є виконання трьох основних умов при проведенні електричної дефібриляції:

- правильне розташування електродів;
- зусилля, що прикладається на електроди, має бути в межах 8 кг;

• обов'язковим є використання прокладок, змочених гіпертонічним розчином, або спеціального (для дефібриляції) електропровідного гелю. У разі відсутності поверхню електроду можна просто змочити будь-яким струмопровідним розчином або водою.

Неприпустимо використання «сухих» електродів, оскільки це істотно знижує ефективність дефібриляції та викликає опіки.

Під час дефібриляції ніхто з учасників реанімації не повинен торкатися до хворого і/або його ліжка.

При ФШ/ШТ без пульсу — 1 мг адреналіну та 300 мг аміодарону в/в треба вводити тільки після **третього неефективного розряду електричної дефібриляції**. У разі збереження на ЕКГ ФШ адреналін слід вводити кожні 3–5 хвилин в/в протягом усього періоду СЛР, аміодарон — по 150 мг в/в перед кожним черговим розрядом електричної дефібриляції.

Особливості проведення СЛР та умови її припинення

Вірогідність сприятливого результату СЛР при ЕАБП/асистолії (як і при рефрактерній ФШ/ШТ) більша, якщо діагностовано потенційно зворотні причини

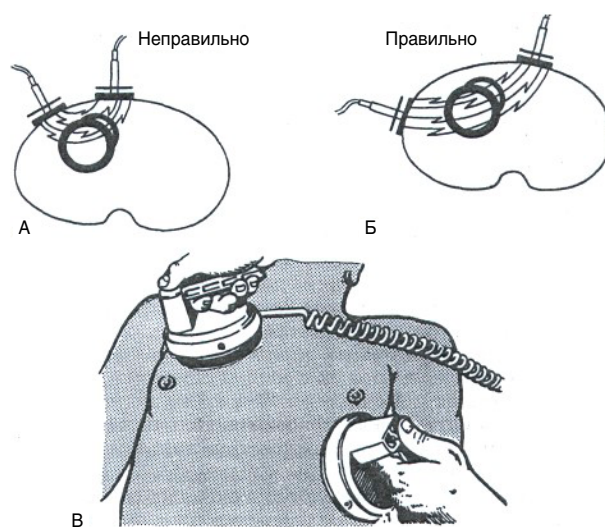


Рис. 9. Техніка проведення електричної дефібриляції за допомогою грудних електродів:

А — неправильно накладені електроди: дуже близько один до одного, струм не повністю проходить через серце;
Б — правильно розташовані електроди: більша відстань між електродами — більша частина струму проходить через серце;
В — один електрод розташовують під правою ключицею по парастернальній лінії, інший — на верхівку серця (нижче лівого соска), по серединно-пахвовій лінії.



зупинки кровообігу, на які може вплинути лікування. Вони узагальнені у вигляді універсального алгоритму «чотири Г» — чотири «Т» (рис. 10).

Роль і місце інфузійної терапії при проведенні серцево-легеневої реанімації

Головним постулатом, який проходить червоною ниткою через увесь комплекс СЛР перегляду 2010 року, є наголос на тому, що компресії серця не повинні

перериватися ні на хвилину. Всі інші заходи мають проводитися або паралельно, або переривати масаж серця на мінімальні проміжки часу.

Водночас обов'язковим є пошук причин зупинки кровообігу. Основні з них наведено в алгоритмі «4Г — 4Т». При цьому потрібно, не припиняючи масажу серця, проаналізувати можливі причини розвитку цього стану і провести необхідні заходи. В першу чергу — встановлення венозного доступу шляхом катетеризації вени. Після цього розпочинається введення ліків внутрішньовенно — власне інфузійна терапія. Засоби і конкретні препарати, що вводяться хворому, залежать від стану останнього і можливої причини зупинки кровообігу згідно з алгоритмом «4Г — 4Т». Основні напрями можливої інфузійної терапії ми підсумували в таблиці.

Підсумовуючи викладене, наводимо загальну схему проведення серцево-легеневої реанімації згідно з переглядом 2010 року (рис. 11).

Прийняття рішення про припинення реанімації є досить складним, проте пролонгація СЛР більше

Алгоритм «чотири Г — чотири Т»	
Гіпоксія	Tension (напружений) пневмоторакс
Гіповолемія	Тампонада серця
Гіпер/гіпокаліємія, метаболічні порушення	Тромбоз (коронарний або легеневий)
Гіпер/гіпотермія	Токсичне передозування

Рис. 10. Алгоритм «чотири Г — чотири Т»

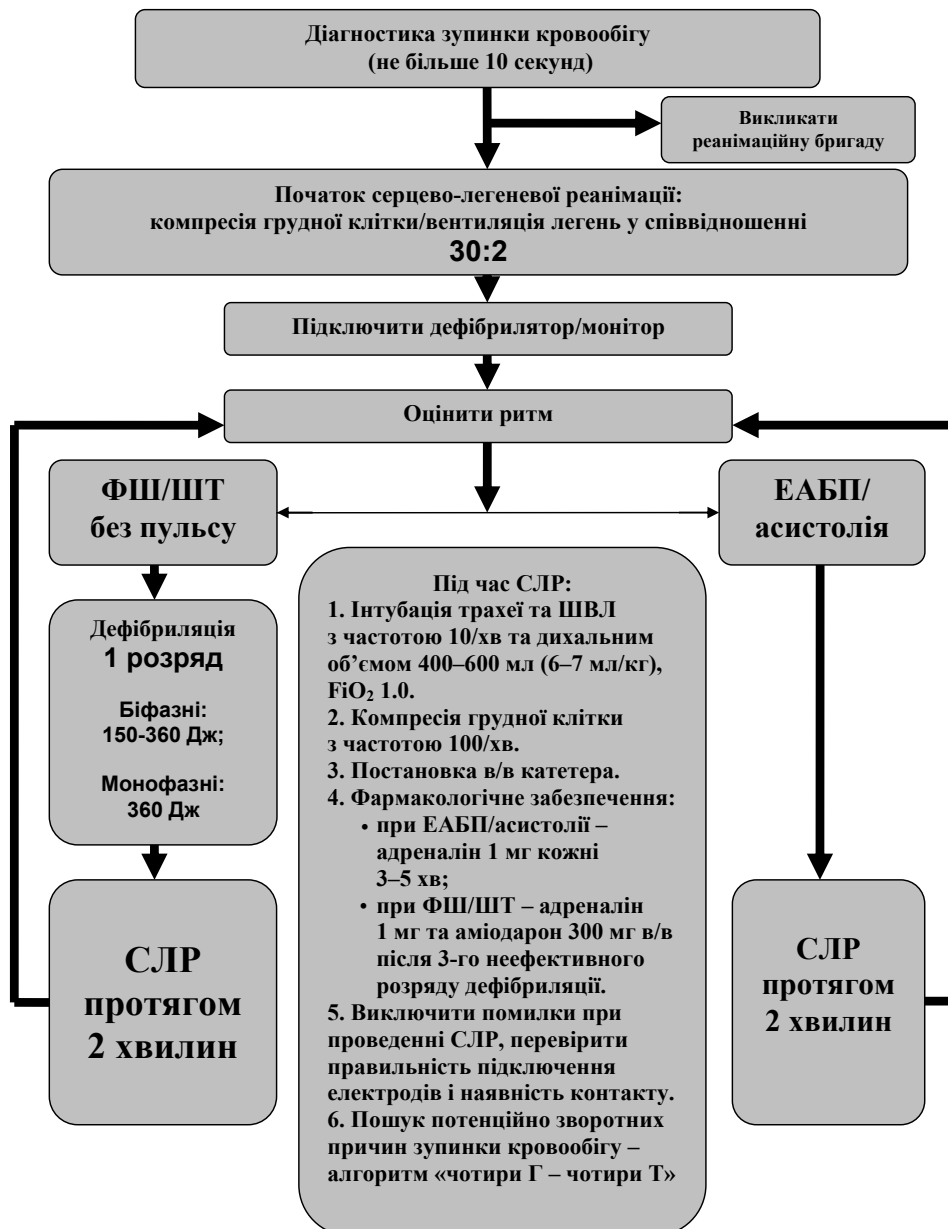


Рис. 11. Алгоритм СЛР ERC-2010



Таблиця
Схема корекції причин зупинки серця (за алгоритмом «чотири Г – чотири Т»)

Причина зупинки кровообігу	Програма лікування
Гіповолемія (крововтрата, усі види шоку, анафілаксія)	• Розчини кристалодів (Рінгера, Рінгер-лактату, фізіологічний розчин), 400–800 мл • Гіперосмолярні розчини (Реосорбілакт), 200–400 мл • Колоїди (гекодез), 200–400 мл • Гемотрансфузія (у разі крововтрати)
Гіпокаліємія	• Додати до інфузії KCl 7,5%, 20–30 мл (20–30 ммоль)
Гіперкаліємія	• Введення 10% розчину глюкози з інсуліном
Гіпертермія	• Введення антипіретиків (парацетамол, інфулган) з елементами зовнішнього охолодження
Метаболічні порушення (ацидоз)	• Ксилат, 200–400 мл • Сода-буфер – до 300 мл
Тромбоз (коронарний або легеневий)	• Тромболітичні засоби
Токсичне передозування	• Дезінтоксикаційна терапія за схемою (реосорбілакт, сорбілакт, ксилат, розчин Рінгера-лактатний тощо)

30 хвилин рідко супроводжується відновленням спонтанного кровообігу. Виняток становлять такі стани: гіпотермія, утоплення в крижаній воді, передозування лікарських препаратів та переміжна ФШ/ШТ. Загалом, СЛР повинна продовжуватися до тих пір, поки на ЕКГ реєструється ФШ/ШТ. При цих порушеннях зберігається мінімальний метаболізм у міокарді, що забезпечує потенційну можливість відновлення нормального ритму.

Виділяють такі **критерії припинення реанімації**:

- відновлення самостійного кровообігу — поява пульсу на магістральних артеріях (компресія грудної клітки припиняється) та/або дихання (припиняють ШВЛ);
 - неефективність реанімації протягом 30 хвилин.
- Винятком є стани, при яких необхідно пролонгувати реанімацію: переохолодження (гіпотермія), утоплення в крижаній воді, передозування лікарських препаратів або наркотиків, електротравма, ураження блискавкою;

• настання явних ознак біологічної смерті: максимальне розширення зіниць з появою так званого сухого «оселедцевого блиску» за рахунок підсихання рогівки і припинення слюзовиділення; поява позиційного ціанозу, перш за все — синюшне забарвлення з'являється по задньому краю вушних раковин і задній поверхні шиї, спини; ригідність м'язів кінцівок, що не досягає ступеня трупного залякання.

Третя стадія: тривала підтримка життя (prolonged life support — PLS)

Включає комплекс заходів, які проводяться переважно у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії та в спеціалізованих закладах неврологічної реабілітації (і тут не розглядається). Для лікарів, що цікавляться цією проблемою, рекомендуємо звернутися на відповідні сайти Європейської ради реанімації (ERC).

Вінницький національний медичний університет запрошує вас взяти участь у роботі науково-практичній конференції

«Стандарти діагностики та лікування

в клініці внутрішніх хвороб»,

яка відбудеться 17–18 квітня 2014 року на базі приміщення Вінницької обласної філармонії («Плеяда») за адресою: вул. Хмельницьке шосе, 7

Конференція присвячена 80-річчю кафедри внутрішньої медицини №1. Програма включає пленарні засідання, під час яких обговорюватимуться актуальні аспекти кардіології, ревматології, гастроентерології, пульмонології та нефрології. Передбачається близько 300 учасників та гостей.

Метою конференції є поширення сучасних наукових досягнень та практичного досвіду серед лікарів-терапевтів та сімейних лікарів для покращення якості надання допомоги пацієнтам.

АНОНС



Діагностика та інтенсивна терапія тромбоемболії легеневої артерії

Проблема тромбоемболічних ускладнень залишається актуальною для сучасної медицини. Незважаючи на досягнення фармакології та інтенсивної терапії, летальність в результаті виникнення тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) в клініках розвинутих країн досягає 50%. ТЕЛА є причиною смерті в 5% випадків після загальнохірургічних втручань і в 23,7% — після ортопедичних операцій [1, 14]. Основні фактори, що зумовлюють виникнення ТЕЛА: тромбоз глибоких вен нижніх кінцівок і тазу, стан після оперативних втручань (головним чином на органах черевної порожнини і тазу), тривала іммобілізація (особливо у осіб похилого віку), попередні серцево-судинні захворювання з розвитком хронічної недостатності кровообігу, злоякісні новоутворення, вагітність і пологи, нефротичний синдром [4]. Можливі джерела ТЕЛА:

- ілеокавальний венозний сегмент (66,1%);
- підколінно-стегновий сегмент (27,6%);
- система верхньої порожнистої вени (0,3%);
- праві відділи серця (0,6% випадків).

В 5,4% випадків джерело ТЕЛА встановити не вдається [15].

Патофізіологічні механізми ТЕЛА зумовлені механічною обтурацією артеріального судинного русла легень з одночасною легеневою вазоконстрикцією і бронхоконстрикцією, які розвиваються в результаті вивільнення із тромбоцитів, тучних і плазматичних клітин серотоніну, гістаміну, кінінів та інших вазоактивних поліпептидів. Підвищення опору в дихальних шляхах може бути частково зумовлене зниженням парціальної напруги двоокису вуглецю в артеріальній крові, що є патогенетичною ознакою ТЕЛА. Інші патофізіологічні зміни в разі ТЕЛА: підвищення хвилинної вентиляції легень; ателектазування і накопичення води в легеневій тканині, зниження комплаєнсу і життєвої ємності легень, зниження

загальної ємності легень за рахунок обструкції легневих капілярів, зниження легеневого капілярного кровотоку, порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення, збільшення внутрішньолегеневого шунтування зі збільшенням ділянок гіперперфузії та гіповентиляції, що призводить до критичного зниження парціальної напруги кисню в артеріальній крові. У хворих з ТЕЛА без супутньої серцево-легеневої патології тиск у легеневій артерії (ЛА) підвищується у разі обструкції 25% і більше легневих судин, але у деяких пацієнтів це підвищення може спостерігатися при обструкції 20% і менше. Клінічно значимою легенева гіпертензія стає у разі обструкції 50% легневих судин, а шок виникає у випадках оклюзії 70% гілок легеневого артеріального стовбура. Середній тиск в ЛА у хворих з ТЕЛА без супутньої серцево-легеневої патології становить 40–45 мм рт.ст. Якщо тиск в ЛА перевищує цей рівень, спостерігаються ознаки недостатності правого шлуночка, що проявляються підвищенням тиску в правому передсерді, розширенням правого шлуночка, зниженням фракції викиду і зниженням серцевого індексу нижче 2,5 л/хв/м².

У пацієнтів із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи (особливо з мітральним стенозом або лівошлуночковою недостатністю) середній тиск в ЛА може бути 60 мм рт.ст. і вище, в такому випадку цей показник вже не буде корелювати зі ступенем обструкції легеневого артеріального русла. У випадках незарощення овального отвору (між лівим і правим передсерддями) ТЕЛА у цієї категорії хворих може супроводжуватися «парадоксальною» емболізацією артеріальних судин центральної нервової системи (ЦНС), що проявляється вогнищевою неврологічною симптоматикою [9]. Якщо ТЕЛА передували серцево-легеневі захворювання, які супроводжувалися дихальною недостатністю і легеневою гіпертензією, то навіть



невеликі емболи, що викликали порушення перфузії 1–2 легеневи́х сегментів, можуть спричинити тяжкі порушення гемодинаміки з розвитком гіперперфузії тканин, коронарної недостатності та шоку.

Часто навіть часткове розчинення тромбу, яке супроводжується відносно невеликим зменшенням обструкції легеневи́х артеріальних судин, здатне суттєво покращити стан хворих. Тому важливим моментом є рання діагностика ТЕЛА з метою якомога більш раннього початку антикоагулянтної або тромболітичної етіотропної терапії. Складність діагностики ТЕЛА зумовлюється раптовим неочікуваним стрімким початком даного захворювання з блискавичним розвитком термінального стану, зумовленого критичною артеріальною гіпоксемією, що вимагає встановлення діагнозу і початку етіотропної терапії протягом лічених хвилин.

Традиційно **діагностика** ТЕЛА у відділеннях інтенсивної терапії ЛПЗ України базується на клінічній симптоматиці, ЕКГ-діагностиці, рентгенодіагностиці, результатах ЕХО-кардіоскопії, доплерографії проксимальних вен нижніх кінцівок, ангіопульмонографії (в спеціалізованих кардіохірургічних центрах). Діагностика ТЕЛА за кордоном включає доплерографію проксимальних вен нижніх кінцівок, спіральну комп'ютерну ангіографію, радіонуклідне дослідження легень (сцинтиграфію легень), ангіографію легеневи́х судин, комп'ютерну томографію на двох рівнях енергії з оцінкою легеневого об'єму крові [9].

Класичними **клінічними ознаками** масивної ТЕЛА вважають:

- ціаноз верхньої половини тулуба і обличчя, акроціаноз;
- набухання шийних вен;
- збільшення печінки;
- виражена задишка в стані спокою;
- біль за грудниною без ішемічної хвороби серця в анамнезі.

Цей симптомокомплекс зустрічається в 16–35% випадків масивної ТЕЛА.

Крім вищеперерахованих клінічних симптомів ТЕЛА, можуть зустрічатися такі:

- біль у грудній клітці, відчуття тривоги, страху;
- кашель, кровохаркання;
- втрата свідомості;
- флебіт;
- тахіпное, тахікардія більше 100/хв;
- акцент другого тону над легеневою артерією;
- хрипи в легенях, шум тертя плеври;
- лихоманка (температурі тіла вище 38,50С);
- ціаноз комірцевої зони.

Тахіпное вище 30/хв і підвищення тиску в ЛА вище 40 мм рт.ст. вказують на вкрай тяжкий ступінь порушення легеневої перфузії. Поява кашлю з виділенням кров'янистого харкотиння приблизно на 2–3-тю добу від початку захворювання свідчить про виникнення інфаркту легені. Інфаркт-пневмонія реєструється приблизно у 1/3 хворих з ТЕЛА. Масивна і субмасивна форми ТЕЛА супроводжуються ознаками порушення кровообігу у великому і малому колах кровообігу, що проявляється такими симптомами:

- артеріальна гіпотезія до шоківих величин;

- тахікардія вище 100/хв;
- підвищення систолічного тиску в легеневи́й артерії вище 50 мм рт.ст., а середнього — більше 30 мм рт.ст.;
- підвищення центрального венозного тиску (ЦВТ) вище 150 мм вод.ст.

Під час лабораторного дослідження у хворих з ТЕЛА виявляються лейкоцитоз, артеріальна гіпоксемія, яка корелює зі ступенем легеневої артеріальної обструкції, гіпо- або нормокапнія артеріальної крові.

Патологоанатомічно виділяють такі фази ТЕЛА:

- олігемії та організації емболів (1–2-га доба);
- інфаркту легені (3–5-та доба);
- зворотного розвитку (2–4-й тиждень).

Відразу після оклюзії судини виникає ішемія в зоні його розгалуження. Протягом 1–2 діб з'являється застій у капілярах, зумовлений притоком крові з гілок бронхіальної артерії. Переповнення капілярної сітки сприяє проникненню рідкої частини крові за межі судинного русла в альвеоли. Через 2 доби розпочинається некроз альвеолярних стінок. Через 5–7 діб легенева тканина стає ателектазованою, а судини тромбуються. Наприкінці 2–4 тижнів відбувається розсмоктування детриту, некротизована ділянка поступово заміщається молодою грануляційною тканиною, потім відбувається її рубцювання, іноді — обвапнення. Нерідко навколо зони інфаркту під дією вторинної інфекції розвиваються пневмонія та абсцеси. Іноді виникає асептичний розпад ураженої тканини. Може спостерігатися частковий лізис тромбів і реканалізація судини.

Рентгенологічна картина ТЕЛА різноманітна, її характер залежить від фази розвитку процесу. Спочатку відповідно до фази олігемії в зоні пошкодження спостерігаються виражене підвищення прозорості легені (сегмента, частки) і збіднення судинного малюнка. Іноді відмічають обрив тіні сегментарної артерії. Оклюзія часточкової гілки супроводжується зменшенням розмірів відповідної частини кореня легені, в той час коли інша (функціонуюча) — розширена внаслідок компенсаторної гіперволемії.

У разі оклюзії дрібних гілок ЛА рентгенологічні ознаки олігемії відсутні, в периферичних відділах легень з'являються вогнищеві або вогнищезливні тіні (тромби, крововиливи, часткові колапси). Крім цього, визначаються ознаки потовщення плеври або невелика кількість рідини в плевральній порожнині, частіше — праворуч.

Оклюзія великих гілок ЛА супроводжується розвитком гострого легеневого серця. Праві порожнини серця збільшуються (тоногенна дилатація правого шлуночка і передсердя), дуга легеневого стовбура випинається, верхня порожниста вена розширюється.

Фаза інфаркту легені спостерігається тільки за наявності тромбоемболії великих гілок ЛА (судин 3–4-го порядку). В легенях, частіше праворуч, іноді з обох боків, можуть спостерігатися такі варіанти рентгенологічних ознак інфаркту легені: вогнищеві і вогнищезливні тіні (65%), поодинокі кругляста тінь величиною 3–5 см (5%), трикутна тінь, розміри якої відповідають розмірам сегмента (3%) або субсегмента (25%), дископодібні колапси (2%), рідина в плевральній порожнині. Контури неускладненого інфаркту легені — відносно чіткі, іноді хвилясті, структура частіше однорідна.



Можливе поступове збільшення кількості рідини у плевральній порожнині [2].

У разі ТЕЛА на **електрокардіограмі** реєструються ознаки перенавантаження правих відділів серця і коронарної недостатності, а саме:

- значне відхилення електричної осі серця праворуч — $R3 > R2 > R1$;
- поява глибокого зубця SI і зубця QIII (поєднання SI—QIII);
- сегмент S-T в III і правих грудних відведеннях (VI, V2) знаходиться над ізоелектричною лінією, випуклість його звернена доверху, а хвиля T в цих відведеннях — негативна;
- повна блокада правої ніжки пучка Гіса;
- низький вольтаж ЕКГ.

Слід зауважити, що незважаючи на те, що зміни на ЕКГ у разі ТЕЛА схожі на зміни при інфаркті міокарда, однак, на відміну від інфаркту, не відбувається типових змін комплексу QRS — не утворюється форма «QS». ЕКГ-ознаки ТЕЛА є нестійкими і можуть зникнути через декілька годин або днів, що також не характерно для інфаркту міокарда. Однак емболія ЛА може поєднуватися з інфарктом міокарда, і в такому випадку диференціювати ці зміни стає дуже важко [3].

Під час проведення **ехокардіографії** у хворих з ТЕЛА виявляються: дилатація правого шлуночка, регургітація в ділянці стулок тристулкового клапана, підвищення тиску в легеневій артерії.

Найбільш інформативним і надійним для діагностики ТЕЛА є метод **ангіопульмонографії** з реєстрацією ангіографічного індексу G. Miller, зміст якого полягає в наступному. В руслі правої легеневої артерії вирізняють 9 великих сегментарних гілок (3 — у верхній частці, 2 — в середній частці, 4 — в нижній частці легені). В руслі лівої легеневої артерії вирізняють 7 сегментарних гілок артерії (2 — у верхній частці, 2 — в середній частині, 3 — в нижній частці лівої легені). Наявність дефекту наповнення контрастом сегментарної артерії оцінюється в 1 бал, а дольових і головних артерій — сумою дефектів сегментарних гілок, розташованих дистальніше емболу. За наявності дефекту наповнення контрастом у проксимальній артерії дистальні емболи не враховуються. Таким чином, максимальна величина ангіографічного індексу за кількістю тромбованих сегментарних гілок ЛА може бути 16 балів (9 правих + 7 лівих). Однак, крім цього, оцінюється також інтенсивність контрастування периферичних гілок ЛА за такою схемою: повна відсутність контрастування судин — 3 бали, значне зниження контрастування судин — 2 бали, незначне зниження контрастування судин — 1 бал. Ця інтенсивність контрастування вираховується для кожної із трьох легеневих зон обох легень — верхньої, середньої та нижньої. Таким чином, за ступенем інтенсивності контрастування периферичних гілок ЛА може нараховуватися максимально ще 18 балів ангіографічного індексу (максимально по 3 бали для кожної із трьох легеневих зон обох легень). Підсумкова величина ангіографічного індексу G. Miller дорівнює сумі балів під час оцінки локалізації емболів (максимально 16 балів) і під час оцінки ступеня порушення периферичної перфузії (максимально

18 балів). Таким чином, максимально можлива теоретична величина індексу — 34 бали.

Проведення ангіопульмонографії має обов'язково доповнюватися ілеокаваграфією або доплерографією для виявлення джерела емболізації та визначення показань до імплантації кава-фільтру. Постановка кава-фільтру повинна здійснюватися до початку тромболітичної терапії. У випадках множинної емболії дрібних гілок ЛА ангіопульмонографія не завжди є достатньо інформативною. В таких випадках ангіопульмонографія має доповнюватися перфузійною сцинтиграфією легень. За кордоном основним методом діагностики ТЕЛА є спіральна комп'ютерна ангіографія.

Для оцінки тяжкості ТЕЛА використовується класифікація В.С. Савельєва, де критерієм тяжкості є ангіографічний індекс G. Miller. Згідно з цією класифікацією виділяють:

- масивну ТЕЛА або емболію стовбура і головних його гілок — ангіографічний індекс перевищує 18 балів;
- субмасивну ТЕЛА або емболію кількох дольових і кількох сегментарних гілок ЛА — ангіографічний індекс не перевищує 16 балів;
- тромбоемболію гілок ЛА (часткових, сегментарних і більш дрібних гілок сегментарних артерій) — ангіографічний індекс нижче 16 балів [10].

Під час катетеризації правих відділів серця і ЛА виявляється ступінь легеневої гіпертензії. Гостра гіпертензія в ЛА, що досягає 80% системного артеріального тиску (АТ), вважається несумісною з життям.

Існує три основних методи **лікування** ТЕЛА: консервативна терапія, оперативне втручання — емболектомія із ЛА, поєднання консервативної терапії та операції. Емболектомія з ЛА проводиться негайно у хворих з масивною і субмасивною емболією основних гілок ЛА, з індексом G. Miller вище 22 балів і безпосередньою загрозою для їхнього життя.

Основним етіопатогенетичним методом лікування хворих з ТЕЛА є **тромболітична і антикоагулянтна** терапія. Тромболітична терапія застосовується у випадках пов'язаних з ТЕЛА станів, що безпосередньо загрожують життю, і нестабільної гемодинаміки. Ще одним показанням до проведення тромболітичної терапії є правошлуночкова недостатність і зупинка серця. Для проведення тромболізу використовуються такі препарати: стрептокіназа (целіаза, кабікіназа, стрептаза) в дозі 1,5 млн МО внутрішньовенно (в/в) протягом 60 хвилин; альтеплаза (актилізе) в дозі 0,6 мг/кг протягом 15 хвилин до 100 мг в/в протягом 2 годин (препарат, який найчастіше застосовується у випадках ТЕЛА). Застосування стрептокінази може супроводжуватись алергічними реакціями: почервонінням шкіри, бронхоспазмом, набряком Квінке, анафілактичним шоком. Тому рекомендують перед інфузією стрептокінази в/в ввести 100 мг гідрокортизону. У деяких пацієнтів стрептокіназа нейтралізується специфічними антитілами і не виявляє фібринолітичного ефекту. Всі тромболітичні препарати мають однаковий механізм дії, який полягає в активації плазміногену з подальшим перетворенням його на плазмін. Тромболітичні препарати відрізняються один від одного специфічністю щодо циркулюючого в крові системного плазміногену і плазміногену, який



знаходиться в комплексі з фібрином на поверхні і всередині тромбу. Стрептокіназа має досить низьку специфічність щодо плазміногену, який знаходиться в тромбі, і досить високу — до плазміногену, що циркулює в крові. Тому на фоні застосування цього препарату завжди існує небезпека розвитку системного фібринолізу та зумовленої ним кровотечі. Альтеплаза є тромбоспецифічним тромболітиком і перетворює на плазмін головним чином саме плазміноген, який зв'язаний з фібрином тромбу. Застосування альтеплази дозволяє уникнути системного фібринолізу і знизити ризик кровотечі.

Існують абсолютні та відносні **протипоказання** до проведення тромболітичної терапії.

Абсолютні протипоказання:

- кровотеча, що триває (крім місячних);
- злоякісна внутрішньочерепна пухлина (первинна або метастатична);
- вроджена аномалія судин мозку (артеріовенозна мальформація);
- підозра на розрив аорти;
- ішемічний інсульт тримісячної давнини (але не трьохгодинної давнини);
- внутрішньочерепні крововиливи в анамнезі;
- тяжка закрита черепно-мозкова травма або травма лицьового черепа протягом останніх трьох місяців.

Відносні протипоказання:

- систолічний АТ вище 180 мм рт.ст. або діастолічний АТ вище 110 мм рт.ст.;
- активна кровотеча протягом останніх 4 тижнів;
- пункція судини, яку неможливо притиснути;
- велике за обсягом оперативне втручання протягом останніх трьох тижнів;
- травматична і тривала (більше 10 хвилин) серцево-легенева реанімація;
- ішемічний інсульт понад тримісячної давнини,
- активна пептична виразка шлунка; вагітність; деменція;
- терапія антикоагулянтами з високими показниками міжнародного нормалізаційного співвідношення (МНС), що підвищує ризик кровотечі [5].

Проведення медикаментозного тромболізу супроводжується відстроченим парадоксальним прокоагулянтним ефектом, що є наслідком активації системи згортання крові. Тому після проведення тромболітичної терапії необхідно продовжити проведення антикоагулянтної терапії нефракціонованим гепарином (НФГ) — в/в болюсно в дозі 60 МО/кг відразу ж після закінчення введення тромболітика, а потім — підтримуюча доза у вигляді безперервної інфузії зі швидкістю 12 МО/кг на годину протягом 5–7 діб для підтримки активованого часткового тромбопластинового часу (аЧТЧ) на рівні 50–70 секунд.

Під час проведення тромболізу необхідно дотримуватися таких правил: уникати інвазивних процедур; кількість венозних доступів має бути мінімальною; у венозну магістраль, через яку вводиться тромболітик, не вводяться інші препарати; на місця венепункцій повинні бути накладені тиснучі пов'язки; невеликі місцеві кровотечі мають ретельно контролюватися; у разі масивних кровотеч тромболітичну терапію слід призу-

пинити. Крововтрату компенсують еритроцитарною масою, а для усунення коагулопатії використовують переливання свіжозамороженої плазми або кріопреципітату плазми [1, 6, 8]. Тромболітична терапія ТЕЛА ефективна в термін до 10–14 діб від появи перших симптомів захворювання. До призначення тромболітичної терапії необхідно підходити з обережністю з урахуванням можливих ускладнень, самим грізним з яких є кровотеча. Особливо небезпечні внутрішньочерепні крововиливи, виникненню яких сприяють: вік хворого понад 70 років, попереднє лікування блокаторами кальцієвих каналів, неконтрольована артеріальна гіпертензія, супутнє лікування гепарином, маса тіла менше 65 кг.

За наявності протипоказань до проведення тромболізу препаратом вибору для лікування ТЕЛА є НФГ, який реалізує свій антикоагулянтний ефект шляхом зв'язування з антитромбіном III і факторами згортання крові IIa, IXa, Xa, XIa, XIIa в потрійний комплекс з подальшою інактивацією перерахованих вище факторів згортання. НФГ інактивує переважно Xa і IIa фактори. Співвідношення анти-Xa/анти-IIa активності НФГ дорівнює 3:1. НФГ вводиться за такою схемою: доза навантаження — 80 тис МО/кг в/в болюсно, потім безперервна в/в інфузія зі швидкістю 18 МО/кг/год під контролем аЧТЧ і концентрації тромбоцитів (аЧТЧ необхідно підтримувати на рівні 46–70 секунд). Протягом перших 24 годин гепаринотерапії аЧТЧ контролюють кожні 6 годин, а потім, якщо аЧТЧ тримається на терапевтичному рівні, — 1 раз на добу [6, 8, 16].

Якщо в процесі проведення гепаринотерапії аЧТЧ:

- <35 секунд — дозу гепарину збільшують на 4 МО/кг/год і здійснюють повторне болюсне в/в введення гепарину в дозі 80 МО/кг;
- 35–45 — збільшують на 2 МО/кг/год і здійснюють повторне болюсне в/в введення гепарину в дозі 40 МО/кг;
- 71–90 — зменшують на 2 МО/кг/год;
- >90 секунд — інфузію гепарину припиняють на 1 годину, а потім дозу гепарину зменшують на 3 МО/кг/год.

Після кожної зміни дози гепарину контроль аЧТЧ проводять через 6 годин [5, 8, 12–14].

Фармакодинаміка НФГ залежить від присутності в організмі хворого гепарин-нейтралізуючих білків (тромбоцитарного фактора IV, гістидин-збагаченого глікопротеїну, фактора згортання VIII) і від зв'язування його з ендотеліальними клітинами. Зв'язування із зазначеними речовинами і структурами визначає низьку біодоступність і керованість дії гепарину. Рівень гепарин-нейтралізуючих білків може бути підвищеним у тяжкохворих і зумовлювати у них високу резистентність до гепаринотерапії. Зниження рівня антитромбіну III (АТ III) також може зумовлювати резистентність до гепарину. Низькі рівні АТ III можуть спостерігатися у хворих з тяжкими захворюваннями печінки або в тих випадках, коли йде масивне споживання АТ III (синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання). На фоні проведення адекватної інтенсивної терапії основного захворювання чутливість до гепарину може відновлюватися. Антикоагулянтний ефект НФГ може бути нівельований в/в застосуванням протаміну сульфату: 1 мг протаміну сульфату нейтралізує 100 МО



гепарину. Разова доза протаміну сульфату не повинна перевищувати 50 мг. Протаміну сульфат вводиться в/в дуже повільно протягом 10 хвилин з урахуванням можливої артеріальної гіпотензії. Перед проведенням інвазивних маніпуляцій НФГ відміняється за 4–6 годин до процедури. Введення гепарину відновлюється, коли ризик тромбоемболії перевищує ризик кровотечі. Через 7 діб гепаринотерапії хворих переводять на прийом непрямих антикоагулянтів. Переведення хворих на прийом непрямих антикоагулянтів здійснюють шляхом одночасного призначення НФГ і варфарину в дозі 5 мг на добу протягом 4–5 діб до досягнення МНС — 2–3 [6, 8, 12, 16]. Для безпечного проведення регіонарної анестезії (спінальної, епідуральної) введення НФГ має бути призупинене не менше ніж за 4 години до анестезії та відновлене — через 30 хвилин після закінчення її дії.

Вважається, що низькомолекулярні гепарини (НМГ) можуть бути ефективною альтернативою НФГ у випадках лікування тромбозу глибоких вен і рецидивуючої ТЕЛА. Необхідно брати до уваги, що НМГ вводяться тільки підшкірно (п/ш), і максимум їхнього антикоагулянтної дії розвивається через 2–3 години. НМГ реалізують свій ефект через нейтралізацію Ха і Па факторів згортання крові (переважно за рахунок нейтралізації Ха фактора). НМГ відрізняються один від одного співвідношенням нейтралізації Ха і Па факторів. Найбільшим співвідношенням характеризується беміпарин (цибор), у якого співвідношення анти-Ха/анти-Па активності досягає: *in vitro* — 8, *in vivo* — 37,9.

Рекомендовані дози беміпарину для лікування ТЕЛА: якщо маса тіла менше 50 кг — 0,2 мл (5 тис МО); 50–70 кг — 0,3 мл (7,5 тис МО); 70–100 кг — 0,4 мл (10 тис МО); більше 100 кг — 115 МО/кг — один раз на добу п/ш. Важливим моментом у разі застосування беміпарину є стимуляція останнім природної антикоагулянтної системи протейну С. У еноксапарину (клексану) співвідношення анти-Ха/анти-Па активності досягає: *in vitro* — 4,3, *in vivo* — 16,3. Стандартна його терапевтична доза становить 1 мг/кг п/ш кожні 12 годин. У хворих з нирковою недостатністю терапевтична доза еноксапарину має змінюватися залежно від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), оскільки НМГ виводяться із організму через нирки. ШКФ розраховується за такою формулою:

$$\text{ШКФ (мл/хв)} = (140 - \text{вік в роках}) \times \text{маса тіла (кг)} / 72 \times \text{концентрація креатиніну плазми крові (мг\%)}$$

У нормі концентрація креатиніну плазми дорівнює 0,2–1,0 мг%, або 17,7–88,4 мкмоль/л (коефіцієнт перерахунку — 88,4). У жінок ШКФ на 15% нижча, ніж у чоловіків. Тому отриманий розрахунковий результат ШКФ для жінок множать на 0,85. У разі лікування ТЕЛА у хворих з нирковою недостатністю рекомендують застосовувати еноксапарин 2 рази на добу в дозах, що залежать від ШКФ: ШКФ >80 мл/хв — 1 мг/кг; 70–79 мл/хв — 0,9 мг/кг; 60–69 мл/хв — 0,8 мг/кг; 50–59 мл/хв — 0,7 мг/кг; 40–49 мл/хв — 0,6 мг/кг; 30–39 мл/хв — 0,5 мг/кг; 20–29 мл/хв — 0,4 мг/кг; 10–19 мл/хв — 0,3 мг/кг [11].

Показник аЧТЧ не може використовуватися для контролю антикоагулянтної активності НМГ,

тому що останні діють переважно шляхом пригнічення активності Ха фактора згортання крові, а аЧТЧ не відображає активності Ха фактора. НМГ відміняються за 12 годин до проведення регіонарної анестезії, їх введення відновлюється через 12 годин після припинення дії регіонарної анестезії.

У пацієнтів з рецидивуючою ТЕЛА одночасно з гепарином може бути призначений варфарин. Коли МНС досягне показника 2–3 — гепарин може бути відмінений. Варфарин рекомендують приймати протягом трьох місяців, а у онкологічних хворих і хворих з рецидивуючою ТЕЛА — ще довше.

Аспірин витісняє непрямі антикоагулянти зі зв'язку з альбуміном плазми, що супроводжується різким підвищенням вільної фракції непрямих антикоагулянтів у плазмі крові та посиленням їх антикоагулянтного ефекту. Тому не рекомендують застосовувати аспірин у хворих, які отримують непрямі антикоагулянти. Для безпечного виконання регіонарної анестезії на фоні непрямих антикоагулянтів показник МНС має бути нижче 2,0.

Вважається, що ТЕЛА легше попередити, ніж лікувати. У зв'язку з цим 15.06.2007 р. МОЗ України було видано наказ №329 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології». Нижче наведено основні положення цього наказу.

1. Профілактика тромботичних ускладнень повинна виконуватися перед та після операційного втручання у стаціонарі.

2. Загальна передопераційна профілактика включає швидку активізацію хворих, своєчасне поповнення дефіциту рідини, обмеження гемотрансфузій, більш досконалий контроль хворих з метою виявлення прихованих форм тромбозу глибоких вен.

3. Рекомендовані такі профілактичні дози НФГ та НМГ: у хворих з середнім ризиком тромбоемболічних ускладнень (ТЕУ) — НФГ по 5000 МО × 2 рази на добу п/ш під контролем аЧТЧ і кількості тромбоцитів; НМГ в дозі менше 3400 МО (еноксапарин — 20 мг, надропарин — 0,3, далтепарин — 2500 МО) 1 раз на добу п/ш; у хворих з високим ризиком ТЕУ — НФГ по 5000 ОД × 3 рази на добу п/ш під контролем аЧТЧ та кількості тромбоцитів; НМГ в дозі, що перевищує 3400 ОД (еноксапарин — 40 мг, надропарин — 0,4, далтепарин — 3500 ОД) за 1 чи за 2 введення на добу п/ш під контролем аЧТЧ та кількості тромбоцитів.

4. Забороняється різко переривати введення НФГ; якщо більше ніж у 2 рази збільшився показник аЧТЧ, чи з'явилися явні клінічні ознаки геморагій, чи різко зменшилася кількість тромбоцитів, — дозу НФГ треба зменшити, або перенести ін'єкцію на 2 години пізніше.

5. Не рекомендується застосовувати аспірин як єдиний засіб профілактики ТЕУ будь-якої групи пацієнтів (аспірин значно поступається іншим профілактичним методам; використання аспірину пов'язане з невеликим, але достовірним збільшенням ризику тяжкої кровотечі, особливо у разі його застосування в комбінації з іншим антитромботичним агентом).

6. Механічні методи профілактики рекомендують застосовувати насамперед у пацієнтів з високим



ризиком кровотечі або як доповнення до антикоагулянтної профілактики.

7. Показанням до застосування қава-фільтру є доведений проксимальний тромбоз глибоких вен, чи наявність абсолютних протипоказань до терапії антикоагулянтами, чи запланована через короткий час велика операція з високим ризиком кровотечі; але навіть у цих випадках антикоагулянтну терапію необхідно розпочинати відразу після виключення протипоказань до її застосування [5].

Література

1. Зубков В.И., Корольов А.Е. Диагностика, лечение и профилактика тромбозов легочной артерии // Не спи. — 1999. — №4 (5). — С. 2–12.
2. Коваль Г.Ю., Сиваченко Т.П., Загородська М.М. Променева діагностика. — К.: Орбіс, 1998. — Т. 1. — С. 137–139.
3. Минкин Р.Б., Павлов Ю.Д. Электрокардиография и фонокардиография. — М.: Медицина, 1988. — С. 151–152.
4. Мишалов В.В., Сморгевский В.И., Макаренко А.И. Лечение ТЭЛА в хирургической клинике // Проблемы клін. хірургії. — К.: Клінічна хірургія, 1997. — С. 212–218.
5. Наказ МОЗ України від 15.06.2007 р. №329.
6. Савельев В.С., Яблоков Е.Г., Кириенко А.И. Массивная эмболия легочной артерии. — М.: Медицина, 1990. — 335 с.
7. Чучалин А.Г. Отек легких. Физиология легочного кровообращения и патофизиология отека легких // Терапевт. архив. — 2006. — №3. — С. 5–13.

8. Ansell J.E. et al. Antithrombotic Therapy // Intensive Care Medicine. — 1999. — Vol. 1. — P. 1349–1358.

9. Bauer R.W., Frelelessen C., Renker M. Dual energy CT pulmonary blood volume assessment in acute pulmonary embolism — correlation with D-dimer level, right heart strain and clinical outcome // Eur. Radiol. — 2011. — Vol. 21. — P. 1914–1921.

10. Cohen M., Arjomand H., Pollack C.V. Эволюция тромболитической терапии и вспомогательных антитромботических режимов при остром инфаркте миокарда с элевацией сегмента ST (сокращенное изложение) // Медицина світу. — 2004. — №1. — P. 21–33 // Am. J. Emerg. Med. — Vol. 22. — P. 14–23.

11. Green B. Dosing strategy for enoxaparin in patients with renal impairment presenting with acute coronary syndromes // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2004. — Vol. 59. — P. 281.

12. Hyers T.M., Hull R.D., Weg J.G. // Chest. — 1995. — Vol. 108 (Suppl.). — P. 338.

13. Kennet M. Moser Venous thrombo-embolism // The ICU book (3rd ed.) / Paul L. Morino. — Lippincott Williams and Wilkins, 2007. — P. 81–103.

14. Planes A. et al. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism // JAMA. — 1996. — Vol. 1 (7). — P. 744–749.

15. Tapson V.F., Witty L.A. Massive pulmonary embolism. Diagnostic and therapeutic strategies // Clin. Chest. Med. — 1995. — Vol. 16. — P. 329–340.

16. Weg J.G. Venous Thromboembolism — Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis // Intensive Care Medicine (4th ed.), Vol. 1 / R.S. Irwin, F.B. Cerra, J.M. Rippe. — Lippincott-Raven publishers, 1999. — P. 650–672.

Міністерство охорони здоров'я України

АНОНС

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР ДИТЯЧОЇ КАРДІОЛОГІЇ ТА КАРДІОХІРУРГІЇ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Запрошуємо вас взяти участь у III Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної дитячої анестезіології та інтенсивної терапії», що відбудеться 10-11 квітня 2014 року в ДУ «Науково-практичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України за адресою м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1.

Тема Конференції — «АПАРАТНІ МЕТОДИ ПІДТРИМКИ ЖИТТЯ В ДИТЯЧІЙ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ»

На Конференції розглядатимуться такі питання:

1. Високочастотна вентиляція легень. NAVA.
2. Ізольована ультрафільтрація (сепсис і ДВЗ).
3. Інформаційні системи в медицині. Телемедицина.
4. Телемедицина у відділенні реанімації.
5. Використання Cell Saver.
6. Використання методу бронхоскопії у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії.

7. Порушення ритму. Кардіостимуляція. Дефібриляція.

8. УЗД у відділенні реанімації та інтенсивній терапії.

9. Діаліз.

10. Безпека та моніторинг.

11. УЗД легень.

12. Використання УЗД в регіонарній анестезії.

З повагою, оргкомітет Конференції



Тромбозы и тромбофилии

Тромбофилии (или повышенная склонность к тромбозам) представляют собой наследственные и приобретенные состояния, характеризующиеся чрезмерной склонностью организма к тромбообразованию в кровеносных сосудах [1]. Тромбообразование — процесс формирования сгустков крови в местах повреждения сосудистой стенки с целью остановки гемостаза и обеспечения сохранности сосудистой системы [1]. Тромбообразование является нормальным по своей сути процессом, который препятствует избыточному истечению крови в местах повреждений сосудистой стенки. Однако в том случае, если тромботический процесс становится избыточным или является самостоятельной причиной повреждения сосудистых формирований, он представляет собой патологический тромбоз. Тромбоз — патология, вызванная аномальным формированием тромба в кровеносных сосудах [1, 2]. Заболевания, так или иначе связанные с тромбозами сосудов различных локализаций, составляют до 65% от всех патологических форм. Так, в США наблюдается 600 тысяч случаев тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в год, при этом в 10% случаев наступает летальный исход [2–4].

Классификация

Тромбозы подразделяются на артериальные, артерио-лярные, микроциркуляторные (капиллярное русло), венозные, смешанные (поражение различных типов сосудов).

Причины тромбозов:

- избыток в кровотоке клеток крови (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты);
- нарушения взаимодействия сосудистой стенки с тромбоцитами;
- снижение концентрации и активности факторов противосвертывающей системы крови — антитромбина (АТ) III, протеина С (РС), протеина S (PS);
- повышение активности факторов (Ф) свертывания крови — Ф VII, Ф VIII, Ф IX, Ф X, Ф Виллебранда;
- повышение концентрации фибриногена;
- снижение активности металлопротеиназы, расщепляющей Ф Виллебранда (ADAMTS-13);

- аномалии факторов фибринолиза (растворения тромбов);
- снижение активности плазминогена;
- снижение активности Ф XII;
- снижение содержания тканевого активатора плазминогена (tissue plasminogen activator) (t-PA);
- избыток ингибитора активатора плазминогена 1 (plasminogen activator inhibitor 1) (PAI-I);
- избыток гомоцистеина в крови (гипергомоцистеинемия);
- повышение содержания в крови волчаночного антикоагулянта; антител к кардиолипину и β_2 -гликопротеину 1 IgG, IgM (антифосфолипидный синдром — АФС);
- опухолевые заболевания;
- влияние некоторых лекарственных средств (гепариновые и варфариновые тромбозы);
- комбинированные формы тромбозов [1].

Впервые генетическая причина венозных тромбозов — дефицит АТ III — была обнаружена в 1965 году. В 1981–1982 гг. выявлены тромбофилии, вызванные дефицитом РС и PS. Затем была выявлена резистентность Ф Va к активированному РС. Активированный РС ингибирует Ф Va и Ф VIIIa, замедляя тем самым выработку тромбина. Вскоре эта аномалия была идентифицирована как замещение единичной аминокислоты в одном из субстратов РС — Ф V; позднее она получила название Ф V Лейден [Bertina et al.]. В дальнейшем было открыто множество генетических мутаций, обуславливающих дисфункцию факторов гемостаза, антикоагуляции и фибринолиза и объясняющих склонность больных к тому или иному виду тромбофилии в аспекте риска тромбоза [5, 6].

ФVL-мутация встречается в основном среди представителей европеоидной расы. Ее распространенность составляет 5–8%, достигая 15% в отдельных регионах (Греция, Швеция, Ливан). Многие исследования показывают, что Ф V Лейден может быть причиной тромбоза глубоких вен, нередко переходящего в ТЭЛА. Кроме того, эта мутация может обуславливать повторяющиеся выкидыши вследствие тромбоза плацентарных сосудов. Не менее 25% носителей Ф VL в возрасте 50 лет имеют



хотя бы один случай тромботического заболевания. В целом, риск развития тромбоэмболии у гетерозиготных носителей этой мутации увеличен семикратно по сравнению с нормой; для гомозиготных носителей риск развития тромботических заболеваний возрастает в 80 раз.

Известны и другие мутации ΦV (ΦV Кембридж, ΦV Гонконг) [5]. Избыточная активность протромбина (ΦII) в плазме крови также стимулирует формирование тромбов. Протромбин — предшественник тромбина, конечного продукта каскада коагуляции, обладающий, помимо прокоагулянтной, также антикоагулянтной и антифибринолитической активностью. Поэтому любые нарушения его функциональной активности влекут за собой множественные сдвиги в гемостатическом равновесии. Мутация гена протромбина (протромбин G20210A) встречается главным образом среди населения европеоидной расы, причем наиболее он распространен в Испании. Общая его распространенность в различных регионах составляет от 0,7 до 6,5%. Протромбин G20210A повышает риск развития тромбоза у носителя приблизительно втрое по сравнению с нормой. При этом как генетическая аномалия, так и повышенная протромбиновая активность в равной мере являются маркерами предрасположенности к тромботическому заболеванию.

Дефицит PC встречается реже, чем ΦV Лейден или мутация гена протромбина. Его распространенность среди европеоидного населения составляет 0,2–0,5%. Этот протромбогенный дефект наследуется по аутосомно-доминантному типу и нередко ассоциируется с семейным венозным тромбозом. Ген PC расположен на хромосоме 2 и тесно связан с геном ΦIX . Прямая функция этого белка — инактивация факторов свертывания Va и VIIa. Оба эти фактора необходимы, в конечном счете, для адекватной выработки тромбина; их избыток ведет к стимуляции его выработки сверх нормы.

Таким образом, дефицит PC (количественный или функциональный) в итоге означает повышенную генерацию тромбина и тромбогенность. Особенность этого дефекта состоит в том, что он может иметь клинические проявления уже в младенчестве. У гомозиготных носителей это может быть фульминантная (молниеносная) пурпура, у гетерозиготных — повышенный риск варфарин-индуцированного некроза кожи (в более позднем возрасте). При беременности дефицит PC может быть причиной тромбоза глубоких вен, преэклампсии, ограничения внутриматочного роста и рецидивирующих выкидышей.

Проведенные в Нидерландах и США исследования показали, что дефицит PC означает 8–10-кратное возрастание риска развития тромбоза и что в возрасте 40 лет у более 50% носителей имеются случаи тромботических заболеваний. Приблизительно у 60% носителей развивается рецидивирующий венозный тромбоз и приблизительно у 40% — имеются признаки ТЭЛА. При этом риск развития тромбоза в разных семьях неодинаков. В одних семьях 75% носителей имеют случаи тромботических заболеваний, в других — частота тромбоза гораздо ниже.

Протеин S — кофактор PC, способствующий расщеплению последним ΦVa и $\Phi VIIa$. Этот белок кодируется двумя гомологичными генами, располагающимися

на хромосоме 3. Дефицит PS наследуется по аутосомно-доминантному типу и имеет приблизительно ту же распространенность, что и дефицит PC. Клинические проявления этого дефекта также аналогичны дефициту PC и AT III. У гетерозиготных носителей дефицита PS развивается тромбоз при уровне его функциональной активности 15–50% от нормы.

По данным ряда опубликованных исследований вероятность развития тромбоза в течение жизни у носителей дефицита PS в 8,5 раза выше, чем у лиц, не имеющих этого дефекта. Как показало одно из исследований, проведенное в Швеции, вероятность того, что у носителей дефекта не разовьется тромбоз до 45 лет, составляет от 35 до 50%. Клинические проявления у гетерозиготных носителей, как правило, имеют место в зрелом возрасте. В сочетании с другими тромбогенными дефектами или в гомозиготной форме дефицит PS обычно проявляется у новорожденных в виде фульминантной (молниеносной) пурпуры.

Дефицит антитромбина III, как и все описанные выше генетические дефекты, наследуется по аутосомно-доминантному типу и поэтому может присутствовать как у мужчин, так и у женщин. Известно несколько типов дефицита AT III.

Тип I — сниженный биосинтез биологически нормальных молекул. Этот тип характеризуется снижением как антигенной, так и функциональной AT-активности в крови носителя. У гетерозиготных носителей обе величины бывают снижены приблизительно на 50%. В основе типа I дефицита AT могут лежать свыше 80 мутаций.

Тип II характеризуется внутримолекулярными дефектами, т.е. нарушениями структуры молекул белка AT. Проявляется он в том, что при нормальной иммунологической активности функциональная активность AT резко снижена, что ведет к риску развития тромбоза.

Для типа III характерны нормальные уровни AT (функциональный и антигенный) при нарушенном взаимодействии с гепарином, без которого AT выполняет свою функцию крайне медленно. 70% больных со сниженной AT-активностью имеют в анамнезе тромбоэмболические заболевания до достижения 50-летнего возраста. Для детского возраста клинические проявления дефекта не характерны.

Наиболее распространенной аномалией AT является тип II. Его распространенность в Шотландии составила 1:630 при той же величине общей распространенности дефекта по всем типам; распространенность других типов дефекта весьма мала. При разных видах наследственной тромбофилии вероятность тромботического заболевания в течение жизни при дефиците PS в 8,5 раза выше, чем в норме (при отсутствии дефекта); при типе I AT-дефицита — в 8,1 раза; при дефиците PC — в 7,3 раза; при ΦV Лейден — в 2,2 раза.

Дисфибриногенемия (функциональный дефицит фибриногена) также может быть причиной предрасположенности к формированию тромбов. Механизм тромбофилии, по всей видимости, состоит в нарушении фибрин-опосредованной активации плазминогена (точнее, усиления его активации тканевым плазминоген-активирующим фактором). В основе дисфункции, как правило, лежат мутации, число которых, согласно одной



из последних баз данных, достигает 330. Тип наследования, за редким исключением, аутосомно-доминантный. В большинстве случаев дисфибриногенемия протекает бессимптомно. Однако иногда бывают случаи геморрагического диатеза или тромбофилии; возможно сочетание кровотечений и тромбоэмболии.

Данные по риску тромбоза при дисфибриногенемии противоречивы. Исследование, выполненное в 1990 году на группе больных с сочетанием кровотечений и тромбоэмболии, показало существенно повышенный риск развития тромбоза при некоторых типах дисфибриногенемии. Однако мета-анализ данных 9 исследований в США и различных странах Европы не смог выявить четкой взаимосвязи между дисфибриногенемией и тромбозом. Распространенность врожденной дисфибриногенемии среди больных с венозными тромбозами в анамнезе по последним данным составляет 0,8%. Истинная распространенность тромбозов среди носителей дисфибриногенемии неизвестна, по оценкам разных авторов, она составляет от 10 до 20%.

Гипергомоцистеинемия в последние годы признана независимым фактором риска развития тромбоза. Этот дефект, который может быть как врожденным, так и приобретенным, в умеренной форме встречается часто — от 5 до 7% случаев в общей популяции. Механизм тромбогенного действия избытка гомоцистеина пока не вполне ясен. Наиболее характерным генетическим дефектом, следствием которого является накопление гомоцистеина в крови, считается мутация, обуславливающая выработку термолабильного варианта метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) со сниженной активностью. Этот дефект выявляется у 1,4–15% европейского населения. Данные мета-анализа показали, что у носителей термолабильного варианта МТГФР вероятность развития коронарной недостаточности на 16% выше по сравнению с контролем. По другим данным увеличение концентрации гомоцистеина в плазме крови свыше 22 мкмоль/л ведет к возрастанию риска (отношения шансов) развития тромбоза глубоких вен до 4,0. Сниженная активность МТГФР может привести к замедлению метилирования гомоцистеина с его последующим накоплением. В то же время, сниженная активность этого фермента означает недостаточную выработку окиси азота — важнейшего вазодилататора. Это, в свою очередь, ведет к сужению кровеносных сосудов с нарушением целостности эндотелия и последующим тромбированием [5].

Избыток фактора VII внешнего пути свертывания крови означает избыточное формирование комплекса тканевого фактора (Ф VIIa плюс Ф III) и повышенную активность Ф X и Ф IX с последующим усилением выработки тромбина и формирования фибриновых волокон (тромбов). Одно из проспективных исследований начала 1990-х гг. показало выраженную взаимосвязь между уровнем Ф VIIa и риском развития тромбоза. Ф VII (проконвертин) представляет собой неактивный витамин К-зависимый профермент, синтезируемый в печени и секретируемый ею в кровоток. Под действием тканевого фактора и последующим действием Ф Xa он переходит в активную форму, после чего формирует комплекс Ф VIIa/тканевой фактор, активирующий Ф X и

Ф IX. Ген, кодирующий проконвертин, имеет 5 полиморфных сайтов (участков), которые могут влиять на уровень циркулирующего фактора в крови.

По последним данным повышение активности Ф VII в крови является неоспоримой предрасположенностью к тромбозу. Повышенная активность Ф VIII в настоящее время также признана независимым фактором тромботического риска. Проведенное в 1995 г. в Нидерландах контролируемое исследование показало, что отношение шансов по первичному эпизоду венозного тромбоза у лиц с уровнями Ф VIII свыше 150% составляет 4,8 по сравнению с лицами, у которых активность Ф VIII составляет менее 100%. Частота встречаемости повышенной активности Ф VIII равна приблизительно 25%. Описаны случаи еще более выраженной зависимости между повышенной Ф VIII-активностью и риском развития тромбоза. Имеются даже предположения о прямой зависимости между уровнем активности Ф VIII и тромботическим риском.

Фактор IX (Ф Кристмаса) — один из ключевых компонентов свертывания крови, содержание которого в крови с возрастом увеличивается. Ф IX вместе с активной формой Ф VIII и другими компонентами формирует внутренний теназный комплекс, активирующий Ф X. Повышенное содержание Ф IX в крови, бесспорно, сопряжено с тромботическим риском. Исследование, проведенное в Нидерландах в 2000 г., показало, что у лиц с уровнем активности Ф IX свыше 129 ед./дл риск развития венозного тромбоза в 2–3 раза выше, чем у лиц с активностью Ф IX ниже этого значения. Хотя гены Ф VIII и Ф IX располагаются на длинном плече X-хромосомы, не имеется каких-либо сведений о связи наследования избыточной активности этих факторов с половым признаком. Нет также четких сведений о генетических мутациях, лежащих в ее основе. Однако имеются сведения о семейной предрасположенности к избыточной активности Ф VIII, а также о ее взаимосвязи с группой крови и содержанием в крови Ф Виллебранда. Кроме того, имеются убедительные данные в пользу возрастания тромботического риска при повышенной активности Ф XI, активирующего Ф IX и стимулирующего, в ряду прочих факторов, выработку тромбина.

По данным одного из исследований отношение шансов развития тромбоза глубоких вен при этом дефекте с поправкой на пол и возраст составило 2,2. Как и в случаях Ф VIII и Ф IX, генетические механизмы повышенной активности Ф XI пока еще четко не выяснены, но есть все основания предполагать его наследуемость.

Фактор XII (Ф Хагемана) — профермент, инициирующий внутренний путь свертывания крови и участвующий, кроме этого, в процессе фибринолиза. Дефицит Ф XII может способствовать тромбозу и быть наследственным. Хотя роль этого дефекта в стимуляции избыточного формирования тромбов невелика, но сниженная фибринолитическая активность создает реальную угрозу тромбозов и должна считаться фактором риска.

Липопротеин (Lp)a — наследственный фактор риска развития тромбоэмболии. Lp(a) ингибирует связывание плазминогена с поверхностью клетки, уменьшая тем самым выработку плазмина и растворение фибриновых



сгустков. Кроме того, Lp(a) инактивирует ингибитор пути тканевого фактора (внешнего пути активации гемостаза) — главный эндогенный регулятор этого пути свертывания. При повышенном уровне Lp(a) (>300 мг/л) риск тромбозов и венозной тромбоэмболии возрастает приблизительно вдвое. Риск тромбоэмболического события у детей с повышенным уровнем Lp(a) составляет 7,2.

Система фибринолиза включает 2 основных компонента: плазминоген и тканевой t-PA. Под действием t-PA в присутствии фибрина плазминоген превращается в активный фермент плазмин (фибринолизин), растворяющий фибрин с образованием растворимых продуктов деградации фибрина. Дефицит какого-либо из компонентов системы фибринолиза (количественный или функциональный) означает снижение растворения фибрина и избыточное присутствие фибриновых волокон, т.е. предрасположенность к тромбозу и тромбоэмболии. Распространенность дефицита плазминогена составляет 0,5–2% общего числа случаев тромботических заболеваний. PAI-1 подавляет t-PA; его избыток означает повышенный тромботический риск. Однако компоненты фибринолитической системы увеличивают риск развития тромбоза и тромбоэмболии не столько самостоятельно, сколько в сочетании с другими наследственными факторами тромбофилии.

Полиморфизм генов тромбоцитарных гликопротеинов. Агрегация тромбоцитов и формирование активных комплексов на их поверхности лежат в основе тромбообразования. Для этих процессов необходимы поверхностные рецепторы тромбоцитов, роль которых и выполняют гликопротеины. Генетические мутации, ведущие к изменениям в их структуре, могут означать тенденцию к тромбозу и тромбоэмболии. Сниженная активность тромбо модулина также является наследственным фактором тромбофилии. Тромбомодулин — главный компонент антикоагулянтного комплекса РС. Этот комплекс состоит из тромбина (Ф IIa) в качестве фермента, тромбо модулина в качестве кофактора, PS — кофактора РС и РС в качестве субстрата. Тромбомодулин — белок, который фиксируется на поверхности эндотелиальных клеток. По мере роста фибринового сгустка тромбин связывается с тромбо модулином, что вызывает конформационные изменения в его молекулах. В результате этих изменений он приобретает способность активировать РС и теряет способность активировать тромбоциты и расщеплять фибриноген. Генетический дефект, обуславливающий снижение выработки тромбо модулина, нарушает антикоагулянтную систему РС и создает предрасположенность к тромбозу.

Комбинированные генетические дефекты, ведущие к тромбофилическим состояниям. В клиническом исследовании, проведенном в 1998 г. в Австрии, у 4 из 14 больных с дефицитом PS был выявлен Ф V Лейден; тот же дефект был выявлен у 6 из 15 больных с дефицитом РС. У носителей двойного дефекта риск тромбоза оказался выше, чем у их родственников с единичными дефектами. Исследование, проведенное в 1995 г. в Нидерландах, показало, что 73% членов семей с носительством дефицита РС в сочетании с Ф V Лейден имели случаи тромботических заболеваний; в то же время, при единичных

дефектах частота заболеваний составила 31% по дефициту РС и 13% по Ф V Лейден. В 2000 г. во Франции у 14% лиц с дефицитом РС была выявлена мутация Ф V Лейден. Было установлено, что при АТ-дефиците дополнительный дефект Ф V увеличивает вероятность развития тромбоэмболии в молодом возрасте. При одновременном наличии обоих дефектов заболеваемость достигала 80%. В 1999 г. в Израиле были выведены отношения шансов развития тромбоза при разных сочетаниях генетических дефектов. Они составили 58,6 при одновременном присутствии полиморфизма генов Ф V и протромбина; 35,0 — при полиморфизме генов Ф V и МТГФР; 7,7 — при полиморфизме генов Ф II и МТГФР.

Таким образом, присутствие более чем одного протромботического полиморфизма создает реальный риск венозной тромбоэмболии. Описаны случаи одновременного присутствия Ф V Лейден и мутации гена протромбина G20210A — двойное гетерозиготное носительство [5, 6].

Венозная тромбоэмболия и артериальные тромбозы представляют серьезную проблему для клинической медицины, так как могут создавать опасность для жизни даже в младенчестве [2, 4, 7]. Однако наследственные тромбофилии, даже комбинированные, не могут считаться непосредственной причиной тромботических заболеваний (для этого необходимо конкретное взаимодействие с внешними факторами). Однако они опасны тем, что в определенных условиях (хирургические вмешательства, пред- и послеродовой периоды, пероральная контрацепция, воздушные полеты и др.) вызывают тромбозы.

Тестирование генных полиморфизмов. В последние годы появились сообщения об эффективной диагностике различных мутаций (Ф V Лейдена, протромбин G20210A, МТГФР) с использованием сочетания методов рестрикционного полиморфизма и полимеразной цепной реакции. Имеются также сообщения об углубленном изучении наследственного дефицита PS методами нуклеотидного секвенирования, синтеза белков — миссенс-мутантов *in vitro* и последующего измерения активности РС. Имеется более 500 генов-кандидатов, мутации в которых могут создавать предрасположенность к венозному тромбозу [7].

Антифосфолипидный синдром (АФС) как одна из причин патологического тромбообразования составляет от 20 до 25% случаев. АФС — это аутоиммунное заболевание, характеризующееся образованием аутоантител к различным фосфолипидам в составе клеточных мембран, преимущественно тромбоцитов, а также к кардиолипину и β_2 -гликопротеину-1 различных классов (IgG, IgM, IgA) и, кроме того, наличием коагулологического феномена — волчаночного антикоагулянта, что клинически в конечном итоге проявляется тромботическими процессами с поражением вен и артерий.

Термином «волчаночный антикоагулянт» обозначают группу иммуноглобулинов классов преимущественно IgG и IgM, которые в лабораторных условиях ингибируют фосфолипид-зависимые коагуляционные тесты (удлиняется АЧТВ, может снижаться протромбиновый индекс). АФС приводит к образованию прогрессирующих тромбозов с поражением как



венозных, так и артериальных сосудов. Кроме того, АФС ассоциируется с проблемами невынашивания беременности как на ранних, так и на поздних ее сроках (спонтанные аборт, выкидыши, внутриутробная гибель плода).

Нередко АФС сопровождается тромбоцитопенией (снижение количества тромбоцитов в кровотоке). Выделяют первичный АФС, вторичный АФС, катастрофический АФС. Первичным называется АФС, который развивается у больных, не имеющих каких-либо иных известных аутоиммунных, иммунокомплексных и инфекционных заболеваний.

Первичный АФС проявляется в виде венозной или артериальной тромбоэмболии (особенно тромботических инсультов, синдрома Снеддона), стерильного эндокардита с эмболиями, рецидивирующего невынашивания беременности.

Вторичный АФС возникает на фоне других заболеваний, в частности, аутоиммунных — чаще всего системной красной волчанки, реже — волчаночноподобных, недифференцированных и смешанных заболеваний соединительной ткани: ревматоидного артрита, системного склероза (склеродермии), псориазной артропатии, синдрома Шегрена, онкологических заболеваний (карциномы, лейкозы, миелопролиферативные заболевания) и некоторых других болезней.

В последние годы в литературе принято объединять первичный и вторичный АФС. Появление антифосфолипидных антител у здоровых людей может быть связано с получением лекарственных препаратов (хлорпромазин, фенотиазин, фенитоин, гидралазин); инфекциями (вирусными, бактериальными, паразитарными); злокачественной лимфомой, парапротеинемией. Для АФС характерно тромботическое поражение как вен, так и артериальных сосудов мелкого и среднего калибра; иногда поражаются крупные сосуды.

Катастрофический АФС — крайне тяжелое патологическое состояние (в числе различных форм АФС), характеризующееся распространенными смешанными тромбозами как артериально-венными, так и артериально-капиллярного русла, с развитием тяжелой полиорганной недостаточности — поражением почек, печени, легких, кишечника, головного мозга и др. Поражение сосудов кишечника нередко осложняется острыми некротическими повреждениями тканей самого кишечника, которые часто приводят к множественным инвагинациям (впячиваниям) и перфорациям (прободениям), преимущественно локализуясь в тонком кишечнике; однако толстый кишечник также может подвергаться микроциркуляторным и некротическим повреждениям. При гистологическом исследовании для различных форм АФС характерно преобладание признаков тромбозов сосудов различного калибра и происхождения без микроскопических проявлений воспалительного процесса сосудов (васкулитов).

Как это ни парадоксально, патологические тромбозы могут развиваться у пациентов, получающих терапию гепаринами или антагонистами витамина К (варфарином, аценокумаролом и др.). Нечастым осложнением гепаринотерапии является гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ). ГИТ подразделяются на формы I и II. I тип ГИТ обусловлен тем, что у части

пациентов гепарин вызывает повышенную агрегацию тромбоцитов. II тип ГИТ носит гетероиммунный характер, обусловленный образованием у пациентов антител к комплексу гепарина с тромбоцитами и, в частности, к комплексу гепарина с тромбоцитным Ф 4 (4ПФ). Критериями диагностики ГИТ являются: снижение числа тромбоцитов в крови на 50% через 5–14 дней после начала гепаринотерапии; развитие общих аллергических реакций; на фоне гепаринотерапии — появление трофических повреждений кожи и прогрессирование тромботических проявлений. Лабораторным подтверждением ГИТ является обнаружение в крови повышенной концентрации антител к комплексу гепарин-4ПФ (иммуноферментный анализ, серотониновый тест и др.).

Усиление тромботических проявлений, а также появление некротических повреждений кожного покрова на фоне лечения варфарином и другими препаратами этой группы получило название «варфариновые тромбозы-некрозы». Они появляются на коже верхних конечностей, плеч, реже — нижних конечностей. В основе этих осложнений лежит гетерозиготное генетически обусловленное снижение активности PC или PS (витамины К-зависимых факторов). Механизм усугубления развития тромбоза варфарином обусловлен снижением активности PC и PS, что влечет за собой резкое повышение активности Ф V и Ф VIII, а также резкое снижение фибринолитической активности крови, что усиливает тромбоз микрососудов и вызывает некротические повреждения кожи.

Клинические проявления и диагностика

Тромбозы имеют разнообразные клинические проявления и подтверждаются лабораторными (коагулологическими, генетическими, биохимическими, цитологическими) и инструментальными методами [8–10]. Для тромбозов характерны следующие признаки в зависимости от локализации:

- 1) отек на месте тромбоза (венотромбоз);
- 2) умеренные болевые ощущения — чувство распирания, постоянная давящая боль (венотромбозы и артериальные тромбозы);
- 3) нередко — повышение температуры кожи непосредственно в области тромбоза (венотромбозы);
- 4) резкая болезненность, цианоз (синюшность), снижение температуры в области тромбообразования и прилежащих тканях (артериальные тромбозы);
- 5) перемежающаяся хромота (артериальные тромбозы);
- 6) локальные тромбозы могут приводить к развитию ишемических инсультов головного мозга и инфаркта миокарда;
- 7) при УЗИ сосудов определяются локализация тромбоза, размер тромба, характер тромба — окклюзирующий или неокклюзирующий, флотирующий (плавающий) или нефлотирующий;
- 8) контрастные артерио- и венографии выявляют локализацию и анатомические особенности тромботических процессов;
- 9) рентгенологические методы (рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная



томография и др.) выявляют тромботические изменения в сосудах и окружающих тканях, в частности, при ТЭЛА, ишемических инсультах;

10) радиоизотопные методы: скинтиграфия легких позволяет верифицировать различные варианты ТЭЛА; скинтиграфия с мечеными лейкоцитами верифицирует участки воспаления в тромботических массах;

11) коагулологические методы исследования выявляют нарушения в системе гемостаза и позволяют верифицировать вариант тромбофилии (дефицит PC и PS, снижение активности AT III; выявляют волчаночный антикоагулянт, синдром гиперагрегабельности тромбоцитов; позволяют оценить концентрацию продуктов деградации фибрина и D-димера; состояние системы фибринолиза);

12) определение концентрации гомоцистеина для диагностики гипергомоцистеинемии;

13) выявление уровня эндотелина-1, тромбомодулина, активности Ф Виллебранда для информации об активации эндотелия сосудов;

14) генетический анализ полиморфизмов генов факторов, участвующих в гемостазе, для верификации формы и варианта тромбофилии (Ф V Лейден; протромбин G20210A; МТГФР; PAI-I; гликопротеины 1a, 1b, IIIa и др.);

15) для верификации диагноза АФС — определение в крови уровня антител к кардиолипину IgG, IgM; антител к β_2 -гликопротеину IgG, IgM; повторная оценка содержания волчаночного антикоагулянта;

16) в отдельных случаях необходимо определение онкомаркеров и некоторых инфекционных агентов.

Лечение

Чаще всего пациенты нуждаются в госпитализации в специализированный стационар. Осуществляется лечение нефракционированным гепарином предпочтительно путем постоянного внутривенного введения при помощи инфузомата. Альтернативой нефракционированному гепарину является подкожное введение эноксапарина натрия или других низкомолекулярных гепаринов. Для лечения тромбозов может использоваться фондапаринукс. Диагностику и лечение артериальных тромбозов необходимо осуществлять совместно с хирургом-ангиологом, часто — в условиях специализированного ангиологического хирургического стационара. В лечении тромбозов могут использоваться также: сулодексид; антиагрегантные препараты (ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, клопидогрел, пентоксифиллин); при гипергомоцистеинемии показаны витамины группы B (B6, B12) и фолиевая кислота; витамин E; алпростадил; вазопротекторы (диосмин); никотиновая кислота. В настоящее время в терапии тромбозов используются малообъемные плазмаферезы (удаляется 300–350 мл плазмы с возмещением плазмпотери физраствором). Курс лечения составляет 6–8 процедур плазмафереза.

Целью терапии тромбозов является максимально возможное лизирование тромбов. Длительность терапии тромбоза составляет, как правило, не менее 2–3 недель, при необходимости — до 6–12 месяцев. В лечении АФС применяются нефракционированный

гепарин, эноксапарин натрия или другие низкомолекулярные гепарины, варфарин, ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, гидроксихлорохин. Также возможно лечение лечебными плазмаферезами. При катастрофическом АФС наряду с антикоагулянтами и антиагрегантами используются лечебные плазмаферезы, глюкокортикостероидные гормоны, иммуносупрессанты (циклофосфамид, азатиоприн), внутривенно нормальный человеческий иммуноглобулин, ритуксимаб; по показаниям выполняют хирургические вмешательства.

При развитии ГИТ любые формы гепарина отменяются, не допускается промывка катетеров гепарином. Назначаются препараты рекомбинантного гирудина (лепирудин [эти препараты в нашей стране пока не зарегистрированы] и др.). Показано применение препарата фондапаринукс. После выхода из тромбоцитопенического состояния для профилактики тромбоза назначается варфарин с подбором дозы по показателю международного нормализованного отношения (МНО). Его необходимо поддерживать в диапазоне 2–2,5. В лечении и профилактике тромбозов часто используются антагонисты витамина K (варфарин, аценокумарол и др.). Необходимо подчеркнуть, что лечение варфарином необходимо осуществлять под постоянным контролем врача. У лиц старше 70 лет на терапии варфарином МНО можно поддерживать в интервале 1,6–1,8. В том случае, если при лечении варфарином появляется патологическая кровоточивость, необходимо определить протромбиновый индекс и МНО. В лечении тяжелых варфаринных кровотечений в условиях стационара используется свежезамороженная плазма; концентрат протромбинового комплекса; рекомбинантный активированный Ф VII (эптаког альфа активированный). При повышенной чувствительности к препарату варфарин необходимо использовать другие антикоагулянтные препараты (дабигатрана этексилат, ривароксабан).

Профилактика

Профилактика тромбозов осуществляется одним или двумя препаратами, такими как варфарин, дабигатран и др. При тяжелых тромбофилиях профилактика тромбозов продолжается пожизненно. Для профилактики тромбозов рекомендуется: избегать физических перенапряжений и ударов; обильное питье; ношение компрессионного трикотажа; диета — из рациона убрать орехи, зеленый чай, шпинат, зеленый салат, печень. Часто используются выборочно варфарин, эноксапарин натрия, фондапаринукс, возможно применение дабигатрана или ривароксабана.

При проведении хирургических операций у пациентов из группы высокого тромботического риска обязательна профилактика тромботических осложнений: до и после операции используют обычный (нефракционированный) гепарин либо эноксапарин натрия и другие низкомолекулярные гепарины. У пациентов, которым осуществляется пересадка тазобедренного сустава, тромбопрофилактика может проводиться нефракционированным гепарином; эноксапарином, фондапаринуксом, дабигатраном, ривароксабаном.



Профилактика проводится в течение не менее 2–3 недель после оперативного вмешательства. Ранняя активизация больных в послеоперационный период и ношение компрессионного трикотажа обязательны. Коррекция тромбофилических состояний включает профилактику с применением низкомолекулярных гепаринов и лечение с применением гепарина, варфарина или очищенных концентратов соответствующих факторов [2, 7]. Присутствие наследственной тромбофилии не влияет на интенсивность антикоагулянтной терапии, поскольку связанные с ней дефекты (дефицит АТ III, РС или PS, равно как и Ф V Лейден и мутация гена протромбина G20210A) не характеризуются повышенной резистентностью к антикоагулянтам. Однако они могут увеличить продолжительность лечения при первичном тромбозомическом заболевании [7].

Литература

1. Colman R.W., Marder V.J., Clowes A.W. et al. Hemostasis and thrombosis. Basic principles and clinical practice. — Philadelphia, 2006. — 1827 p.
2. Buller H.R., Sohne M., Middeldorp S. Treatment of venous thromboembolism // J. Thromb. Haem. — 2005. — Vol. 3. — P. 1554–1560.
3. Wells P.S. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism // J. Thromb. Haemost. — 2007. — Vol. 5 (S 1). — P. 41–50.
4. Schellong S.M. Distal DVT: worth diagnosing? Yes // J. Thromb. Haemost. — 2007. — Vol. 5 (S 1). — P. 51–54.
5. Васильев С.А., Виноградов В.Л. Роль наследственности в развитии тромбозов // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2007. — №3. — С. 32–40.
6. Khan S., Dickerman J.D. Hereditary thrombophilia // Thromb. J. — 2006. — Vol. 4. — P. 15–38.
7. Виноградов В.Л., Суханова Г.А., Васильев С.А. Медикаментозная коррекция (лечение и профилактика) тромбозов легочной артерии // Тромбоз, гемостаз и реология. — 2006. — №2. — С. 16–23.
8. Баркаган З.С. Современная анти тромботическая профилактика и терапия. Фармакотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы: Лекции для практических врачей. VIII национальный конгресс «Человек и лекарство». — М., 2002. — С. 142–153.
9. Баркаган З.С. Очерки анти тромботической фармакопрофилактики и терапии. — М.: Ньюдиамед, 2000. — 148 с.
10. Баркаган З.С. Мониторинг эффектов анти тромботических средств — необходимое условие их рационального применения в клинической практике: Материалы I Всеросс. научн. конф. «Клиническая гемостазиология в сердечно-сосудистой хирургии». — М., 2003. — С. 9–12.

Ранее статья была опубликована в РМЖ, 2013, № 17.



Современные подходы к патогенетическому лечению дорсопатий: обзор клинических рекомендаций

Справедливо замечено, что лечение вертеброневрологических заболеваний — это мультидисциплинарная проблема, решение которой требует участия многих специалистов, таких как нейрофизиологи, неврологи, альгологи, кинезиологи, мануальные терапевты, травматологи-ортопеды. Связано это, в основном, с тем, что дорсопатии являются многофакторными и полиэтиологическими заболеваниями. В большинстве случаев причиной развития боли в спине служит целый ряд факторов, взаимосвязь и взаимодействие которых и представляют собой терапевтическую задачу, без решения которой разработка плана эффективного лечения порой становится маловыполнимой.

Выделяют первичные (неспецифические) и вторичные (специфические) болевые синдромы в области спины. Основной причиной неспецифической боли в спине в большинстве случаев считают дегенеративно-дистрофические изменения в межпозвоночных дисках и дугоотростчатых суставах с вовлечением в процесс связок, мышц, сухожилий и фасций. Как правило, неспецифическая боль в спине носит доброкачественный характер и обусловлена «механической» причиной — результат перегрузочного воздействия на структуру позвоночника.

Большой интерес в понимании причин развития дорсопатий вызывает теория многофакторности развития, согласно которой для данного заболевания необходима генетическая предрасположенность, а для его проявления — воздействие различных средовых механизмов. В настоящее время к наиболее изученным факторам риска возникновения дорсопатий и их неврологических проявлений относят: женский пол, средний возраст, травма позвоночника в анамнезе, наследственность,

тяжелые и несбалансированные физические нагрузки, длительное нахождение в вынужденной и нефизиологической позе, монотонная работа, курение, ожирение, неудовлетворенность профессиональной деятельностью и т.д.

Несмотря на все разнообразие факторов, практически во всех теориях развития дорсопатий фигурируют два основных аспекта: декомпенсация в трофических системах и перегрузки позвоночно-двигательных сегментов (ПДС). Локальные перегрузки ПДС возникают под воздействием как экзогенных (перегрузки в быту, на производстве), так и эндогенных (врожденные особенности функционирования мышечно-связочного аппарата) факторов. Все это является еще и предопределяющим условием для разрушающего воздействия на хрящевую ткань с вовлечением как межпозвоноковых дисков, так и межпозвоноковых суставов.

Хрящевая ткань представляет собой разновидность соединительной ткани и внешне напоминает гель. Толщина хряща составляет 1–7 мм и зависит от типа сустава и его функциональной нагрузки. Суставной хрящ представляет собой высокоспециализированную хрящевую ткань, покрытую надхрящницей, которая выполняет в организме две важнейшие функции — обеспечивает скольжение суставных поверхностей и равномерно распределяет нагрузку при воздействии механических факторов, снижая тем самым травмирующий эффект при движении.

В межпозвоночных дисках, подвижных сочленениях находится волокнистая (или фиброзная) хрящевая ткань. Ее межклеточное вещество содержит параллельно направленные коллагеновые пучки, постепенно разрыхляющиеся и переходящие в гиалиновый хрящ, они



составляют до 97%. Кроме коллагеновых волокон ее межклеточное вещество, или внеклеточный матрикс, состоит из основного вещества, включающего до 70% воды, гиалуроновой кислоты и протеогликанов (около 10–20%). Целостность этой матрицы соответственно определяет биомеханические свойства суставного хряща. Структура протеогликана обеспечивает высокую гидрофобность, что в сочетании с низкой вязкостью делает его идеальной молекулой для противодействия нагрузке на сустав.

Хрящ не имеет нервных окончаний, сосудов. Его питание осуществляется пассивно из синовиальной жидкости и сосудов подлежащей кости, которая носит название субхондральная кость. Поэтому по мере старения организма в хрящевой ткани уменьшаются концентрация протеогликанов и связанная с ними гидрофильность ткани. Ослабляются процессы размножения хондробластов и молодых хондроцитов.

Некоторые авторы считают, что дегенеративная болезнь диска и артроз фасеточных суставов являются главными компонентами формирования остеоартроза позвоночника. Принимая во внимание родство патогенетических механизмов дегенеративных процессов позвоночника и крупных суставов, в настоящее время в базисную терапию стали все чаще включать препараты, обладающие хондропротективной активностью. Хондропротекторы — это препараты, обладающие симптом-модифицирующим действием (уменьшают боль и способствуют улучшению функции суставов и позвоночника) и структурно-модифицирующим эффектом (задерживают или приостанавливают прогрессирование дегенеративно-дистрофического процесса). Данная группа препаратов включена в рекомендации российских и зарубежных руководств по лечению остеоартроза и других дегенеративно-дистрофических заболеваний.

На основании международных критериев выделено несколько химических соединений, используемых для лечения остеоартроза.

Препараты со структурно-модифицирующими свойствами:

- глюкозамина сульфат;
- хондроитина сульфат;
- комбинированные препараты хондроитина сульфат + глюкозамин;
- неомыляемые вещества сои и авокадо;
- биоактивный концентрат из мелкой морской рыбы;
- препараты гиалуроновой кислоты;
- стронция ранелат;
- имбирь (стандартизованный препарат экстракта *Zingler officinale* и *Alpinia galanga*);
- эстрогены.

Наиболее изученными в настоящее время являются хондроитина сульфат и глюкозамин.

Хондроитина сульфат — гетерогенная группа соединений, имеющих различную молекулярную массу и удельный вес. Эта способность иметь подобную, но переменную первичную структуру позволяет хондроитина сульфату специализировать биологические функции в пределах живого организма. В основном хондроитина сульфаты являются компонентом протеогликанов. Особенностью хондроитина является его способность

сохранять воду в толще хряща в виде водных полостей, создающих хорошую амортизацию и поглощающих удары, что в итоге повышает прочность соединительной ткани. При рассмотрении дегенеративно-дистрофических процессов в позвоночнике отмечается важное действие хондроитина — его способность угнетать действие специфических ферментов, разрушающих соединительную ткань, в том числе лизосомальных ферментов, высвобождающихся в результате разрушения хондроцитов (эластаза, пептидаза, катепсин, интерлейкин-1 и др.), тем самым уменьшая выраженность неспецифического воспаления [1].

Одна из первичных физиологических ролей глюкозамина — стимуляция синтеза веществ, необходимых для надлежащей суставной функции. В экспериментальных исследованиях доказано, что глюкозамин стимулирует синтез протеогликанов, ингибирует их деградацию и стимулирует регенерацию хряща после экспериментально вызванного повреждения, стимулирует образование гиалуронана, синтез протеогликанов и коллагена II типа, поддерживает вязкость синовиальной жидкости, активизирует механизмы репарации хрящевой ткани.

Глюкозамин является аминомоносахаридом, в организме он вырабатывается самой хрящевой тканью. Глюкозамин служит необходимым строительным компонентом хондроитина, обладает специфическим влиянием на остеоартритический хрящ и стимулирует синтез хондроцитами полноценного экстрацеллюлярного матрикса, прежде всего — наиболее важных его составляющих — протеогликанов и гиалуроновой кислоты. Он снижает активность катаболических энзимов в хряще, включая матриксные металлопротеиназы, подавляет синтез оксида азота, стимулирует синтез хондроитин-серной кислоты [2].

Неоднократно показана эффективность экзогенного введения глюкозамина. При пероральном приеме глюкозамин хорошо всасывается (глюкозамина сульфат — до 80%, глюкозамина гидрохлорид — до 95%, за счет лучшей растворимости), после прохождения печени в кровь поступает около 20–25% препарата. Радиоизотопные исследования демонстрируют отчетливую тропность глюкозамина к суставным тканям. Около 30% введенного препарата длительно персистирует в соединительной ткани [1].

Кроме того, установлено хондропротективное действие глюкозамина в условиях терапевтической агрессии нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов на хондроциты и внеклеточный матрикс. В этих случаях он оказывал хондропротекторный и остеотропный эффект, способствовал нормализации содержания общих хондроитина сульфатов и активности щелочной фосфатазы.

В ряде классификаций глюкозамин относят к нестероидным противовоспалительным препаратам, поскольку он проявляет умеренное противовоспалительное действие на разных моделях воспаления. Оно не связано с подавлением синтеза простагландинов, а реализуется за счет антиоксидантной активности (путем блокирования образования супероксидных радикалов) и подавления активности лизосомальных ферментов [3].



Необходимо еще раз подчеркнуть тот факт, что, несмотря на то, что и глюкозамина сульфат, и хондроитина сульфат являются естественными метаболитами хрящевой ткани и присутствуют в составе здоровой хрящевой ткани, оба этих вещества оказывают сходные эффекты и при их экзогенном введении.

Основные механизмы хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата представлены в таблице 1.

Единство механизмов влияния и однонаправленность действия глюкозамина и хондроитина сульфата дают основания говорить об их синергическом хондропротекторном действии. Оно основано на совместном стимулировании метаболизма хондроцитов и синовиоцитов, ингибировании активности ферментов, способствующих дегградации матрикса хряща, улучшении микроциркуляции сосудистого русла периапартулярных тканей. Эти теоретические предпосылки нашли свое подтверждение в клинической практике.

Впервые применение хондропротекторов (хондроитина сульфата) при хронической боли в спине было принято в исследовании K.D. Christensen, L.R. Bucci в 1989 году, в котором была продемонстрирована их эффективность.

При анализе литературы за последние несколько лет выявлено, что в большинстве зарубежных клинических исследований используется хондроитина сульфат и

в меньшей степени — глюкозамин. Эффективность применения хондроитина сульфата подтверждена в исследованиях STOPP, GUIDE. Данные, приведенные в рекомендациях Международного научно-исследовательского общества по проблемам остеоартрита (OARSI) (табл. 2), показывают, что уровень доказательности повышается.

Однако в исследованиях GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), результаты которых были опубликованы в 2008 году, при комбинированном применении хондроитина и глюкозамина показано, что при определении риска и пользы от применения комбинированного препарата степень рекомендаций определена была как сильная, а качество доказательств — умеренное.

Сочетание глюкозамина и хондроитина сульфата включено в рекомендации EULAR (Европейская антиревматическая лига) для лечения больных с остеоартрозом. По данным EULAR комбинация этих препаратов обладает высокой степенью доказательности и может быть рекомендована для клинической практики [4].

В многочисленных российских исследованиях, проводимых в последнее время, также подтверждена высокая эффективность препаратов комбинированного типа (хондроитина сульфат + глюкозамина сульфат). Применение этих препаратов рекомендовано Формулярной системой для лечения остеоартроза [5].

Таблица 1. Основные механизмы действия хондропротекторов

Хондроитина сульфат	Глюкозамина сульфат
Увеличивает содержание РНК в хондроцитах, отменяет ИЛ-1-зависимую ингибицию синтеза гиалуроновой кислоты, стимулирует синтез макромолекул хондроцитами (ГАГ, ПГ, коллагена, протеинов, РНК, ДНК)	Субстрат для синтеза ГАГ (гликозаминогликанов), протеогликанов (ПГ)
Ингибирует активность лейкоцитарной эластазы, синтез коллагеназы и активность агреканазы	Ингибирует действие стромелизина, агреканозина, коллагеназы, фосфолипазы A2, активирует адгезию хондроцитов к фибронектину
Подавляет стимулированный ИЛ-1 синтез простагландинов	Препятствует образованию супероксидных радикалов, ингибирует активность лизосомальных ферментов, синтез NO, снижает уровень ИЛ-1, не влияет на синтез простагландинов
Мобилизация фибрина, липидов, депозитов холестерина в синовии и кровеносных (субхондральных) сосудах	Увеличение синтеза гиалуроната синовиоцитами

Таблица 2. Рекомендации Международного научно-исследовательского общества по проблемам остеоартрита

Рекомендации ОАК51, часть III (2010): Сравнение выраженности терапевтического эффекта (ES) на болевой синдром различных фармакологических методов лечения, характеризующихся наибольшим уровнем доказательности (IA и IB)		
Препараты	По состоянию на 31 января 2006 г. ES (95% ДИ), LoE	По состоянию на 31 января 2009 г. ES (95% ДИ), LoE
Категория доказательности IA		
Опиоидные анальгетики	N/A	0,78 (0,59; 0,98)
Хондроитина сульфат	0,52 (0,37; 0,67)	0,75 (0,50; 1,01)
Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты	0,32 (0,17; 0,47)	0,60 (0,37; 0,83)
Внутрисуставное введение кортикостероидов	0,72 (0,42; 1,02)	0,58 (0,34; 0,75)
Глюкозамина сульфат	0,61 (0,28; 0,95)	0,58 (0,30; 0,87)
Местные НПВП	0,41 (0,22; 0,59)	0,44 (0,27; 0,62)
Соединения сои и авокадо	MA	0,38 (0,01; 0,76)
НПВП	0,32 (0,24; 0,39)	0,29 (0,22; 0,35)



Одним из препаратов, в состав которых входит данная комбинация, является Терафлекс. Он включает в себя глюкозамина гидрохлорид (500 мг) и натрия хондроитина сульфат (400 мг). Препарат назначается первые 3 недели по 1 капсуле 3 раза в сутки, затем по 1 капсуле 2 раза в сутки. Для достижения ожидаемого структурно-модифицирующего эффекта на хрящевую ткань необходимо длительное применение препарата. Как правило, длительность курса терапии должна составлять от 6 месяцев и более. Желательно проведение повторных курсов лечения, поскольку патогенез дегенеративных изменений хрящевой ткани требует постоянной поддерживающей терапии.

Проведен ряд исследований по оценке терапевтической эффективности и переносимости этого препарата у больных остеоартрозом [6–8]. Во всех работах продемонстрирован высокий уровень эффективности препарата Терафлекс, который достигается в ходе курсового лечения и сохраняется в течение длительного времени. В то же время, отмечается хорошая переносимость и сочетаемость данного препарата с другими методами комплексного лечения дорсалгий.

Предварительные данные собственных исследований по локальному применению инъекционных хондропротекторов для увеличения концентрации активного вещества в региональном кровотоке и, следовательно, в поврежденных тканях демонстрируют возможность дать им положительную оценку в качестве средств первичной и вторичной профилактики при заболеваниях позвоночника и суставов.

Еще имеется ряд работ по применению мазевых и гелевых форм хондроитина сульфата, а также в сочетании с диметилсульфоксидом, гиалуроновой кислотой и др.

Необходимо отметить, что, несмотря на наметившийся прогресс в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, по-прежнему не уделяется должного внимания немедикаментозным способам коррекции дорсопатий. Применение хондропротективных препаратов дает возможность замедлить прогрессирование дегенеративного процесса за счет их структурно-модифицирующего действия. Однако поддержание здоровья и вопросы приверженности к терапии обеспечиваются целым комплексом мероприятий, которые невозможно свести лишь к фармакотерапии. Расширение спектра воздействия за счет немедикаментозных методов позволит повысить качество жизни у пациентов с дорсопатиями, поскольку созданное мнение о неизбежности прогрессирования «остеохондроза позвоночника» формирует поведение, которое можно описать словами С.Р. Шарпан (1988): «Ничего неделание и поглощение лекарств становятся для больных привычкой». Это неизбежно ведет к выработке у пациентов стратегии на катастрофизацию, в последующем сменяющуюся бездеятельностью.

Лечение этой категории больных требует комплексного подхода, в первую очередь направленного на немедикаментозную коррекцию. Это способствует активному вовлечению пациентов в процесс лечения и повышению мотивационных установок на выздоровление.

В рекомендациях Европейского симпозиума, посвященного проблеме боли в спине (2006), важное место отведено советам по активизации больных в период острой боли (это положение имеет доказательную базу А). С точки зрения доказательной медицины это дает более быстрый регресс боли, создаются оптимальные условия для реституции поврежденных тканей (мышц, сухожилий, межостистых связок, диска и др.), происходит быстрее выздоровление и предупреждение инвалидности. Постельный режим отрицательно сказывается на результатах терапии. Двигательный рацион должен расширяться постепенно, в начальный период — с ограничением физической активности (поднятие тяжестей, наклоны, длительное сидение и т.д.). Необходимо научить пациента правильно совершать движения. Раннее возвращение к привычному для больного уровню двигательной активности способствует более быстрому купированию боли и предупреждает ее хронизацию [9, 10].

При анализе современной литературы складывается впечатление, что в настоящее время не существует ни одного немедикаментозного способа лечения, обоснованного при боли в спине с позиций доказательной медицины. Зачастую считается, что объективных доказательств эффективности таких отраслей медицины, как акупунктура или мануальная терапия, просто не существует. Возможно, это связано с трудностями в проведении слепых и плацебо-контролируемых исследований для физических методов реабилитации. Однако, несмотря на это, в Кокрановский реестр контролируемых испытаний уже включено около 4000 рандомизированных контролируемых исследований, посвященных оценке этих методов, и еще столько же работ предстоит проанализировать [11, 12].

Исследование, проведенное в Великобритании, где врачи общей практики могут передать своих пациентов с болью в спине врачам-остеопатам для проведения мануальной терапии, показало, что мануальная терапия улучшает физические и психологические результаты при незначительных дополнительных затратах.

В США, Великобритании, Германии, Франции уже внедряются новые подходы к ведению пациентов с дорсопатиями. При этом опыт ведущих клиник мира по лечению вертеброневрологической патологии демонстрирует, что затраты, связанные с применением немедикаментозных способов лечения, полностью окупаются, а пациенты после прохождения специальных лечебных программ быстрее возвращаются к работе.

Важную роль в решении проблемы вертеброневрологической патологии может сыграть внедрение среди населения образовательных программ, направленных на информирование о данной патологии и мерах по предупреждению ее развития и прогрессирования. Ряд зарубежных исследований показывают, что широкое внедрение таких программ позволяет как существенно повысить качество жизни пациентов с дорсопатиями, так и снизить прямые и косвенные расходы на их лечение.

Умеренные дозы любых видов физиотерапии способствуют нормализации гомеостаза, стимулируют защитные рефлексы, иммунную систему, процессы репарации.



Однако нельзя забывать, что физиотерапия — мощное воздействие физических факторов на определенные зоны кожи и подкожных структур, которое, если не соблюдать принцип стадийности, может привести к ухудшению. Не рекомендуется прибегать к ФТЛ в стадии обострения, в первую неделю (когда целесообразно назначать блокады и ИРТ). В эту стадию физиотерапевтические методы чаще всего приводят к обострению. При уменьшении болевого синдрома наиболее адекватным из методов ФТЛ является назначение лазеротерапии, диадинамических и синусоидально-модулированных токов, ЧЭНС, электрофореза с анестетиками и фонофореза с глюкокортикостероидами.

Таким образом, лечение дорсопатий по-прежнему остается сложной клинической задачей. Наиболее перспективным на данный момент представляется сочетание патогенетически обусловленной терапии хондропротективными препаратами в течение длительного времени в сочетании с комплексными немедикаментозными методиками лечения. При этом для обеспечения приверженности терапии и поддержания должного уровня физической активности необходимо проведение образовательных программ для пациентов с дорсопатиями.

Литература

1. Алексеев В.В. Хондропротекторы в неврологии: основания к применению // Consilium Medicum. — 2012. — Т. 14, №9.
2. Бадюкин В.В. Существуют ли хондропротективные препараты? // РМЖ. — 2010. — №30.
3. Du Souich P. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate // Eur. Musculoskeletal Review. — 2009. — Vol. 4 (2). — P. 8–10.
4. Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) // Ann. Rheum. Dis. — 2003. — Vol. 62. — P. 1145–1155. — doi: 10.1136/ard.2003.011742.
5. Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск 5. — М., 2004.
6. Беневоленская Л.И., Алексеева Л.И., Зайцева Е.М. Эффективность препарата Терафлекс у больных с остеоартрозом коленных и тазобедренных суставов // РМЖ. — 2005. — №8. — С. 525–527.
7. Лиля А.М., Мазуров В.И. и др. Терафлекс в комплексной терапии остеоартроза коленных суставов и остеохондроза позвоночника (результаты клинического исследования) // РМЖ. — 2005. — №24. — С. 1618–1622.
8. Кригштейн О.С., Голубев Г.Ш. Оценка доказательств эффективности средств, претендующих называться «структурно-модифицирующими препаратами», 2004–2007 гг. // Клинич. фармакология и фармакоэкономика. — 2008. — №1. — С. 55–88.
9. Traynor L.M., Thiessen C.N., Traynor A.P. Pharmacotherapy of fibromyalgia // Am. J. Health Syst. Pharm. — 2011. — Vol. 68 (14). — P. 1307–1319. — doi: 10.2146/ajhp100322.
10. Radcliffe M. Pain management is still not being taken seriously // Nurs. Times. — 2008. — Vol. 104 (47). — P. 17.
11. Vickers A.J., Maschino A.C. The Acupuncture Trialists' Collaboration: individual patient data meta-analysis of chronic pain trials // Acupunct. Med. — 2009. — Vol. 27 (3). — P. 126–127. — doi: 10.1136/aim.2009.001313.
12. Schnitzer T.J. Update on guidelines for the treatment of chronic musculoskeletal pain // Clin. Rheumatol. — 2006 (Suppl. 1). — P. 22–29.

Ранее статья была опубликована в РМЖ, 2013, № 10.



Синдром інфузії пропофолу: етіологія, клініка, профілактика

Пропофол було зареєстровано у США ще в 1989 році. Він добре зарекомендував себе як ефективний внутрішньовенний гіпнотик короткої дії. Сьогодні завдяки таким позитивним характеристикам препарату, як швидкий початок дії (приблизно 30 секунд), швидка фаза розподілу (2–4 хвилини), короткий період напіввиведення (30–60 хвилин), він успішно використовується для ввідного наркозу, підтримання анестезії та для забезпечення безперервної седатції пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) [1].

Рівень безпеки препарату було підтверджено в 14 клінічних випробуваннях за участі 550 пацієнтів, що перебували на лікуванні у ВІТ [2]. Шість із цих досліджень, що були виконані в США і Канаді, стали основою для лікарських рекомендацій з клінічного використання пропофолу і є підтвердженням профілю безпеки препарату [2].

Однак в 1992 році T.J. Parke і співавтори опублікували статтю, в якій висловили припущення про наявність взаємозв'язку між інфузією пропофолу і смертністю серед дітей, у яких він використовувався як седатик і/або гіпнотик [3].

У 2006 році S.M. Corbett і співавтори повідомили про документально підтверджені ускладнення, зареєстровані у 15 дорослих пацієнтів, які отримували інфузію пропофолу для седатції, що супроводжувалися летальністю у понад 80% випадків [4, 5].

У нещодавно опублікованому науковому звіті Консультативного комітету управління з контролю за продуктами і ліками (FDA, США) звертається увага на 1139 підозрілих клінічних випадків, що трактуються як синдром інфузії пропофолу (СІП), які були пов'язані з 30% рівнем летальності [6].

Сьогодні інтерес дослідників у галузі медицини і практикуючих лікарів до СІП продовжує неухильно зростати. Проте уявлення про поширеність та етіологію СІП до цього часу залишаються невизначеними.

У цьому відношенні заслуговує на увагу робота R.J. Roberts і співавторів, в якій представлено результати

багатоцентрового дослідження щодо захворюваності на СІП [5]. Автори проаналізували історії хвороби 1017 тяжкохворих пацієнтів, які отримували пропофол для неопераційної седатції у ВІТ, і у 1,1% із них було виявлено ознаки СІП, що включали поєднання метаболічного ацидозу, серцевої дисфункції та ниркової недостатності [5]. Хоча в дослідженнях T.A. Crozier частота виявлення СІП не перевищувала 0,37% випадків [7].

Узагальнюючи дані клінічних досліджень, M.M. Zaccaro та співавтори виявили основні етіологічні моменти, що сприяють виникненню даного синдрому [8]. У своїй роботі вони вказують, що СІП є побічним ефектом препарату, пов'язаним з високими дозами його введення (>4 мг/кг за годину або >67 мкг/кг за хвилину) та довготривалим (>48 годин) його застосуванням [8].

Як підкреслюють у своїй роботі B. Vasile та співавтори, для розвитку СІП необхідна наявність великої кількості сприятливих чинників, що супроводжують критичні стани і відіграють роль «тригера» у розвитку зазначених побічних ефектів пропофолу [9]. Присутність супутніх «тригерних чинників» необхідна для запуску патофізіологічного каскаду, який в кінцевому результаті і може призвести до маніфестації клінічного синдрому, відомого як СІП.

Так, на думку P.C. Kam і співавторів, до провокуючих чинників у пацієнтів, які перебувають на лікуванні у ВІТ, можна віднести використання катехоламінів і глюкокортикоїдів [10]. Аналіз, проведений K. Ahlen і співавторами, додатково вказує на те, що даний синдром виявлявся переважно пов'язаним з недостатньою оксигенацією тканин (вторинною після гемодинамічних порушень та/або серцево-судинної недостатності) і часто реєструвався у хворих з дефіцитом процесів окислення [11].

Структурно-схематично етіопатогенез СІП представлено на рисунку.

За деякими повідомленнями, підвищення потреби у препараті може бути показником ліпемії, яка, в свою

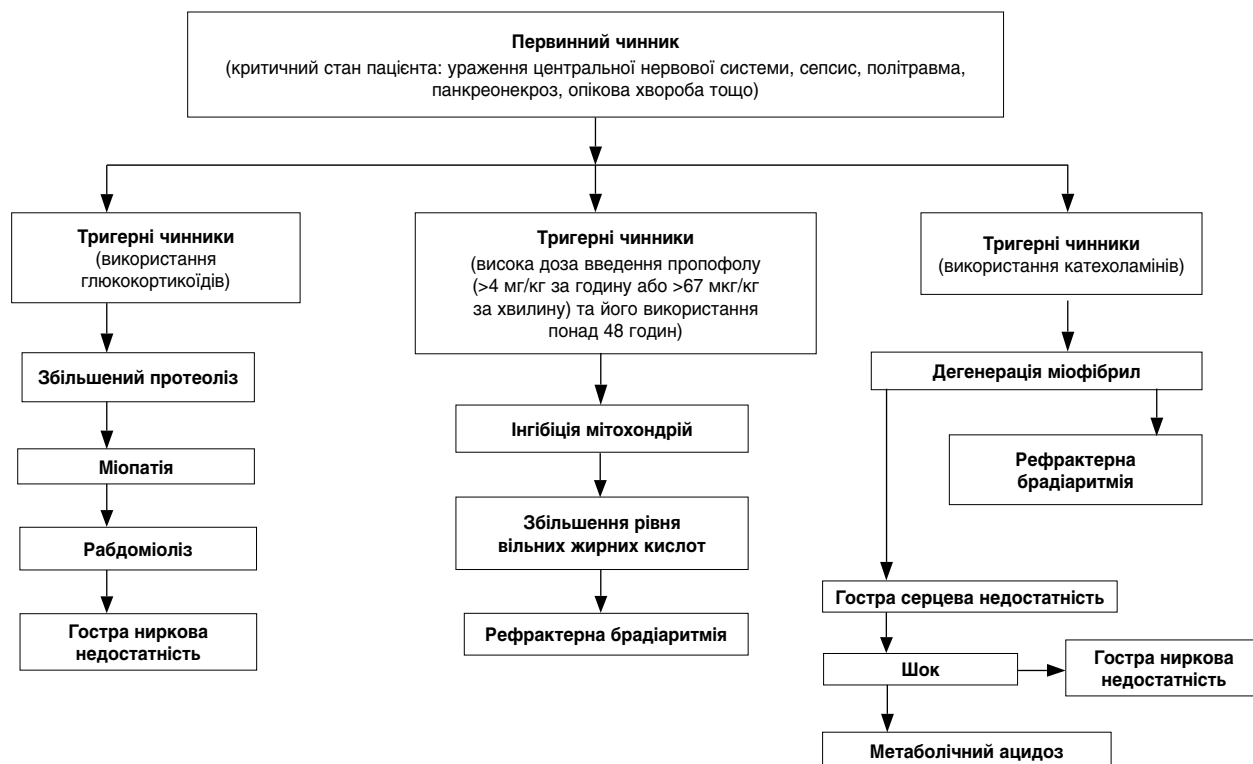


Рисунок. Етіопатогенез СІП (за М.М. Zaccaro та D.H. Bucher [8])

чергу, найчастіше є наслідком ураження печінки [12]. Одним із запропонованих пояснень розвитку даної толерантності є той факт, що введений пропофол, добре розчинний у жирах, активно зв'язується ліпідами сироватки крові, в результаті чого зменшується концентрація препарату в метаболічно активних зонах, що призводить до зменшення загального ефекту седатції [12]. Ліпемія, яка виявляється у хворих, що знаходяться в критичному стані і які отримують пропофол, є передбачуваною, піддається терапії та не є наслідком так званої «токсичності пропофолу» [11]. Вона сама по собі може порушувати мітохондріальне споживання кисню і таким чином поглиблювати проблеми його утилізації, стимулюючи розвиток ознак «синдрому» і сприяючи його рефрактерній природі.

Коли СІП було описано вперше, клінічні симптоми, про які повідомлялося, складалися з брадіаритмії, метаболічного ацидозу та серцевої недостатності, що призводило, в кінцевому результаті, до летального кінця [3]. З часом визначення СІП стало включати такі клінічні ознаки [8, 11]:

- нез'ясовний тяжкий метаболічний ацидоз;
- лактатацидоз;
- прогресуюча та рефрактерна брадикардія;
- рефрактерна серцева недостатність і/або серцево-судинний колапс;
- гостра ниркова недостатність;
- гепатомегалія;
- гіпертригліцеридемія;
- ознаки м'язового ушкодження (гострий некроз скелетних м'язів): підвищення рівня креатинфосфокінази (КФК), міоглобулінемія та/або міоглобінурія;
- лихоманка.

Слід зазначити, що нез'ясовний метаболічний ацидоз (за відсутності ознак шоку), лактатацидоз після початку інфузії пропофолу і підйом сегмента ST у правих грудних

відведеннях (V1–V3) можуть бути першими маркерами початку розвитку СІП [7, 13]. Збільшення печінки внаслідок її жирової інфільтрації є загальною, але часто недооцінюваною ознакою, яка, за даними Т.М. Kang, зустрічається у 82% пацієнтів із СІП [14].

Хоча точні патофізіологічні механізми СІП невідомі, є клініко-експериментальні підстави вважати, що пропофол може викликати дисфункцію дихального ланцюга мітохондрій, що призводить до виснаження продукції АТФ і клітинної гіпоксії в таких тканинах, як серце і м'язи [15]. М'язові біоптати і результати дослідження жирового обміну у пацієнтів із СІП нагадують ті, що отримані у пацієнтів з ознаками мітохондріальної цитопатії та набуту недостатністю карнітину [7, 10]. Ці розлади можуть бути викликані або посилюватися метаболічним стресом, високою енергетичною потребою організму при низьких запасах глікогену, високою біодоступністю жирів, що надходять поряд з інфузією пропофолу [9].

Профілактика СІП має першочергове значення для зменшення випадків проявів можливих побічних дій пропофолу. Хоча пропофол і був схвалений Консультативним комітетом управління з контролю за продуктами і ліками (FDA, США) для використання як седативний препарат у пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії, але слід пам'ятати, що саме лікарі несуть повну відповідальність за його безпечне використання в межах рекомендованих керівних принципів.

Для зменшення ймовірності виникнення СІП не слід використовувати для седатції високі дози пропофолу (>4 мг/кг на годину, або >67 мкг/кг на хвилину протягом понад 48 годин). Водночас особливу увагу слід приділяти пацієнтам, які перебувають у критичному стані, і тим, які отримують глюкокортикоїди та/або катехоламіни.



ДИПРОФОЛ® (DIPROFOL)

Склад:

діюча речовина: propofol;

1 мл емульсії містить пропофолу 20 мг;

допоміжні речовини: олія соєва, лецитин яєчний, гліцерин, кислота олеїнова, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Емульсія для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для загальної анестезії. Код АТС N01A X10.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Для індукції та підтримання загальної анестезії у дорослих і дітей віком від 3 років.
- Для забезпечення седативного ефекту у пацієнтів віком від 16 років, яким проводять штучну вентиляцію легень в умовах реанімації.
- Для забезпечення седативного ефекту при проведенні хірургічних і діагностичних процедур.

Протипоказання.

- Пацієнтам з відомою гіперчутливістю до пропофолу або до будь-якої з допоміжних речовин.
- Дітям віком до 3 років (для індукції та підтримання загальної анестезії).
- Дипрофол® протипоказаний для забезпечення седативного ефекту при інтенсивній терапії пацієнтам віком до 16 років.
- Дипрофол® не рекомендується для забезпечення седативного ефекту дітям, оскільки безпека та ефективність препарату не підтверджені.
- До складу Дипрофолу® входить соєва олія, тому препарат не слід застосовувати пацієнтам з гіперчутливістю до арахісу або сої.



Регістраційний номер: UA/12758/01/02.
Перед застосуванням лікарського засобу необхідна консультація з лікарем.



Товариство «Critical Care Medicine» у своїх практичних рекомендаціях для пацієнтів, у яких для седатії використовується інфузія пропофолу, настійно рекомендує з другого дня інфузії препарату щодоби визначати рівень тригліцеридів у сироватці крові, оскільки гіпертригліцеридемія може бути раннім маркером розвитку СІП [16].

У разі підвищення рівня ліпідів у плазмі крові необхідно застосовувати менші дози пропофолу або використовувати його 2% форми випуску, які мають у два рази менше ліпідне дозування.

Подібної тактики, заснованої на наданні переваги 2% інфузійній формі пропофолу, рекомендується дотримуватися і при проведенні інтраопераційної внутрішньовенної анестезії пропофолом. Дані рекомендації засновані на роботі I. Oztürk і співавторів, які у своїх дослідженнях показали, що через 2 години після проведення тотальної внутрішньовенної анестезії пропофолом рівень тригліцеридів сироватки крові зростає у середньому на 30,5% і повертався до вихідного рівня тільки через 6 годин після закінчення операції [17]. І хоча автори даної статті роблять висновок про те, що сама по собі тотальна внутрішньовенна анестезія на основі пропофолу є безпечною і ефективною, однак, з нашої точки зору, недоцільно недооцінювати факт достовірного підвищення рівня тригліцеридів у сироватці крові, особливо у пацієнтів з патологією печінки та/або з розладом ліпідного обміну різної етіології, в яких зниження ліпідного інтраопераційного навантаження можна досягти, використовуючи для анестезії 2% форми пропофолу.

Література

1. Marik P.E. Propofol: therapeutic indications and side-effects // *Curr. Pharm. Des.* — 2004. — Vol. 10, №29. — P. 3639–3649.
2. AstraZeneca. Core data sheet: DIPRIVAN 10 mg/mL (1%) and 20 mg/mL (2%) emulsion for injection or infusion. — <http://www.anaesthesia-az.com/sites/156/imagebank/typearticleparam509637/CDS+Diprivan.pdf>. — Created November 2006. Accessed March 5, 2008.
3. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports / Parke T.J., Stevens J.E., Rice A.S. [et al.] // *BMJ.* — 1992. — Vol. 305, №6854. — P. 613–616.
4. Survival of propofol infusion syndrome in a head-injured patient / Corbett S.M., Moore J., Rebuck J.A. [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 34, №9. — P. 2479–2483.
5. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study / Roberts R.J., Barletta J.F., Fong J.J. [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2009. — Vol. 13, №5. — R169.
6. Predictors of mortality in patients with suspected propofol infusion syndrome / Fong J.J., Sylvia L., Ruthazer R. [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2008. — Vol. 36, №8. — P. 2281–2287.
7. Crozier T.A. The «propofol infusion syndrome»: myth or menace? / T.A. Crozier // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 2006. — Vol. 23, №12. — P. 987–989.
8. Zaccaro M.M. Propofol infusion syndrome: a rare complication with potentially fatal results / M.M. Zaccaro, D.H. Bucher // *Crit. Care Nurse.* — 2008. — Vol. 28, №3. — P. 18–26.
9. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome / Vasile B., Rasulo F., Candiani A. [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2003. — Vol. 29, №9. — P. 1417–1425.
10. Kam P.C. Propofol infusion syndrome / P.C. Kam, D. Cardone // *Anaesthesia.* — 2007. — Vol. 62, №7. — P. 690–701.
11. The «propofol infusion syndrome»: the facts, their interpretation and implications for patient care / Ahlen K., Buckley C.J., Goodale D.B. [et al.] // *Eur. J. of Anaesthesiology.* — 2006. — Vol. 23, №12. — P. 990–998.
12. Population pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of propofol for long-term sedation in critically ill patients: a comparison between propofol 6% and propofol 1% / Knibbe C.A., Zuideveld K.P., DeJongh J. [et al.] // *Clin. Pharmacol. Therap.* — 2002. — Vol. 72, №6. — P. 670–684.
13. Electrocardiographic changes predicting sudden death in propofol-related infusion syndrome / Verbooy K., Delhaas T., Cremer O.L. [et al.] // *Heart Rhythm.* — 2006. — Vol. 3, №2. — P. 131–137.
14. Kang T.M. Propofol infusion syndrome in critically ill patients / T.M. Kang // *Ann. Pharmacother.* — 2002. — Vol. 36, №9. — P. 1453–1456.
15. McKeage K. Propofol: a review of its use in intensive care sedation of adults / K. McKeage, C.M. Perry // *CNS Drugs.* — 2003. — Vol. 17, №4. — P. 235–272.
16. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult / Jacobi J., Fraser G.L., Coursin D.B. [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 30, №1. — P. 119–141.
17. Oztürk I. Biochemical markers in total intravenous anesthesia and propofol infusion syndrome: a preliminary study / I. Oztürk, S. Serin, E. Gürses // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* — 2013. — Vol. 17, №24. — P. 3385–3390.



www.anaesthesiaconference.kiev.ua

Новітні тенденції

в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії -
акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу



Шостий Британсько-Український Симпозіум

Клінічна лікарня "Феофанія"
Київ, вул. Академіка Заболотного, 21

Шановні колеги!

Ми з радістю запрошуємо Вас на шостий Британсько-український симпозіум, присвячений питанню безпеки пацієнтів в анестезіології та інтенсивній терапії.

Лікарі-анестезіологи надають допомогу хірургічним пацієнтам, які прийшли на планову операцію і які очікують на комфорт та безпеку протягом усього періопераційного періоду. В таких випадках навіть незначне відхилення стану пацієнта від норми може сприйматися як ускладнення і призводити до конфліктів між лікарем та пацієнтом і між лікарями суміжних спеціальностей. В умовах інтенсивної терапії анестезіологи борються за життя пацієнтів, що перебувають у критичному стані, у яких перебіг захворювання часто ускладнюється розвитком все нових і нових симптомів та синдромів. Як у таких різних ситуаціях максимально забезпечити безпеку пацієнтів і мінімізувати кількість невинуватених претензій до лікаря-анестезіолога — завдання складне, проте дуже важке і потребує пошуку сучасних та оптимальних рішень.

Зараз в Україні в тісній співпраці з Радою Європи проходить активна робота з розробки Національного плану з безпеки пацієнтів, і в конгресі планується участь провідних лідерів цього процесу. Ми хочемо, щоб лікарі-анестезіологи брали активну участь у цьому процесі. Ми сподіваємося, що порівняння передового британського та європейського досвіду з напрацюваннями провідних українських експертів надасть учасникам симпозіуму знання та натхнення на поліпшення їх щоденної практики і більшу впевненість у своїй роботі. До скорої зустрічі на симпозіумі!

З повагою,

завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії

НМАПО імені П.Л. Шупика, професор

І.П. Шлапак

Дорогі колеги та друзі!

Маю абсолютне задоволення анонсувати цей шостий БУС, присвячений безпеці пацієнтів. Усіх нас об'єднує той факт, що така спеціальність, як анестезіологія, завжди була на передньому рубежі в ситуаціях, пов'язаних з менеджментом клінічних ризиків. Безпека пацієнтів є визначальною у всіх аспектах нашої щоденної практики, нашого навчання та безперервної професійної освіти.

Зовсім недавно, в 2010 році, європейські та британські анестезіологи досягли ще однієї важливої віхи розвитку професійного становлення, опублікувавши Гельсінську декларацію про безпеку пацієнтів в анестезіології. Цього року ми розширили наш лекторський склад, запросивши міжнародних доповідачів з інших країн як на континенті, так і за його межами, з метою забезпечення для учасників найбільш повної і збалансованої програми конференції.

Я сподіваюся побачити всіх вас у квітні!

З найкращими побажаннями і повагою,

Roman Cregg

ШАНОВНІ ДРУЗИ!

Вже стало доброю традицією для Клінічної лікарні «Феофанія» приймати на своїй базі Британсько-український симпозіум з анестезіології.

Для нас — велика честь брати участь в найбільш потужному за науковою і практичною цінністю анестезіологічному симпозіумі в країні. Враховуючи зростання кількості інвазивних процедур і впровадження інтенсивних, можливо і агресивних методів лікування, тема цього симпозіуму є надзвичайно актуальною.

Ми завжди прагнули впроваджувати новітні методики діагностики лікування і ознайомлювати з їх проведенням інші лікувальні заклади України.

Ми щиро раді співпраці і запрошуємо до нашого лікувального закладу.

Головний лікар КЛ «Феофанія»

І.П. Семенів



Октра®
Ocreotide



Реєстраційне посвідчення № UA/11626/01/01 від 03.08.2011

- Найбільш активний і безпечний інгібітор панкреатичної секреції³
- Патогенетично обґрунтований механізм дії^{1,2}
- Стійкий знеболювальний ефект^{4,5}

Витяг з інструкції до медичного застосування препарату ОКТРА® (OCTRA)

Склад: діюча речовина: ocreotide;

1 мл розчину містить октреотиду ацетату 0,1 мг в перерахуванні на 100 % речовину;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), натрію гідрокарбонат, кислота молочна, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Препарати гормонів для системного застосування. Гіпоталамічні гормони. Гормони, що гальмують ріст. Код АТХ Н01С В02.

Показання.

— Акромегалія — для контролю основних проявів захворювання і зниження рівнів гормону росту (ГР) та інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) у плазмі у тих випадках, коли відсутній достатній ефект від хірургічного лікування і променевої терапії;
— Полегшення симптомів, пов'язаних з ендокринними пухлинами шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і підшлункової залози: карциноїдні пухлини з наявністю карциноїдного синдрому; Рефрактерна діарея у хворих на СНД;
— Профілактика ускладнень після операцій на підшлунковій залозі;
— Зупинка кровотечі і профілактика рецидивів кровотечі із варикозно розширених вен стравоходу у хворих на цироз печінки (у комбінації зі специфічними лікувальними заходами, наприклад з ендоскопічною склерозуючою терапією).

Протипоказання. Відомо підвищена чутливість до октреотиду або інших компонентів препарату.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Октра® — синтетичний октапептид, який є похідним природного гормону соматостатину і має подібні фармакологічні ефекти, але значно більш привабливі дії. Препарат пригнічує патологічно підвищену секрецію гормону росту (ГР), а також пептидів і серотоніну, які продукуються в гастро-ентеро-панкреатичній ендокринній системі. У здорових осіб октреотид пригнічує секрецію гормону росту, що стимулюється аргініном, фізичним навантаженням та інсуліновою гіпоглікемією; секрецію інсуліну, глюкагону, гастрину та інших пептидів гастро-ентеро-панкреатичної ендокринної системи, що стимулюється прийомом їжі, а також секрецію інсуліну і глюкагону, що стимулюється аргініном; секрецію тиреотропіну, що стимулюється тиреоліберіном.

Побічні реакції.

Порушення з боку нервової системи: дуже часто — головний біль; часто — запаморочення, астенія.

Порушення з боку ендокринної системи: часто — гіпотиреоз, дисфункція щитовидної залози (наприклад знижений рівень тиреостимулюючого гормону, знижений рівень загального Т4, знижений рівень вільного Т4).

Загальні порушення і порушення у місці введення: дуже часто — біль у місці ін'єкції.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: дуже часто — діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, холелітаз.

На відміну від соматостатину, октреотид пригнічує гормон росту більше, ніж інсулін. Його введення не супроводжується рикошетною гіперсекрецією гормонів (тобто гормону росту у хворих на акромегалію).

Категорія отпуску. По рецепту.

Виробитель. ПАТ «Фармак».

Місцезнаходження. Україна, 04080, г. Київ, ул. Фрунзе, 63.

1. Ревтович М.Ю., Климович В.В. Окреотид в хирургической гастроэнтерологии // РМЖ. 2003. № 3.

2. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2-antagonists and placebo in the management of acute non variceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. Ann Intern Med 1997;127:1062-71.

3. Fless H, Klempa I, Hermanek P, et al. Prophylaxis of complications after pancreatic surgery: results of a multicenter trial in Germany. Digestion 1994;55(suppl.1):35-40.

4. Feidler F, Jaurring G, Klein V, et al. Octreotide treatment in patients with necrotizing pancreatitis and pulmonary failure.

Intensive Care Med 1996;22:909-15.
5. Филимонов М.М., Гельфанд Б.Р., Буревич С.З., Орлов Б.Б., Саганов В.П. Опыт применения октреотида при деструктивном панкреатите. Опыт клинического применения октреотида. Сборник статей № 2. <http://www.pharm-sintez.ru/links/ContOk.htm>



Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63. Тел.: (044) 531-96-75. www.farmak.ua

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією по застосуванню.
