

Журнал основан в апреле 2006 года.

№5 (49) 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

Каложная 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-корр. 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-корр. НАМН Украины, Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско», г. Киев

Перцева Т.А.

Д. мед. н., профессор, член-корр. 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

Трощко 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

Шунык 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
Екатерина Панасевич
panasevich@id-zu.com

Медицинский редактор
Лариса Калашник
kalashnyk@id-zu.com

Литературный редактор/корректор
Леся 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 14.11.2014
Печать – ООО «Принтинг Индастри».
01033, г. Киев, ул. Короленковская, 4.

Тираж 12 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки 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

МЕДИЦИНА НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

Невідкладна допомога при черепно-мозковій травмі відповідно до міжнародних стандартів

І.С. Зозуля, А.І. Зозуля 6

Применение комбинированного, полиэлектролитного, коллоидно-гиперосмолярного раствора

в острый период ишемического инсульта и при сочетанной травме,

сопровождающейся тяжелой черепно-мозговой травмой

В.И. Черний, А.Н. Колесников, В.Н. Стасюк и др. 8

Опыт профилактики и лечения острого повреждения почек при огнестрельной травме

Д.П. Яковенко, В.Н. Дубина, И.А. Йовенко 16

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ

Ішемічна хвороба серця очима лікаря-анестезіолога:

оцінка ризиків — шлях до зменшення ускладнень

Ю.О. Площенко 18

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

Проблеми та перспективи антимікробної терапії.

Застосування препаратів орнідазолу для лікування анаеробних і протозойних інфекцій

Л.О. Бобрицька 32

АНАЛГЕЗИЯ

Головная боль. Классификация, диагностика, лечение. 37

ХИРУРГИЯ

Обзор руководства Европейского общества анестезиологов

«Интенсивная терапия тяжелого периоперационного кровотечения» (2013)

И.А. Йовенко 47

Досвід застосування препарату Гемаксам для профілактики постгемостазних кровотеч

Ю.А. Гасюк, С.В. Зачепило 56

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Лабораторная медицина: от студенческой скамьи до клинической практики

Рязанцева Н.В., Кулагина И.В., Радзивил Т. Т. и др. 62

**Медицинські журнали
для лікаря-практика**

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



Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
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

ЦИТОКОН®

citicoline

ЦИТОПРОТЕКЦІЯ та
НЕЙРОРЕПАРАЦІЯ

Cito!



- Захищає нейрони від ішемії
- Відновлює функцію мембран нейронів

- Прискорює функціональну реабілітацію після інсульту
- Скорочує тривалість відновного періоду після ЧМТ



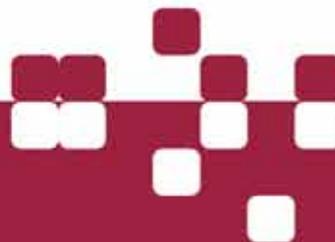
Склад: діюча речовина: цитіколін. 1 мг містить цитіколіну натрію в перерахунку на цитіколін 120 мг або 200 мг; 1 ампула (1 мл) містить 500 мг або 1000 мг цитіколіну, діючої речовини; кислота хлоридна/натрієва, натрієв гідроксид, вода для ін'єкцій. **Лікарська форма:** Розчин для ін'єкцій. **Фармакологічна група:** Поліаміноспироні та ноотропі засоби. Код АТС N06B X06. **Клінічні характеристики.** **Показання:** - Гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікувального ускладненні і наслідки порушень мозкового кровообігу, - Чирельно-мозкова травма та її наслідки - Неврологічні розлади (колічтивні, ексцитивні, моторні), спрямовані церебральної патології, дегенеративного та судинного походження. **Протипоказання:** - Підвищена чутливість до компонентів препарату - Підвищений тиск, вазоспастичної мозкової системи. **Спосіб застосування та дозу.** Для внутрішньорічкового або внутрішньом'язового введення. Рекомендована доза для дорослих становить від 500 мг до 2000 мг на добу. Інфузії: порції 2 порції по 500-1000 мг 2 рази на добу внутрішньорічково, потім - по 500-1000 мг 2 рази на добу внутрішньом'язово. Максимальна добова доза - 2000 мг. При гострої та невідкладній стані, максимальний терапевтичний ефект досягається при позитивному ефекті препарату у перші 24 години. Рекомендований курс лікування, при якому спостерігається максимальний терапевтичний ефект, становить 12 тижнів. Дозу препарату та тривалість лікування залежать від тяжкості уражень мозку та встановлюються лікарем індивідуально. Внутрішньорічково можна вводити у формі повільної внутрішньорічкової ін'єкції (протягом 3-5 хвилин залежно від дози, що вводиться) або краткочасного внутрішньорічкового введення (40-60 крапель на хвилину) (шприцом Альтеста) яку не потребують коригувати дози. **Лікарські речовини.** Показані розлади: гліколітичні. З боку мозкової системи: сильний головний біль, запаморочення. З боку судинно-судинної системи: артеріальна гіпертензія, збільшення ліквіди, також від. З боку дихальної системи: диспное. З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея. З боку розладів сечової, нирок, алергічні реакції у тому числі: висипання, пурпура, свербіж, ангіоневротичної набряк, реактивності шкір, підвищення температури тіла, підвищення втратливості, зміни у м'язі водоні. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для професійної діяльності спеціалістами в галузі медицини та фармації.

ЮРІЯ ФАРМ
www.uf.ua



ТОВ «Юрія-Фарм»
Адреса: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс +38 (044) 246-83-83, 246-81-91
e-mail: uf@uf.ua





Невідкладна допомога при черепно-мозковій травмі відповідно до міжнародних стандартів

На сьогодні черепно-мозкова травма (ЧМТ) займає перше місце серед всіх травм різної локалізації та перше місце — як причина смертності серед осіб молодого і середнього віку. ЧМТ по частоті і смертності випереджає навіть онкологічні та серцево-судинні захворювання. Тільки в Україні щороку від ЧМТ гине до 11 тисяч осіб, із яких близько 55% — помирають на догоспітальному етапі, 41% — на госпітальному.

Саме тому питанням діагностики, надання допомоги на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах повинна приділятися значна увага. Ці питання розглядалися на XV Міжнародній конференції «Основные направления фармакотерапии в неврологии», що проходила 24–26 квітня 2013 року в м. Судак. Такі міжнародні організації, як National Institute for Clinical Excellence (NICE) та Brain Trauma Foundation (BTF), регулярно публікують протоколи і рекомендації щодо надання невідкладної допомоги при травматичних ушкодженнях, в тому числі при ЧМТ. Ці протоколи і рекомендації базуються на багатоцентрових проспективних рандомізованих дослідженнях з позицій доказової медицини.

Мета дослідження: покращення діагностики і надання невідкладної допомоги на догоспітальному і ранньому госпітальному етапах постраждалим із ЧМТ на засадах доказової медицини.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом перебувало 275 хворих з ЧМТ різного ступеня тяжкості, які були доставлені каретою екстреної

медичної допомоги до Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛ ШМД) та Олександрівської міської клінічної лікарні (ОМКЛ) м. Києва. Чоловіків було 198, жінок — 77. Середній вік становив $46 \pm 11,0$ років. Проведено клінічне обстеження постраждалих, застосовано лабораторні методи дослідження і методи нейровізуалізації. Використано сучасні міжнародні шкали, серед яких провідне місце займала шкала ком Глазго.

Результати та їх обговорення

В нейрореанімаційний період головною метою було досягнення стабільної неврологічної симптоматики з елементами покращення, SiO_2 та SO_2 55–75%, $\text{PbtI} > 20$ мм рт.ст., внутрішньочерепний тиск (ВЧТ) — не більше 20–25 мм рт.ст., ЦПТ — не менше 60 мм рт.ст., PaCO_2 — 33–40 мм рт.ст., PaO_2 — не менше 140 мм рт.ст., центральний венозний тиск (ЦВТ) — 5–10 мм рт.ст., підтримка осмолярності (концентрація натрію, глюкози, калію) в плазмі крові в нормі або вище.

З цією метою проводилася регулярна оксиметрія (SiO_2), пряма оцінка оксигенації (ptiO_2) та церебральна оксиметрія (rSO_2).

В I, II та III періоди травматичної хвороби головного мозку патогенетичне лікування (інтрацеребральні заходи) передбачало аналгоседацію, мембраностабілізацію, запобігання церебральному вазоспазму, покращення венозного відтоку та усунення набряку головного мозку, відновлення енергетичного дефіциту нервових тканин,



а в IV період — відновлення об'ємного кровотоку і метаболізму головного мозку.

Головними завданнями в гострий період ЧМТ, відповідно до міжнародних стандартів, були:

- уникнення гіпотензії (АТ <90 мм рт.ст.);
- уникнення гіпервентиляції ($p\text{CO}_2$ <35 мм рт.ст.);
- моніторинг ВЧТ (не менше 8 балів по шкалі ком Глазго);
- профілактичне застосування антиконвульсантів (до 7 днів);
- харчування з перших 3 діб;
- підтримка церебральної перфузії (центральний перфузійний тиск до 70 мм рт.ст.);
- введення манітолу в дозі 0,25–1,0 г/кг, гідроксиетилкрохмалю і гіпертонічного розчину для зниження ВЧТ.

Особливу увагу приділяли монітуванню введення манітолу. При підвищеному ВЧТ гіперосмолярні розчини вводили кожні 4–6 годин або безперервно, оскільки феномен «рикошету» може призводити до зворотного підвищення ВЧТ і переміщення рідини у внутрішньоклітинний простір.

У 50% випадків застосовували гіпертонічний розчин натрію хлориду, який позитивно впливає на ВЧТ та артеріальний тиск, а також забирає рідину із гематоенцефалічного бар'єра, ендотеліальних клітин та еритроцитів.

Гіпертонічний розчин широко використовується на догоспітальному етапі. Досвід авторів показує, що більш ефективним є комбінація (чергування) введення манітолу і гіпертонічних розчинів (гідроксиетилкрохмаль).

Враховуючи деякі побічні ефекти застосування манітолу — «рикошети», високу осмолярність (>320 ммоль/кг), порушення ауторегуляції мозкового кровообігу, автори використовували L-лізину есцинат і сорбіт. L-лізину есцинат виявляє ендотеліотропний ефект, збільшує венозний і лімфатичний відтік, має протизапальні властивості, нормалізує мікроциркуляцію та покращує трофіку тканин головного мозку.

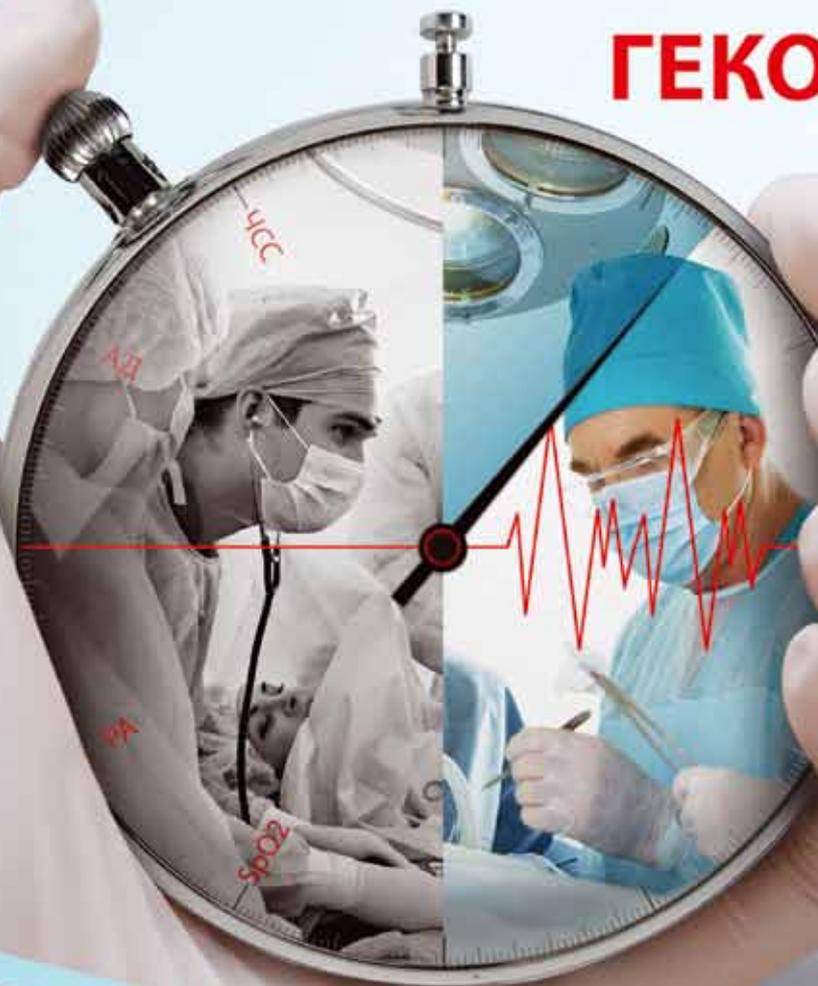
Автори враховували також сучасні напрями інтенсивної терапії ЧМТ з позицій доказової медицини, які включають положення, висунуті Р. Limiand, G. Niag, H. Weng (2009): застосування гіпертонічного 20% розчину альбуміну, який покращує органну функцію; введення еритропоєтину, який проникає через гематоенцефалічний бар'єр і діє як нейропротектор; застосування гіпотермії до рівня 32–35°C більше ніж 48 годин; у випадку оперативного лікування розмір декомпресії має бути не менше 15×15 см.

Відповідно до сьогоденних положень (Черній В.І., 2003) у боротьбі з гострим гіповолемічним станом, дисциркуляторною енцефалопатією, гіпотонією автори використовували стандарт трьох «Г» («Triple H Therapy»), який включає такі інфузійні препарати: при гіперволемії — введення сорбілакту 5–10 мл/кг зі швидкістю 60–80 крапель на хвилину або гекодезу (гідроксиетилкрохмаль) 250 мл 2–4 рази на добу разом із кристалоїдами. Гекодез вводили не більше 1500 мл на добу; при гіпертензії артеріальний тиск (АТ) має бути не вище 110 мм рт.ст., якщо АТ нижче і хворий отримує достатньо рідини — призначали мезатон, норадреналін, дофамін. З метою гемодилуції призначали реособілакт по 10–15 мл/кг 30–40 крапель за хвилину, 200 мл розчину Катрена протягом 60–90 хвилин, 100 мл пентоксифіліну (в загальній сумі).

Нейропротективна терапія призначалася пацієнтам з метою відновлення реологічних властивостей крові, покращення мікроциркуляції, гематоенцефалічного бар'єра, функціонального стану нейроглії (вторинна нейропротекція, до того ж, має трофічні та моделюючі властивості). З цією метою використовували цитиколін, прозерин, нейромідин, гліатилін.

Результати проведеної терапії оцінювали, використовуючи шкали коми Глазго, NIHSS, Бартела. У пацієнтів було зареєстровано підвищення рівня свідомості та регрес неврологічного дефіциту, скоротилися строки реабілітації хворих.

ГЕКОТОН®



Впервые
в Украине!



Быстрый + Стабильный = Надежный*

ВОЛЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

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

Состав на 100 мл:

Гидроксипропилкрахмал 130/0,4	5,00 г.
Ксилитол	5,00 г.
CH ₃ CH(OH)COO	1,50 г.
NaCl	0,80 г.
KCl	0,03 г.
CaCl	0,02 г.
MgCl	0,01 г.

ГЕКОТОН® – специально создан для плазмозамещения и гемодилюции

Информация о рецептурном лекарственном средстве.

Информация для использования в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками. Р.С. № UA/13224/01/01 от 02.09.2013 до 02.09.2018.

Лекарственная форма. Раствор для инфузий.

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

Противопоказания. Повышенная чувствительность к действующим веществам (в т.ч. аллергии на крахмал), состояние гипергидратации, гиповолемия, почечная недостаточность, сопровождающаяся олигурией или анурией (креатинин > 1,77 мкмоль/л), гипертоническая кома, гиперлактатемия (лактатный ацидоз), коагулопатия, тяжелая гипокоагуляция, гиподфибриногенемия, выраженная тромбоцитопения, период проведения сеансов гемодиализа. Гекотон® не следует вводить в случаях, когда противопоказано вливание жидкости (отеки, интратенторные кровоизлияния, гипертоническая болезнь III ст.).

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

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

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

Производитель. ООО «Юрия-Фарм».

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

* Mironow S, Sack 2000 44y 1315y 357 373. Hemodynamic effect of hypertonic hydroxypropyl starch 0/6 solution and isotonic hydroxyethyl starch 0/6 solution after bleeding during abdominal aortic aneurysm repair. Raplinger M, Mahr M, Bred J, Schack A, Seyfert HW, Edinger K, Adewole OLF. Source Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University Dresden.





В.И. Черний, А.Н. Колесников, В.Н. Стасюк, С.О. Чернуцкий,
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького;
КМУ «Клиническая Рудничная больница», г. Макеевка

Применение комбинированного, полиэлектролитного, коллоидно-гиперосмолярного раствора в острый период ишемического инсульта и при сочетанной травме, сопровождающейся тяжелой черепно-мозговой травмой

Инфузионная терапия (ИТ) была и остается одним из основных инструментов воздействия на гомеостаз при критических состояниях различной природы. Именно ИТ принадлежит ведущая роль в устранении волевических нарушений, на нее же возлагаются задачи по устранению метаболических, водно-электролитных, микроциркуляторных, кислотно-основных и иных гомеостатических нарушений.

Для инфузионной терапии применяют кристаллоидные и коллоидные растворы. Следует иметь в виду, что для адекватного поддержания венозного возврата и уровня преднагрузки требуются значительно большие объемы (в 2–4 раза) инфузии кристаллоидов, чем коллоидов, что связано с особенностями распределения растворов между жидкостными секторами организма.

Инфузия кристаллоидов сопряжена с более высоким риском развития отека тканей, их гемодинамический эффект менее продолжителен, чем у коллоидов. В то же время, кристаллоиды дешевле, не влияют на коагуляционный потенциал крови и не вызывают аллергических реакций. В связи с этим качественный состав инфузионной программы должен определяться особенностями состояния пациента.

Изменение осмолярности плазмы может быть пагубным у пациентов с повреждением мозга, поэтому врачи должны быть знакомы с осмолярностью растворов, которые применяются в интенсивной терапии (табл. 1).

Инсульт является одним из основных неотложных неврологических состояний. При ишемическом инсульте вследствие блока одного из сосудов (например, тромбоза или тромбоэмболии) происходит критическое

Таблица 1. Физико-химические характеристики ресуститационных растворов

Раствор	Коллоид	Плотность, г/мл	Содержание воды	Осмотический коэффициент	Осмолярность, мосмоль/кг	Тоничность
Плазма	Белок	1,0258	0,940	0,926	287	Изотонический
NaCl 0,9%	Нет	1,0062	0,997	0,926	286	Изотонический
Глюкоза 5%	Нет	1,0197	0,926	1,013	290	Изотонический
Рингера лактат	Нет		0,997	0,926	256	Гипотонический
Стерофундин	Нет		0,997	0,926	287	Изотонический
Волювен	ГЭК 6% 130/0,4	1,02	0,958	0,926	298	Гипертонический
Венофундин	ГЭК 6% 130/0,42	1,02	0,957	0,926	298	Гипертонический
Тетраспан	ГЭК 6% 130/0,42	1,02	0,955	0,926	292	Изотонический
Альбумин 5%	Человеческий альбумин		0,948	0,926	274	Гипотонический



падение перфузии в зоне кровоснабжения его дистальных ветвей. В результате прекращения доступа к соответствующему участку мозговой ткани кислорода и глюкозы в течение нескольких минут формируется центральная зона некроза, которая окружена по периферии зоной так называемой «ишемической полутени», где перфузия падает не столь резко и происходит лишь функциональная инактивация нейронов. Поэтому важно не допустить стойкой артериальной гипотензии, ведущей к снижению церебрального перфузионного давления и доставки кислорода мозговой ткани и вторичному повреждению мозга. Одним из способов поддержания адекватного мозгового кровотока является введение реологически и гемодинамически активных лекарственных средств. При сочетанной травме, сопровождающейся тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ), поддержание нормоволемии и адекватной мозговой перфузии является одним из приоритетных направлений терапии.

У больных с ишемическим инсультом исходно могут наблюдаться различные типы центральной гемодинамики (ЦГ). В том числе, в значительном количестве случаев имеют место нормо- и гиподинамический типы. При исследовании мозгового кровотока наблюдается его снижение, более выраженное при гиподинамическом типе ЦГ, что является признаком нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока. С целью ее коррекции используются гемодинамически активные вещества, которые позволяют достичь индивидуальных целевых показателей гемодинамики и обеспечить оптимальную мозговую перфузию, что является главной целью лечения острой церебральной недостаточности. Для этого используют растворы коллоидов и кристаллоидов, а при недостаточной их эффективности — вазопрессоры в индивидуальных дозировках.

В последние годы много внимания исследователей уделяется проблеме использования растворов коллоидов и кристаллоидов в схеме интенсивной терапии острой церебральной недостаточности. В этой области проведены крупные рандомизированные контролируемые исследования [16–18]. В первом из них сравнивали постоянное введение 6% гидроксипропилкрахмала (ГЭК) с кристаллоидным раствором в течение 4 и более дней у 40 больных с острым ишемическим инсультом. Различий по эффективности и безопасности между двумя группами выявлено не было [16]. Аналогичные данные были приведены по результатам сравнения 10% ГЭК 130/0,4 с кристаллоидами у 106 пациентов с острым ишемическим инсультом [12]. Для обоснования наилучшего варианта оптимизирующей инфузионной терапии у этой группы пациентов, безусловно, необходимы дополнительные проспективные рандомизированные контролируемые исследования [18].

В целом, сложно отделить влияние инфузионных сред на неврологические исходы от воздействия на сердечно-сосудистую систему. Причины дисфункции миокарда после поражения головного мозга многочисленны. К ним относятся вазоконстрикция легочных сосудов, обусловленная поражением головного мозга и внемозговыми нарушениями, и/или применение седативных препаратов в больших дозах как компонента терапии

внутричерепной гипертензии. Кроме этого, у этой группы пациентов имеет место вызванная стрессом кардиомиопатия. В этом контексте гиперволемиа при инфузионной терапии может вести к дисфункции миокарда тяжелой степени, сердечно-легочным осложнениям, вне зависимости от типа использованного раствора [18].

Применение цель-ориентированной гемодинамической коррекции, направленной на оптимизацию сердечного выброса и водного статуса, на ранних этапах оказания помощи больным с острой церебральной недостаточностью должно сопровождаться улучшением клинических исходов и уменьшением сердечно-легочных осложнений в сопоставлении с традиционным лечением.

На фармацевтическом рынке Украины появился препарат Гекотон, обладающий гемодинамическим, реологическим, противошоковым и дезинтоксикационным действием. Основными действующими веществами Гекотона являются ГЭК 130/0,4, ксилитол и натрия лактат.

Введение ГЭК восстанавливает нарушенную гемодинамику, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови (за счет снижения гематокрита), уменьшает вязкость крови, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов. При применении ГЭК у больных с гиповолемией увеличивается объем циркулирующей крови (ОЦК) и улучшается геодинамическая и сердечная функции. При применении адекватного количества ГЭК нормальный объем крови поддерживается в течение не менее 6 часов. Однако в последнее время факторами, сдерживающими применения ГЭК, являются его влияние на функцию почек (стадия I по классификации RIFLE), нарушения гемостаза и развитие кожного зуда. Ограничением дозы ГЭК является 22 мл/кг в сутки, с одно- или двукратным введением для экстренного восстановления гемодинамических нарушений.

Ксилитол — это пятиатомный спирт, который при введении быстро включается в пентозофосфатный цикл метаболизма; 80% его усваивается печенью и накапливается в виде гликогена. Остальной ксилитол поступает в ткани других органов (почек, сердца, поджелудочной железы, надпочечников, головного мозга) и выделяется с мочой. Ксилитол, в отличие от фруктозы и сорбитола, не вызывает снижения уровня адениннуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ) в печени, он безопасен для введения больным с повышенной чувствительностью к фруктозе или с дефицитом фермента фруктозо-1,6-дифосфатазы. Считается, что ксилитол обладает более высоким антикетогенным, азотосберегающим действием, нежели глюкоза, и одинаково хорошо усваивается как в пред-, так и в послеоперационный период. Учитывая, что ксилитол является источником энергии с независимым от инсулина метаболизмом, действует антикетогенно и липотропно, он рекомендуется для применения как средство парентерального питания больных, особенно тех, кто перенес операцию на желудочно-кишечном тракте. Максимальная скорость утилизации ксилитола составляет 0,25 г/кг в час.

Натрия лактат относится к средствам щелочного замедленного действия. При введении в сосудистое русло из натрия лактата высвобождается натрий, CO_2



и H_2O , которые образуют бикарбонат натрия, что приводит к увеличению щелочного резерва крови. Коррекция метаболического ацидоза с помощью натрия лактата происходит медленно (по мере включения натрия лактата в обмен веществ), но не вызывает резких колебаний рН. Считается, что натрия лактат положительно влияет на сердечную деятельность, а также регенерацию и дыхательную функцию крови, оказывает дезинтоксикационное действие, способствует повышению диуреза, улучшает функцию печени и почек. Действие натрия лактата проявляется через 20–30 минут после введения.

Целью исследования было выявление риска развития острого повреждения почек при применении комбинированного препарата Гекотон у пациентов с острой церебральной недостаточностью, оценка противоотечного и гемодинамического эффектов препарата (в том числе влияния на мозговой кровоток).

В основу идеи исследования было положено предположение о том, что комбинация ГЭК с натрия лактатом и ксилитолом может нивелировать основные осложнения, связанные с применением ГЭК, обладая при этом выраженным противоотечным эффектом и улучшая мозговое кровообращение.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в отделении анестезиологии и интенсивной терапии КМУ «Клиническая Рудничная больница» в 2013–2014 годах. В исследование были включены пациенты с сочетанной травмой, сопровождающейся ЧМТ с ушибом головного мозга, а также больные с ишемическим инсультом. Диагноз верифицировали по данным нейровизуализации на компьютерном томографе Siemens Somatom Spirit и транскраниальной доплерографии с использованием аппарата EZdor. ЭКГ у пациентов проводили на электрокардиографе Ютас-100. Все пациенты проходили динамическое клинико-неврологическое исследование, которое включало количественный учет степени выраженности очагового неврологического дефицита и общемозговой симптоматики по шкале инсульта Национального института здоровья (National Institute of Health Stroke Scale — NIHSS), оценку уровня сознания по шкале ком Глазго (ШКГ). Использование шкалы NIHSS для динамической оценки неврологического статуса у больных с ЧМТ продиктовано ее удобством и универсальностью.

Статистическую обработку полученных результатов для выявления достоверных различий в исследуемых группах проводили на персональном компьютере с помощью программы Statistica 6.0 for Windows, для верификации достоверности различий параметрических величин использовали двухвыборочный критерий Стьюдента.

Критериями включения в исследование были: возраст 18–70 лет, наличие стойкого неврологического дефицита, данные нейровизуализации и клиническая картина, подтверждающие наличие у больного сочетанной травмы, включающей ЧМТ с ушибом головного мозга, или острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) ишемического характера в бассейне средней мозговой артерии (СМА), исходный гиподинамический

тип кровообращения при ишемическом инсульте, «открытые ультразвуковые окна» для проведения транскраниальной доплерографии (ТКДГ), исключение септического состояния и острой ишемии миокарда.

У всех больных поддерживали нормогликемию, нормотермию, краниоцеребральную гипотермию, головной конец кровати был поднят на 30° , проводилась профилактика инфекционных осложнений, раннее энтеральное питание (Фрезубин, Нутрикомп) в дозе до 1,0 л.

Все больные были разделены на 2 группы.

Пациенты I группы (15 — с ОНМК по ишемическому типу, 10 — с сочетанной травмой) в качестве базовой противоотечной терапии получали маннитол в дозе 1–2 г/кг, гемодинамика и объемный мозговой кровоток поддерживались путем введения сбалансированных ионных растворов (Стерофундин, Йоностерил) в дозе 2–4 мл/кг в час, под контролем темпа диуреза (не менее 2 мл/кг в час), при необходимости проводилась инфузия мезатона.

Пациенты II группы (15 — с ОНМК по ишемическому типу, 10 — с сочетанной травмой) в качестве базовой противоотечной и инфузионной терапии получали комбинированный полиэлектролитный коллоидно-гиперосмолярный раствор нового поколения (Гекотон) в дозе 3–4 мл/кг в сутки, гемодинамика и объемный мозговой кровоток поддерживались путем введения сбалансированных ионных растворов (Стерофундин, Йоностерил) в дозе 0,5–1,0 мл/кг в час, под контролем темпа диуреза (не менее 2 мл/кг в час).

Ключевым критерием включения больных в исследование было наличие исходного нормо- или гиподинамического типа гемодинамики. Гекотон/маннитол применяли в течение первых 3 суток терапии, под контролем степени отека головного мозга. В дальнейшем к терапии добавляли L-лизина эсцинат.

Проводили динамическое измерение параметров центральной гемодинамики (ЦГД) методом реографии: систолическое артериальное давление (САД), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), систолический объем (СО), ударный объем (УО), а также измерение мозговой гемодинамики при помощи ТКДГ, определение осмолярности до и после введения препарата расчетным методом: $P_{осм} = 2 \times (Na + K) + (\text{концентрация глюкозы сыворотки крови}) + (\text{концентрация азота мочевины сыворотки крови})$.

Результаты и их обсуждение

Обследовано 30 пациентов с ишемическим инсультом и 20 пациентов в острый период сочетанной травмы, госпитализированных в КМУ КРБ за период 2013–2014 гг.

Исходное состояние параметров центральной гемодинамики оценивали как нормо- или гиподинамический тип, на что указывало снижение показателей сердечного выброса и АД (табл. 2). Стандартно выбранный вариант интенсивной терапии хотя и приводил к увеличению САД и УО, однако для достижения целевых показателей ЦГ и мозгового кровотока в половине случаев требовалось применение вазопрессоров (мезатон 1–1,5 мл в час). Контроль адекватности терапии проводили по показателям линейной скорости кровотока (ЛСК).



Таблица 2. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с ишемическим инсультом в I группе (маннитол + кристаллоиды)

Показатель	Исходные данные	Через 2 часа после начала интенсивной терапии	Использование мезатона (47–52% пациентов)	p
САД, мм рт.ст.	108±7	124±6	132±12	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ДАД, мм рт.ст.	72±3	81±4	91±9	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
Среднее АД, мм рт.ст.	84±2	94 ±3	106 ±11	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ЧСС, уд./мин	97±4	87±2	82±2	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
УО средний, мл	37,6±3,7	50,4±2,2	52,8±6,1	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
МОС средний, мл/мин	3404 ±254	4350±302	4251±212	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ОПСС среднее, дин×с/см ⁵	2689±201	2124±225	2954±296	p ₁ <0,05
Диурез, мл/час	70±10	130±24	124±19	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примечания: p₁ — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными через 2 часа после начала ИТ у больных с ишемическим инсультом; p₂ — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными после применения мезатона 1% у больных с ишемическим инсультом.

При анализе полученных данных обращает на себя внимание, что для достижения целевых показателей ЦГ и мозгового кровотока требовалось использование стратегии гиперволемии с использованием симпатомиметиков, что в ряде случаев приводило к развитию периферических отеков и дополнительному назначению диуретиков. Данная стратегия приводила к положительной динамике в показателях ЛСК, более выраженной на стороне поражения (табл. 3).

Во II группе обращало на себя внимание, что на фоне терапии с использованием Гекотона и рестриктивного типа волемической нагрузки удалось достичь целевых показателей центральной гемодинамики без применения симпатомиметиков; доза кристаллоидов, необходимых

для стабилизации гемодинамики, уменьшилась в 3 раза без снижения темпа диуреза (табл. 4). Показатели ЛСК представлены в таблице 5.

На фоне применения терапии с использованием препарата Гекотон и кристаллоидов удалось достигнуть улучшения кровотока на стороне поражения, статистически не отличимых от показателей I группы, что характеризовало как противоотечный, так и положительный гемодинамический эффект Гекотона.

Таким образом, у пациентов с сочетанной травмой исходно наблюдался гиподинамический тип центральной гемодинамики, что требовало помимо волемической нагрузки и противоотечной терапии практически в 100% случаев использования симпатомиметиков

Таблица 3. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных I группы (маннитол + кристаллоиды) с ишемическим инсультом

Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения через 2 часа после начала интенсивной терапии, см/с	p ₁	Исходная ЛСК в СМА на контролатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контролатеральной стороне через 2 часа после начала интенсивной терапии, см/с	p ₂
V _{mean} 39±5,1 V _{sis} 72±3,7 V _{dias} 19±3,4	V _{mean} 57,7±2,5 V _{sis} 91,0±4,9 V _{dias} 44,3±4,5	p ₁ <0,05 p ₁ <0,05 p ₁ <0,05	V _{mean} 47,7±3,5 V _{sis} 81,0±3,9 V _{dias} 34,3±9,5	V _{mean} 60±2,8 V _{sis} 95±3,9 V _{dias} 45±8,1	p ₂ <0,05 p ₂ <0,05

Таблица 4. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с ишемическим инсультом во II группе (Гекотон + кристаллоиды)

Показатель	Исходные данные	Через 60 мин после окончания введения Гекотона	p
САД, мм рт.ст.	110 ±4	128±6	p<0,05
ДАД, мм рт.ст.	70±4	83±5	p<0,05
Среднее АД, мм рт.ст.	83±4	97 ±5	p<0,05
ЧСС, уд./мин	94±8	89±8	p>0,05
УО средний, мл	35,2±3,8	48,3±3,1	p<0,05
МОС средний, мл/мин	3290±389	4272±420	p<0,05
ОПСС среднее, дин×с/см ⁵	2557±231	2086±212	
Диурез, мл/час	64,8±12,4	121±18	p<0,05

Примечание: p — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными через 60 минут после окончания введения Гекотона у больных с ишемическим инсультом.



Таблица 5. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных с ишемическим инсультом во II группе (Гекотон + кристаллоиды)

Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения после введения Гекотона, см/с	p ₁	Исходная ЛСК в СМА на контралатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контралатеральной стороне после введения Гекотона, см/с	p ₂
V _{mean} 37±5,2 V _{sis} 74±4,1 V _{dias} 21±5,8	V _{mean} 55,4±5,4 V _{sis} 87,0±5,4 V _{dias} 45,7±8,7	p ₁ <0,05 p ₁ <0,05 p ₁ <0,05	V _{mean} 45,8±7,1 V _{sis} 85,0±5,7 V _{dias} 36,3±8,7	V _{mean} 63±8,5 V _{sis} 97±4,7 V _{dias} 44±9,2	p ₂ <0,05 p ₂ <0,05 p ₂ >0,05

(табл. 6). Учитывая, что в этой группе преобладали пациенты с ЧМТ и торакоабдоминальной травмой, требовалось дополнительное применение растворов ГЭК. У больных в данной группе с сочетанной травмой на фоне комплексной терапии с применением маннитола и кристаллоидов удалось достичь целевых показателей мозгового кровотока (табл. 7).

Таким образом, на фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика в показателях мозгового

кровотока, более выраженная на стороне поражения, выраженное противоотечное действие, однако применяемая тактика гиперволемии не всегда положительно отражалась на пациентах.

В отличие от I группы, при применении препарата Гекотон восстановление показателей центральной гемодинамики происходило быстрее за счет содержания ГЭК (табл. 8). В единичных случаях возникала необходимость дополнительного введения симпатомиметиков

Таблица 6. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с сочетанной травмой I группы (маннитол + кристаллоиды)

Показатель	Исходное значение	Через 2 часа после начала интенсивной терапии	Использование мезатона	p
САД, мм рт.ст.	102±11	132±12	135±15	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ДАД, мм рт.ст.	64±6	80±8	94±10	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
Среднее АД, мм рт.ст.	75±7	96±9	109±13	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ЧСС, уд./мин	98±6	84±5	80±8	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
УО средний, мл	36,3±8,5	55,3±4,1	54,5±8,8	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
МОС средний, мл/мин	3528±359	4620±428	4387±341	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ОПСС среднее, дин×с/см ⁵	2986±269	2354±252	2947±242	p ₁ <0,05
Диурез, мл/час	79,6±24,1	142±28	129±19	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примечание p₁ — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными через 2 часа после начала ИТ у больных с сочетанной травмой; p₂ — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными после применения мезатона 1% у больных с сочетанной травмой.

Таблица 7. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных I группы (маннитол + кристаллоиды) с сочетанной травмой

Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения через 2 часа после начала интенсивной терапии, см/с	p ₁	Исходная ЛСК в СМА на контралатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контралатеральной стороне через 2 часа после начала интенсивной терапии, см/с	p ₂
V _{mean} 45±2,2 V _{sis} 78±2,6 V _{dias} 27±2,1	V _{mean} 55,6±3,5 V _{sis} 89,0±2,8 V _{dias} 35,2±2,4	p ₁ <0,05 p ₁ <0,05 p>0,05	V _{mean} 57,7±9,2 V _{sis} 95,0±14,5 V _{dias} 43,5±5,5	V _{mean} 64±10,6 V _{sis} 98±13,7 V _{dias} 49±9,3	p ₂ >0,05 p ₂ >0,05 p ₂ >0,05

Таблица 8. Изменение параметров центральной гемодинамики у больных с сочетанной травмой II группы (Гекотон + кристаллоиды)

Показатель	Исходное значение	Через 60 минут после окончания введения Гекотона	p
САД, мм рт.ст.	99±12	128±11	p<0,05
ДАД, мм рт.ст.	62±5	78±6	p<0,05
Среднее АД, мм рт.ст.	74±10	94±9	p<0,05
ЧСС, уд./мин	101±5	86±4	p<0,05
УО средний, мл	34,3±5,2	52,1±7,5	p<0,05
МОС средний, мл/мин	3472±350	4523±278	p<0,05
ОПСС, среднее дин×с/см ⁵	3052±254	2424±278	p<0,05
Диурез, мл/час	59,3±9,7	135±18	p<0,05

Примечание: p — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными через 60 минут после окончания введения Гекотона у больных с сочетанной травмой.



Таблица 9. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных с сочетанной травмой II группы (Гекотон + кристаллоиды)

Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения после введения гекотона, см/с	p_1	Исходная ЛСК в СМА на контролатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контролатеральной стороне после введения Гекотона, см/с	p_2
V_{mean} 43±4,4 V_{sis} 77±5,8 V_{dias} 29±6,1	V_{mean} 58,2±6,6 V_{sis} 91,0±6,5 V_{dias} 33,4±4,2	$p_1 < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_1 > 0,05$	V_{mean} 49,1±10,5 V_{sis} 92,0±12,6 V_{dias} 40,8±5,0	V_{mean} 60±11,4 V_{sis} 99±11,1 V_{dias} 45±7,8	$p_1 > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_1 > 0,05$

Таблица 10. Динамика показателей осмолярности у больных с ишемическим инсультом (расчетный метод)

Исходная осмолярность группа I, осм/л	Осмолярность конец первых суток после начала терапии маннитолом	Осмолярность конец 3-х суток после начала терапии маннитолом	Исходная осмолярность группа II, осм/л	Осмолярность конец первых суток после введения Гекотона	Осмолярность конец 3-х суток после введения Гекотона
285±8	289±7	290±6	286±9	287±11	287±10

Таблица 11. Динамика показателей осмолярности у больных с сочетанной травмой (расчетный метод)

Исходная осмолярность группа I, осм/л	Осмолярность конец первых суток после начала терапии маннитолом	Осмолярность конец 3-х суток после начала терапии маннитолом	Исходная осмолярность группа II, осм/л	Осмолярность конец первых суток после введения Гекотона	Осмолярность конец 3-х суток после введения Гекотона
278±5	282±7	283±4	277±9	281±10	280±11

(при декомпенсированном геморрагическом шоке). Добавление же препаратов ксилитола приводило к снижению явлений острого отека головного мозга, что благотворно влияло на показатели мозговой гемодинамики (табл. 9).

Как видно из данных, приведенных в таблице 9, восстановление мозгового кровотока достоверно не отличалось от I группы, за исключением меньшей частоты использования симпатомиметических препаратов. Таким образом, применение разных схем инфузионной и противоотечной терапии привело к улучшению показателей центральной гемодинамики и мозгового кровотока. Однако применение препарата Гекотон позволило избежать в большинстве случаев излишней гиперволемии и достоверно снизить частоту использования симпатомиметиков.

Одной из целей данного исследования было выявление изменения осмолярности плазмы крови при применении ГЭК в сравнении с маннитолом, а также выявление вероятности развития острого повреждения почек вследствие использования ГЭК. По данным, представленным в таблицах 10 и 11, видно, что у пациентов как с ишемическим инсультом, так и с сочетанной травмой, к концу как первых, так и третьих суток не наблюдалось достоверного повышения расчетной осмолярности

независимо от выбранного режима инфузионной терапии (Гекотон/маннитол).

При оценке острого повреждения почек по данным уровня креатинина в крови выявлено, что при применении как маннитолола, так и Гекотона наблюдается тенденция к повышению уровня креатинина, более выраженная в группе маннитолола, без статистической достоверности (табл. 12, 13).

Проведенное исследование имело основной своей целью достижение положительного клинического эффекта у пациентов исследуемых клинических групп.

Так, при применении стандартной инфузионной и противоотечной интенсивной терапии у пациентов как с ОНМК, так и с сочетанной травмой достоверный регресс неврологической симптоматики до 12 баллов по ШКГ достигнут к 5-м суткам (табл. 14, 15).

У пациентов с модифицированной терапией (Гекотон + рестриктивный тип инфузионной терапии) также достигнут достоверный регресс неврологической симптоматики к 5-м суткам. Таким образом, изменение протокола лечения не повлияло на качество проводимой терапии и позволило достигнуть положительных результатов терапии во всех группах пациентов. Положительным моментом от применения Гекотона можно считать снижение объема инфузионной терапии, выявленный

Таблица 12. Динамика показателей креатинина у больных с ишемическим инсультом

Исходный креатинин группа I, мкмоль/л	Креатинин конец первых суток после начала терапии маннитолом	Креатинин конец 3-х суток после начала терапии маннитолом	Исходный креатинин группа II, ммоль/л	Креатинин конец первых суток после введения Гекотона	Креатинин, конец 3-х суток после введения Гекотона
98±6	104±8	109±9	96±9	98±7	101±6

Таблица 13. Динамика показателей креатинина у больных с сочетанной травмой

Исходный креатинин группа I, мкмоль/л	Креатинин конец первых суток после начала терапии маннитолом	Креатинин конец 3-х суток после начала терапии маннитолом	Исходный креатинин группа II, ммоль/л	Креатинин конец первых суток после введения Гекотона	Креатинин, конец 3-х суток после введения Гекотона
96±9	108±10	115±12	97±12	104±10	108±11



Таблица 14. Динамика изменений показателей неврологического статуса больных на фоне комплексной интенсивной терапии в I группе (маннитол)

Время измерения	ОНМК		ЧМТ		p
	ШКГ	NIHSS	ШКГ	NIHSS	
Исходная	9,8±1,1	19,2±2,6	9,6±1,2	19,8±2,9	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
2-е сутки	10,5±1,3	16,5±2,1	9,9±1,4	17,2±1,6	
3-и сутки	11,2±1,1	14,7±1,5	11,6±1,5	15,5±1,7	
5-е сутки	12,1±1,5	11,5±1,4	12,8±1,4	10,7±1,2	

Примечания: p₁ — сравнение динамики изменений показателей неврологического статуса по ШКГ на 5-е сутки по сравнению с исходными данными; p₂ — сравнение динамики изменений показателей неврологического статуса по NIHSS на 5-е сутки по сравнению с исходными данными.

Таблица 15. Динамика изменений показателей неврологического статуса больных на фоне комплексной интенсивной терапии во II группе (Гекотон)

Время измерения	ОНМК		ЧМТ		p
	ШКГ	NIHSS	ШКГ	NIHSS	
Исходная	9,5±1,3	19,4±2,3	9,8±1,3	19,5±2,6	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
2-е сутки	10,4±1,2	16,7±2,3	9,6±1,3	16,9±1,4	
3-и сутки	11,4±1,3	14,4±1,8	11,4±1,4	15,7±1,5	
5-е сутки	12,2±1,3	11,8±1,6	12,6±1,2	10,9±1,1	

Примечания: p₁ — сравнение динамики изменений показателей неврологического статуса по ШКГ на 5-е сутки по сравнению с исходными данными; p₂ — сравнение динамики изменений показателей неврологического статуса по NIHSS на 5-е сутки по сравнению с исходными данными.

положительный противоотечный эффект и достоверное снижение количества случаев использования симпатомиметиков.

Проведенное исследование показало, что в группах пациентов, отобранных для изучения, не было выявлено статистических различий по изменению осмолярности плазмы крови и по риску развития острого повреждения почек. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение препарата Гекотон в схеме лечения пациентов с острой церебральной недостаточностью.

Выводы

1. Качественный состав инфузионной программы при критических состояниях различной природы должен определяться особенностями состояния пациента и показателями центральной и мозговой гемодинамики.

2. Выявленный противоотечный эффект Гекотона сопоставим с эффектом маннитола у пациентов в исследуемых группах.

3. Применение препарата Гекотон позволило избежать использования симпатомиметиков как в группе с ОНМК, так и при сочетанной травме, выбрать рестриктивный тип инфузионной терапии без отрицательного влияния на показатели центральной и мозговой гемодинамики.

4. При использовании как маннитола, так и Гекотона у пациентов не выявлено повышения расчетной осмолярности и уровня креатинина, не наблюдались признаки развития острого повреждения почек.

Список литературы

1. Компендиум 2013 года.
2. Острая церебральная недостаточность / Черный В.И., Ельский В.Н., Городник Г.А. и др. — Донецк: ИД Заславский, 2008. — 440 с.
3. Усенко Л.В., Мальцева Л.А. Нейрореаниматология. — Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2008. — 296 с.
4. Daneman R. The blood-brain barrier in health and disease // *Ann. Neurol.* — 2012. — Vol. 72. — P. 648–672.

5. Arief A.I., Llach F., Massry S.G. Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes // *Medicine.* — 1976. — Vol. 55. — P. 121–129.

6. Melton J.E., Patlak C.S., Pettigrew K.D., Cserr H.F. Volume regulatory loss of Na, Cl, and K from rat brain during acute hyponatremia // *Am. J. Physiol.* — 1987. — Vol. 252. — P. F661–F669.

7. Lien Y.H., Shapiro J.I., Chan L. Effects of hypernatremia on organic brain osmoles // *J. Clin. Invest.* — 1990. — Vol. 85. — P. 1427–1435.

8. Van Aken H.K., Kampmeier T.G., Ertmer C., Westphal M. Fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury: what is a SAFE approach? // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2012. — Vol. 25. — P. 563–565.

9. Reid F., Lobo D.N., Williams R.N. et al. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study // *Clin. Sci. (London).* — 2003. — Vol. 104. — P. 17–24.

10. Shackford S.R., Zhuang J., Schmoker J. Intravenous fluid tonicity: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury // *J. Neurosurg.* — 1992. — Vol. 76. — P. 91–98.

11. Ertmer C., Rehberg S., Van Aken H., Westphal M. Relevance of non-albumin colloids in intensive care medicine // *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* — 2009. — Vol. 23. — P. 193–212.

12. Ertmer C., Kampmeier T., Van Aken H. Fluid therapy in critical illness: a special focus on indication, the use of hydroxyethyl starch and its different raw materials // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2013. — Vol. 26. — P. 253–260.

13. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit / Finfer S. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P. 2247–2256.

14. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury / Myburgh J. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357. — P. 874–884.

15. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients / Reinhart K. et al. // *Intensive Care Med.* — 2012. — Vol. 38. — P. 368–383.

16. Myburgh J.A., Mythen M.G. Resuscitation fluids // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — Vol. 369. — P. 1243–1251.

17. Christian E., Van Aken H. Fluid therapy in patients with brain injury: what does physiology tell us? // *Critical Care.* — 2014. — Vol. 18. — P. 119.

18. Should we ban the use of colloids in patients with head injury? / Jean-Francois et al. // *Intensive Care Med.* — 2012. — Vol. 38. — P. 1561–1562.



Опыт профилактики и лечения острого повреждения почек при огнестрельной травме

В статье представлены современные подходы к лечению острого повреждения почек вследствие рабдомиолиза и предварительные данные собственных наблюдений у пациентов с огнестрельными ранениями, эвакуированных в Днепропетровскую областную клиническую больницу имени И.И. Мечникова из зоны боевых действий, начиная с лета 2014 года.

Практически у всех раненых с множественными огнестрельными ранениями конечностей и туловища были обширные участки повреждения мягких тканей в зоне молекулярного сотрясения вокруг раневых каналов, травматических ампутаций и пр. Разрушение мышечных массивов при огнестрельной травме сходно с раздавливанием и ишемией – происходит рабдомиолиз с высвобождением миоглобина. Кроме того, важными этиологическими факторами являются гиповолемия, инфицирование ран, реперфузия, компартмент-синдром [1].

Миоглобин – один из самых опасных среднемолекулярных токсинов, образующихся при рабдомиолизе. Он элиминируется путем клубочковой фильтрации, но гиперконцентрация его в моче в кислой среде вызывает образование нерастворимых конгломератов, блокирующих ее отток в канальцах. Внутриканальцевая гипертензия приводит к проникновению фильтрата в интерстиций, т.е. интерстициальному отеку и ишемии тубулярного эпителия, вызывающей развитие

острого канальцевого некроза. Миоглобин, имеющий молекулярную массу около 18 800 Да, в норме непредсказуемо по скорости элиминируется печенью. Референтные лабораторные нормы для этого белка до 72 мкг/л (т.е. «следы»), почечный порог – 150–170 мг/л. Поскольку величина миоглобина соответствует спектру молекул средней массы, его удаление из организма возможно при проведении экстракорпоральной гемокоррекции.

Особенностью оказания помощи раненым в условиях Днепропетровской областной клинической больницы имени И.И. Мечникова (главный врач – профессор Рыженко С.А., руководитель клиники анестезиологии и интенсивной терапии – профессор Кобеляцкий Ю.Ю.) были:

- массовость поступлений;
- нахождение на этапах эвакуации до нескольких суток;
- тяжелое общее состояние раненых, необходимость интенсивной терапии и urgentной хирургической помощи в момент поступления;
- ограниченность ресурсов здравоохранения, что потребовало коррекции и выработки единых подходов к медицинской сортировке и лечению.

С мая по сентябрь 2014 г. под нашим наблюдением в отделении интенсивной терапии (ОИТ) политравмы и отделении анестезиологии и интенсивной терапии (ОАИТ) №1 находилось 155 пациентов с огнестрельными



ранениями. Из них клинические признаки рабдомиолиза наблюдались у 33 (21%) пациентов. Проведение качественной хирургической санации ран и консервативной дезинтоксикационной терапии позволило добиться положительного клинического эффекта у 30 пациентов с рабдомиолизом. Острое повреждение почек, потребовавшее проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ), развилось у 3 (2%) пациентов. Основным симптомом рабдомиолиза было потемнение мочи с приобретением ею коричневого оттенка. Уровень миоглобина в сыворотке крови этих пациентов составлял от 180 до 1800 мг/л. Мочевой синдром характеризовался протеинурией, цилиндрурией, гематурией.

Мы пришли к выводу, что диагноз рабдомиолиза необходимо предположительно устанавливать как можно ранее, на основании наличия обширных участков разрушенных мышечных массивов и изменения цвета мочи, а только затем ожидать лабораторного подтверждения. Поэтому всех поступающих в ОИТ раненых мы стали расценивать как находящихся в зоне риска по развитию рабдомиолиза и острого повреждения почек как его следствия.

В комплекс интенсивной терапии всех пациентов, еще до лабораторного обследования, мы дополнительно «стандартно» включили:

- при возможности перорального приема – ошелачивание минеральной водой (Поляна Квасова, Боржоми, Царичанская) не менее 3 л/сутки;
- при невозможности перорального приема – проведение форсированного диуреза по стандартной методике с обязательным включением внутривенной инфузии кристаллоидов не менее 3 л в сутки, гидрокарбоната натрия до 1 л в сутки под контролем показателей кислотного-основного состояния и pH мочи, стимуляции салуретиками (торасемид, фуросемид).

Целевые конечные точки – получение нейтральной, а затем щелочной pH мочи; достижение диуреза не менее 3 л в сутки (до 10 л в сутки в отдельных случаях). Очень удобна оценка pH мочи реактивом Андреева (бромистый синий) [2] прямо у постели больного.

Пациенты с периодом наблюдения более 6–12 часов, у которых на фоне интенсивной терапии снижался диурез, темнела моча, нарастали азотистые шлаки, рассматривались в качестве потенциальных кандидатов для назначения эфферентных методов гемокоррекции. Определялась миоглобинемия. При превышении почечного порога миоглобина и росте уровня креатинина более чем в 1,5 раза от его исходного или верхнего референтного значения диагностировалось острое повреждение почек (критерии KDIGO, 2012). Таким пациентам дополнительно проводилась интенсивная терапия:

- поддержание оптимального водного баланса с попытками стимуляции мочеотделения салуретиками в нарастающих дозах, до дозы 10 мг/кг по фуросемиду;
- препараты лактулозы, гель диоксида кремния внутрь при работающем кишечнике с целью детоксикации и поддержания водного баланса.

Показаниями к ЗПТ мы считаем прогнозируемый быстрый рост азотистых шлаков. При уровне мочевины у пациента 30 ммоль/л и выше обязательно должна быть

выработана совместно с лечащим хирургом тактика лечения, учитывающая как технические возможности проведения гемодиализа, так и план хирургического, возможно, оперативного лечения. Неотложными показаниями к проведению ЗПТ являются критический уровень гипергидратации, гиперкалиемии, ацидоза. Очень важно спрогнозировать нарастающую тяжесть состояния пациента еще до развития грубых полиорганных нарушений.

Всем пациентам с рабдомиолизом и острым повреждением почек 3-й стадии мы проводили дискретную гемодиализацию на основе высокопоточной мембраны FX coDiax производства Fresenius. Особенностью технологии является улучшенная элиминация миоглобина этой мембраной (коэффициент просеивания 0,5). Для обеспечения процедуры в верхнюю полую вену по стандартной методике устанавливали двухпросветный диализный катетер, способный обеспечить скорость экстракорпорального кровотока до 230 мл/мин. При имеющемся подключичном венозном катетере диализный катетер переустанавливали по проводнику. Процедуру гемодиализации проводили на аппаратах АК-95 и Fresenius 4008H. Длительность сеанса составляла от 2 до 4 часов; скорость экстракорпорального кровотока – от 160 до 230 мл/мин; частота сеансов – от ежедневной в начале лечения до 1–2 раза в неделю в конце лечения. Гепаринизация контура составляла 10–30 ЕД/кг в час с предварительным контролем коагулограммы, времени свертывания, оценки повязок на ранах. В качестве замещающих использовали сбалансированные полиионные растворы и 10% глюкозу, которые вводили перед гемофильтром (преддиализ).

По сравнению с плазмаферезом, гемодиализация при массивном размождении мягких тканей у пострадавших с тяжелой огнестрельной травмой является более безопасным методом детоксикации, поскольку использование высокопроницаемых современных мембран не вызывает потери белков, в том числе функциональных. Таким образом, для элиминации миоглобина из крови мы впервые отказались от проведения курсов плазмафереза. В результате лечения два пациента выписаны с восстановлением функций почек, один – погиб вследствие тяжелых полиорганных нарушений.

Выводы

На основании полученного опыта мы пришли к следующим выводам.

1. Все поступающие пациенты с обширными огнестрельными ранами должны расцениваться как имеющие рабдомиолиз.
2. Профилактика развития острого повреждения почек включает ошелачивание, форсирование диуреза, хирургическую санацию ран.
3. При проведении заместительной почечной терапии рационально применять мембраны с улучшенной элиминацией миоглобина.

Список литературы находится в редакции



Ішемічна хвороба серця очима лікаря-анестезіолога: оцінка ризиків — шлях до зменшення ускладнень

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найважливіших медичних проблем ХХІ століття, яка відома людству протягом багатьох століть. Ще в 1772 році англійський лікар У. Геберден у своїй доповіді Лондонському Королівському товариству докладно і точно охарактеризував клінічну картину «грудної жаби» (*angina pectoris*): «...У тих, хто схильний до неї, при ходьбі, особливо після їжі, виникають хворобливі, найбільш неприємні відчуття в грудях, які, здається, віднімуть життя, якщо тільки посиляться або продовжаться, але варто зупинитися, як ця скугість зникає...». В 1909 році на I з'їзді російських терапевтів у доповіді видатних російських терапевтів В.П. Образцова і М.Д. Стражеска «До симптоматології та діагностики тромбозу коронарних артерій» було дано класичний опис клінічної картини інфаркту міокарда (ІМ). На початку ХХІ століття тромботичні ускладнення атеросклерозу (ІХС, ІМ, інсульт) стали провідними серед захворювань, що характеризують фенотип сучасного хворого, поряд з цукровим діабетом (ЦД) і хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ). ІХС часто розвивається у працездатних, творчо активних осіб, істотно обмежуючи їх соціальну і трудову активність, посилюючи соціально-економічні проблеми в суспільстві.

Щорічно в світі близько 250 млн осіб переносять позасерцеві хірургічні втручання [1], з яких не менше чверті становлять великі абдомінальні, торакальні, нейрохірургічні або ортопедичні операції. Близько половини з оперованих пацієнтів відносяться до групи старшого віку, що збільшує ризик розвитку кардіальних ускладнень. Щороку від 500 тисяч до 900 тисяч осіб переносять нефатальний ІМ, зупинку серця або вмирають від коронарної патології в інтраопераційний або ранній післяопераційний період [2, 3]. Летальні ускладнення внаслідок серцево-судинних причин у ході великих позасерцевих операцій становлять 0,5–1,5%,

а будь-які кардіальні ускладнення досягають 2–3,5% [4]. Найбільш частим ускладненням є розвиток ІМ, що супроводжується летальністю до 15–25%. Іншими ускладненнями є смерть від серцевих причин, тяжкі порушення ритму серця, декомпенсація хронічної серцевої недостатності (ХСН). Тільки у США вартість лікування подібних ускладнень оцінюється у 20 млрд доларів на рік [2].

Ризик ускладнень безпосередньо залежить від стану пацієнта до хірургічного втручання, а також від наявності супутніх захворювань та їх тяжкості. Крім цього, на прогноз впливають терміновість оперативного втручання, обсяг, складність, тривалість операції, а також зміни у ході операції температури тіла, ступінь крововтрати, об'єм рідини, що вводиться.

Найбільш схильні до виникнення ускладнень пацієнти з явною або безсимптомною ІХС. Вибір оптимальної тактики ведення періопераційного періоду у пацієнтів дозволяє знизити частоту і тяжкість кардіальних ускладнень. У ряді випадків передопераційна оцінка вимагає мультидисциплінарного підходу, тобто проводиться за участі анестезіолога, кардіолога, пульмонолога, терапевта, хірурга та лікарів інших спеціальностей. При цьому, координатором всього процесу зазвичай виступає анестезіолог.

Найважливіше питання — правильно підготувати пацієнта до проведення оперативного втручання та загальної анестезії, а передопераційна підготовка не може існувати без оцінки ризику розвитку кардіальних ускладнень у дорослих пацієнтів віком понад 18 років.

Ми живемо у час доказової медицини. Тому для об'єктивної оцінки практичної значимості різних підходів до передопераційного ведення пацієнтів, а також зважаючи на міжнародну практику, всі рекомендації аналізуються з урахуванням класів рекомендацій і рівнів доказів (табл. 1).



Таблиця 1. Класи рекомендацій та рівні доказів

Рівень доказів	Клас рекомендацій			
	Клас I	Клас IIa	Клас IIb	Клас III
	Користь та ефективність діагностичного або лікувального впливу доведені і/або загально визнані	Наявні дані свідчать переважно про користь/ ефективність діагностичного або лікувального впливу	Користь/ефективність діагностичного або лікувального впливу менш переконливі, але можуть бути розглянуті	Наявні дані свідчать про те, що діагностичний метод або лікування некорисні/неефективні і в деяких випадках можуть бути шкідливими
Рівень A	Користь та ефективність доведені численними рандомізованими дослідженнями та/або мета-аналізами	Переважна користь/ ефективність відзначена в численних рандомізованих дослідженнях і/або мета-аналізах	Можлива користь/ ефективність відзначена в численних рандомізованих дослідженнях і/або мета-аналізах	Марність, неефективність або навіть шкідливість діагностичного/ лікувального впливу доведені численними рандомізованими дослідженнями і/або мета-аналізами
Рівень B	Користь та ефективність доведені в єдиному рандомізованому дослідженні або в нерандомізованих дослідженнях	Переважна користь/ ефективність відзначена в єдиному рандомізованому дослідженні або в нерандомізованих дослідженнях	Можлива користь/ ефективність відзначена в єдиному рандомізованому дослідженні або в нерандомізованих дослідженнях	Марність, неефективність або навіть шкідливість діагностичного/ лікувального впливу доведені в єдиному рандомізованому дослідженні або в нерандомізованих дослідженнях
Рівень C	Користь та ефективність визначена на підставі думок експертів, клінічних спостережень, реєстрів, сформованих підходах у веденні пацієнтів	Переважна користь/ ефективність визначена на підставі думок експертів, клінічних спостережень, реєстрів, що склалися в підходах у веденні пацієнтів	Можлива користь/ ефективність визначена на підставі думок експертів, клінічних спостережень, реєстрів, що склалися в підходах у веденні пацієнтів	Марність, неефективність або навіть шкідливість діагностичного/ лікувального впливу визначені на підставі думок експертів, клінічних спостережень, реєстрів, сформованих підходах у веденні пацієнтів

Передопераційне обстеження

Передопераційне обстеження включає збір анамнезу, огляд пацієнта, проведення інструментальних і лабораторних досліджень, необхідних для виявлення та оцінки тяжкості серцево-судинних захворювань (ССЗ): наявність ІХС (гострий коронарний синдром, перенесений ІМ, стенокардія, стан після оперативного втручання на серці), значущої супутньої патології (ЦД, ХОЗЛ, хронічна ниркова недостатність, анемія, ураження магістральних судин голови та шиї тощо).

Крім того, метою обстеження є оцінка ефективності проведеної терапії та необхідність її корекції перед оперативним втручанням. Пацієнтам, які палять, рекомендується припинити куріння не менше, ніж за 3 тижні до оперативного втручання.

Експерти [5] National Institute for Clinical Excellence (Великобританія) рекомендують такий набір обов'язкових методів передопераційного обстеження пацієнтів:

- загальний аналіз крові, у тому числі визначення кількості тромбоцитів;
- загальний аналіз сечі;
- рентгенографія (флюорографія) грудної клітки;
- рівень глюкози в крові;
- ЕКГ у спокої.

Рекомендації

1. Рутинне проведення ЕКГ-обстеження у пацієнтів без захворювань серцево-судинної системи і факторів ризику ІХС перед виконанням хірургічних втручань низького ризику недоцільне [6, 7].

2. Пацієнти з будь-якими патологічними змінами на ЕКГ, зареєстрованій у спокої, мають більший ризик смерті від серцево-судинних ускладнень, ніж пацієнти, які мають нормальну ЕКГ (1,8% проти 0,3%) [8].

3. Експерти АСС/АНА вважають за доцільне реєстрацію ЕКГ у безсимптомних пацієнтів з ЦД (клас IIa), також у чоловіків віком понад 45 років і у жінок віком понад 55 років, які мають два і більше факторів ризику ІХС.

Показання для проведення ЕКГ згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів наведено у таблиці 2.

Таблиця 2. Показання для реєстрації ЕКГ у спокої при передопераційному обстеженні

Рекомендація	Клас	Рівень
ЕКГ показана пацієнтам, які мають фактори ризику ССЗ, при плановому хірургічному втручанні високого або проміжного ризику	I	B
ЕКГ показана усім пацієнтам з нестабільним перебігом ССЗ	I	C
ЕКГ показана пацієнтам, які мають фактори ризику ССЗ, при плановому хірургічному втручанні низького ризику	IIa	B

4. Оцінка гемостазу (протромбіновий час, АЧТЧ, МНВ, фібриноген, кількість тромбоцитів).

5. Оцінка функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації, кліренс креатиніну, калій, натрій, креатинін, сечовина).



У дорослих пацієнтів для оцінки функції нирок найбільш широко використовується формула Кокрофта–Гаулта (Cockcroft–Gault) [9] (для жінок результат множать на 0,85):

$$ШКФ = \frac{88 \times (140 - \text{вік, роки}) \times \text{маса тіла, кг}}{72 \times \text{креатинін сироватки, мкмоль/л}}$$

6. Оцінка газів крові та функції легенів (спірометрія) показана пацієнтам із супутніми захворюваннями бронхолегеневої системи. Для пацієнтів з різними поєднаннями супутніх захворювань можливий індивідуальний набір тестів для передопераційного обстеження.

7. Ехокардіографія (ЕхоКГ). У пацієнтів з низькою фракцією викиду лівого шлуночка — ЛШ ($\leq 35\%$) при виконанні великих судинних операцій ймовірність серцево-судинних ускладнень, включаючи смерть і необхідність у повторній госпіталізації, є високою [10, 11].

До групи високого ризику періопераційних серцево-судинних ускладнень також належать:

- пацієнти з клапанними вадами [12];
- пацієнти з тяжкою (III–IV ФК) або важкоконтрольованою ХСН будь-якої етіології.

Показання до проведення ехокардіографічної оцінки функції ЛШ у рамках передопераційного обстеження підсумовано у таблиці 3 [6]. Крім того, проведення ЕхоКГ показано при першому виявленні або при зміні клінічної та аускультативної картини пороків серця, включаючи протезовані клапани.

8. Навантажувальний і фармакологічний стрес-тести.

Таблиця 3. Показання для передопераційної неінвазивної оцінки функції лівого шлуночка

Рекомендація	Клас	Рівень
Пацієнтам із задуючою невідомою етіологією доцільно визначити функцію ЛШ	IIa	C
У пацієнтів з існуючою або попередньою ХСН з посиленням задухи або іншими змінами у клінічному статусі доцільно визначення функції ЛШ, якщо воно не проводилось протягом останніх 12 місяців	IIa	C
Доцільність повторного дослідження функції ЛШ у клінічно стабільних пацієнтів з діагностованою кардіоміопатією добре не вивчена	IIb	C
Рутинне періопераційне дослідження функції ЛШ не рекомендується	III	B

Стратифікація ризику розвитку кардіальних ускладнень при позасерцевих хірургічних втручаннях

Стратифікація ризику залежно від виду оперативного втручання

Усі позасерцеві операції залежно від частоти розвитку ІМ або смерті від серцевих причин поділяються на 3 ступені ризику (табл. 4).

До хірургічних втручань високого ризику відносяться такі, при яких прогнозована частота розвитку ІМ або смерті протягом 30 діб з моменту операції перевищує 5%. Операціями проміжного ризику називають хірургічні втручання, при яких ІМ або смерть від серцевих причин розвивається у 1–5% випадків. До операцій низького ризику відносять хірургічні втручання з прогнозованою до 1% частотою кардіальних ускладнень.

Таблиця 4. Оцінка хірургічного ризику* [7]

Ступінь ризику	Тип втручання
Високий (>5%)	Операції на аорті та великих артеріях Операції на периферійних судинах
Проміжний (1–5%)	Абдомінальна хірургія Каротидна ендартеректомія Ангіопластика периферійних артерій Ендovasкулярна корекція аневризми Операції на голові та шиї Нейрохірургічні та великі ортопедичні втручання (наприклад, операції на кульшовому суглобі, хребті) Трансплантація легень / печінки / нирок Великі урологічні втручання
Низький (<1%)	Операції на молочній залозі Стоматологічні операції Ендокрина хірургія Офтальмологічна хірургія Гінекологічні операції Невеликі ортопедичні втручання (наприклад, операції на колінному суглобі) Невеликі урологічні втручання

Примітка: * — ризик розвитку інфаркту міокарда або смерті від серцевих причин в строк 30 діб після операції.

Лапароскопічні процедури супроводжуються меншою травмою тканин і менш вираженими порушеннями моторики кишечника, ніж відкриті втручання, що зумовлює істотне зменшення больового синдрому та коливань об'єму циркулюючої крові (ОЦК) у подальшому [13]. З іншого боку, пневмоперитонеум, що використовується у ході подібних втручань, підвищує внутрішньочеревний тиск, знижує венозне повернення, зумовлюючи зменшення серцевого викиду і підвищення системного периферійного опору. Згідно з Європейськими рекомендаціями лапароскопічні процедури пов'язані з таким самим ризиком серцево-судинних ускладнень, як і відкриті, тому передопераційний обсяг досліджень має бути однаковим (клас рекомендацій I, рівень A).

Стратифікація ризику залежно від стану пацієнта

Функціональний статус є хорошим предиктором післяопераційних і віддалених серцевих подій [14–18]. Функціональний статус виражають у метаболічних еквівалентах (МЕТ). МЕТ — це характеристика метаболічних потреб, яка показує, у скільки разів фізичне навантаження збільшує базальний рівень споживання кисню. Один МЕТ дорівнює споживанню 3,5 мл O₂/кг за 1 хв. Функціональна здатність класифікується як відмінна (>10 МЕТ), добра (7–10 МЕТ), помірна (4–7 МЕТ), низька (<4 МЕТ), невідома. У таблиці 5 представлено низку простих запитань, що дозволяють клініцисту легко визначити, чи виконує пацієнт фізичне навантаження, більше або менше за 4 МЕТ.



При цьому варто пам'ятати, що клінічне опитування не забезпечує такого ж точного визначення функціонального статусу, як навантажувальні тести. Неможливість виконати навантаження еквівалентне 4 MET (нездатність пройти 4 квартали або піднятися на 2 прольоти сходів) вказує на низьку толерантність до фізичного навантаження і асоціюється з підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень після операції, навіть при корекції інших факторів, що відповідають за підвищений ризик [17].

Таблиця 5. Приблизна оцінка енергетичних витрат при різному рівні фізичної активності [19, 20]

Функціональна здатність	Чи можете ви:
1 MET	<ul style="list-style-type: none"> Обслуговувати себе, їсти, одягатися, виконувати гігієнічні процедури? Переміщатися по квартирі? Гуляти навколо будинку?
Менше 4 MET	<ul style="list-style-type: none"> Виконувати легку роботу по дому: витирати пил, мити посуд? Пройти відстань 100 м по рівній поверхні зі швидкістю 3–5 км/год?
Більше 4 MET	<ul style="list-style-type: none"> Піднятися на 1–2 сходових прольоту або йти в гору? Пробігти коротку дистанцію? Виконувати важку роботу по дому: мити підлогу, піднімати або пересувати меблі?
Більше 10 MET	<ul style="list-style-type: none"> Займатися спортом з помірними енерговитратами: боулінг, танці, парний теніс? Займатися спортом з високими енерговитратами: плавання, теніс, футбол, баскетбол, лижі?

Крім цього, запропоновані різні інтегральні індекси прогнозування ризику: L. Goldman, D. Caldera (1978), K. Eagle et al. (1989), A. Detsky (1997), T. Lee (1999). Найбільш часто використовується [21–23] прогноз кардіального ризику за Lee index (табл. 6).

За кожну з перерахованих характеристик нараховується 1 бал. Отримана сума балів визначає періопераційний ризик. Прогнозована частота розвитку кардіальних ускладнень для значень Lee index 0, 1, 2 і ≥ 3 балів становить 0,4%; 0,9%; 7% і 11% відповідно.

Таблиця 6. Клінічні характеристики, що визначаються в Lee Index

Клінічні характеристики	Бали
Стабільна стенокардія та/або перенесений інфаркт міокарда	1
Хронічна серцева недостатність	1
Гостре порушення мозкового кровообігу або ТІА в анамнезі	1
Цукровий діабет, що вимагає інсулінотерапії	1
ХНН (креатинін плазми >177 мкмоль/л) або гемодіаліз	1
Операція високого кардіального ризику (див. табл. 4)	1

Примітки: ТІА — транзиторна ішемічна атака, ХНН — хронічна ниркова недостатність.

Тактика періопераційного ведення пацієнтів різних груп

Спеціального передопераційного обстеження та лікування вимагають:

- пацієнти з ІХС;
- пацієнти, що перенесли ангіопластику чи стентування коронарних артерій в анамнезі;
- пацієнти, що перенесли операцію з коронарного шунтування (КШ) в анамнезі;
- пацієнти, які не мають клінічних ознак захворювань серця, але мають чинники ризику розвитку ІХС.

Ішемічна хвороба серця

На рисунку 1 представлено покроковий підхід до періопераційного ведення пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Крок 1. Встановити екстреність хірургічного втручання.

У разі невідкладної екстреної некардіальної операції пацієнта направляють в операційну без детального кардіологічного обстеження та/або лікування, яке вимагає витрат часу. Основним завданням лікаря-консультанта є призначення заходів з періопераційного спостереження і ведення пацієнта. При цьому стратифікація ризику, як правило, проводиться після корекції крововтрати, тяжкого фізичного стану або інших чинників, які можуть впливати на результати неінвазивних тестів.

Крок 2. Виявити наявність клінічних станів, представлених у таблиці 7. Якщо у пацієнта їх немає — перейти до кроку 3.

Таблиця 7. Клінічні стани, які потребують тимчасової відміни планової позасерцевої операції та негайного обстеження і лікування (клас I, рівень доказовості B)

Патологія	Приклад
Нестабільні коронарні стани	<ul style="list-style-type: none"> Гострий коронарний синдром ІМ давністю менше 30 днів Нестабільна стенокардія Стабільна стенокардія III–IV ФК за Канадською класифікацією
Тяжка ХСН	<ul style="list-style-type: none"> Декомпенсована ХСН (III–IV ФК за Нью-Йоркською класифікацією)
Виражені порушення ритму серця і провідності	<ul style="list-style-type: none"> АВ-блокада 2-го ступеня типу Мобітц 2 АВ-блокада 3-го ступеня Симптомна шлуночкова аритмія Уперше виявлена стійка шлуночкова тахікардія Суправентрикулярна аритмія з неконтрольованою частотою шлуночкового ритму (ЧСС понад 100 ударів за хвилину в спокої) Симптомна синусова брадикардія, епізоди асистолії >3 секунд, фібриляція передсердь (брадисистолія)

При встановленні перелічених у таблиці 7 клінічних станів необхідно тимчасово відкласти планову позасерцеву хірургічну операцію до розрешення або корекції цього стану. Наприклад, за наявності у пацієнта стенокардії III–IV ФК, гострого коронарного синдрому, нестабільної стенокардії, ІМ слід вжити таких заходів:

- відкласти хірургічне втручання до стабілізації стану пацієнта (або переводу стабільної стенокардії у менший ФК, тому що навіть незначне підвищення рівня тропоніну, яке виявляється в передопераційний період, вірогідно погіршує прогноз запланованого хірургічного втручання [24];
- провести відповідне лікування коронарної патології згідно з існуючими рекомендаціями [25–27];

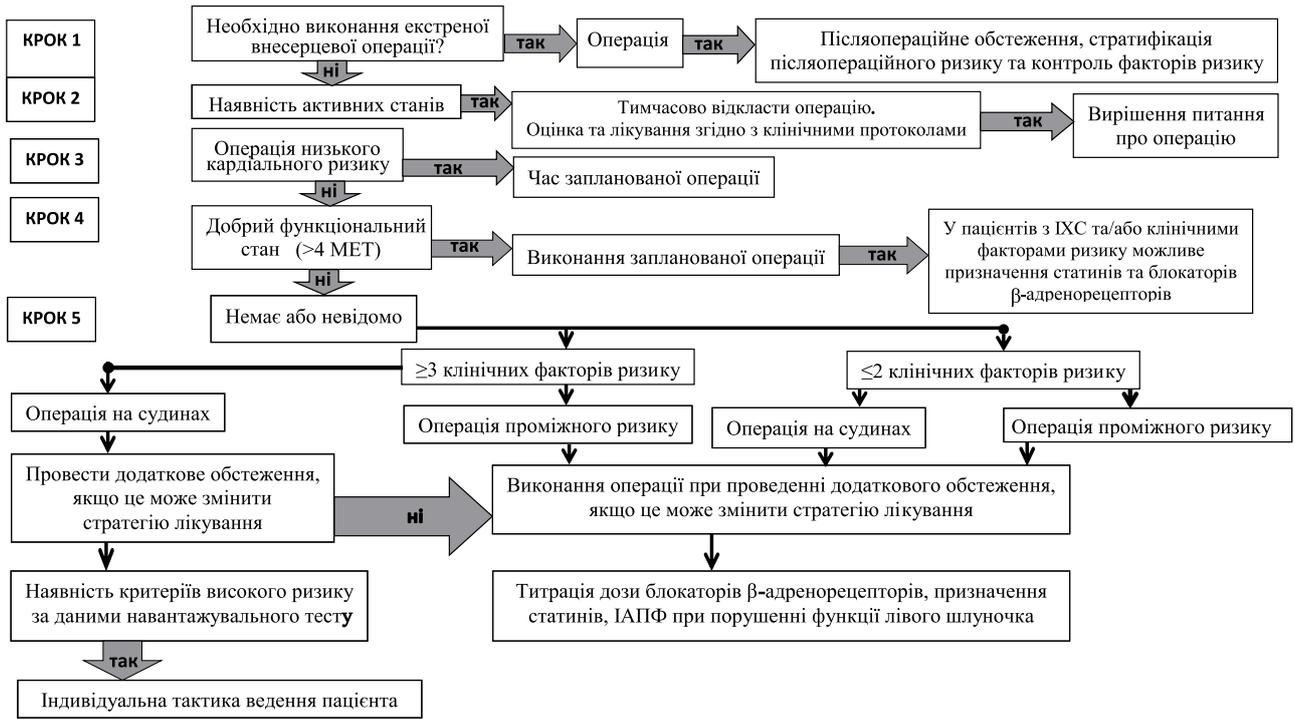


Рис. 1. Тактика ведення пацієнтів віком 50 років і більше з ІХС або наявністю клінічних факторів ризику в періопераційний період позасерцевих хірургічних втручань

• розглянути можливість хірургічної реваскуляризації міокарда до виконання позасерцевої операції. У цьому випадку при проведенні ангіопластики зі стентуванням пріоритетним є імплантація стентів без медикаментозного покриття (з метою зменшення строку застосування клопідогрелю). Профілактична реваскуляризація в передопераційний період можлива, якщо ризик її виконання, розрахований за EuroSCORE, менше ризику, пов'язаного з проведенням оперативної допомоги без попередньої реваскуляризації.

Крок 3. Оцінити ризик запланованого хірургічного втручання (табл. 4). Операції низького кардіального ризику (комбінована частота розвитку ІМ/серцево-судинної смерті менше 1%) можуть виконуватися без подальшого дообстеження на фоні збереження оптимальної медикаментозної терапії ІХС. Якщо планується

виконання операції проміжного/високого кардіального ризику — перейти до кроку 4.

Крок 4. Визначити ступінь фізичної активності пацієнта. У пацієнтів, які не виконували навантажувальний тест (ВЕМ/третміл), функціональний статус можна оцінити за їх повсякденною активністю (табл. 5). При функціональній здатності понад 4 MET подальше обстеження не потрібно. У періопераційний період зі відсутності протипоказань рекомендовано продовження прийому або призначення медикаментозної терапії.

Крок 5. При неможливості виконати навантаження понад 4 MET, тобто при низькому функціональному статусі, у пацієнта вже початково присутній підвищений ризик серцево-судинних ускладнень [23]. Таким пацієнтам показане проведення неінвазивних навантажуваль-

Таблиця 8. Показання до неінвазивного навантажувального тестування

Рекомендація	Клас	Рівень
Пацієнти з нестабільними коронарними станами (табл. 7), яким планується виконання некардіальної хірургічної операції, повинні пройти обстеження (у тому числі навантажувальний тест) і отримати відповідне лікування перед операцією відповідно до існуючих клінічних рекомендацій	I	B
Неінвазивний стрес-тест доцільно проводити пацієнтам з трьома або більше клінічними факторами ризику (табл. 5) і низьким функціональним статусом (<4 MET), яким заплановані судинні хірургічні втручання, якщо це може змінити стратегію лікування	IIa	B
Проведення неінвазивного стрес-тесту обґрунтовано у пацієнтів з 1–2 факторами ризику і добрими функціональними можливостями (>4 MET), яким запланована судинна операція, якщо це може змінити стратегію лікування	IIb	B
Проведення неінвазивного стрес-тесту обґрунтовано у пацієнтів з 1–2 факторами ризику і добрими функціональними можливостями (>4 MET), яким заплановано позасерцеві хірургічні втручання проміжного ризику, якщо це може змінити стратегію лікування	IIb	B
Проведення неінвазивного стрес-тесту не показано пацієнтам без клінічних факторів ризику, яким заплановані позасерцеві хірургічні втручання проміжного ризику	III	C
Проведення неінвазивного стрес-тесту не показано пацієнтам, яким заплановані позасерцеві хірургічні втручання низького ризику	III	C



Таблиця 8. Показання до неінвазивного навантажувального тестування

Рекомендація	Клас	Рівень
Пацієнти з нестабільними коронарними станами (табл. 7), яким планується виконання некардіальної хірургічної операції, повинні пройти обстеження (у тому числі навантажувальний тест) і отримати відповідне лікування перед операцією відповідно до існуючих клінічних рекомендацій	I	B
Неінвазивний стрес-тест доцільно проводити пацієнтам з трьома або більше клінічними факторами ризику (табл. 5) і низьким функціональним статусом (<4 MET), яким заплановані судинні хірургічні втручання, якщо це може змінити стратегію лікування	IIa	B
Проведення неінвазивного стрес-тесту обґрунтовано у пацієнтів з 1–2 факторами ризику і добрими функціональними можливостями (>4 MET), яким запланована судинна операція, якщо це може змінити стратегію лікування	IIb	B
Проведення неінвазивного стрес-тесту обґрунтовано у пацієнтів з 1–2 факторами ризику і добрими функціональними можливостями (>4 MET), яким заплановано позасерцеві хірургічні втручання проміжного ризику, якщо це може змінити стратегію лікування	IIb	B
Проведення неінвазивного стрес-тесту не показано пацієнтам без клінічних факторів ризику, яким заплановані позасерцеві хірургічні втручання проміжного ризику	III	C
Проведення неінвазивного стрес-тесту не показано пацієнтам, яким заплановані позасерцеві хірургічні втручання низького ризику	III	C

них тестів (тредміл/ ВЕМ/ фармакологічне навантаження), особливо за наявності таких факторів ризику:

- перенесений ІМ давністю понад 30 дб;
- компенсована ХСН;
- ЦД, що вимагає інсулінотерапії;
- хронічна ниркова недостатність (креатинін плазми крові понад 177 мкмоль/л та/або кліренс креатиніну менше 60 мл/хв);
- перенесений ішемічний інсульт або транзиторна ішемічна атака (ТІА).

Показання до неінвазивного навантажувального тестування представлено в таблиці 8.

Можливість проведення інформативної навантажувальної проби визначається, у тому числі, вибором протоколу тесту, що відповідає стану пацієнта. Найчастіше перед оперативним втручанням навантажувальне тестування на тредмілі проводять за модифікованим протоколом BRUCE, який підходить пацієнтам з низькою переносимістю навантажень. При неправильному виборі протоколу та нав'язуванні надмірного навантаження тривалість тесту може бути невеликою, стартовий приріст АТ і ЧСС завишений, а діагностична точність тесту значно знижується [28].

Враховуючи низький функціональний статус даної категорії пацієнтів, переважними стрес-тестами є: стрес-ЕхоКГ з фармакологічними агентами (добутаміном, диліридамом) або передсердною стимуляцією. Показано, що у разі наявності значного порушення перфузії міокарда при навантаженні або погіршенні локальної скоротливості при стрес-ЕхоКГ ризик серцево-судинних ускладнень, у тому числі ІМ і смерті від серцево-судинних причин, зростає в 11 разів [15, 16].

У деяких пацієнтів доцільне проведення ергоспірометрії (навантажувального тесту з газовим аналізом). Тест відрізняється від звичайних проб з фізичним навантаженням тим, що крім контролю ЕКГ і АТ у ході його досліджуються показники легеневого газообміну: споживання кисню, продукція вуглекислого газу, хвилинна легенева вентиляція, проводиться пульсоксиметрія або інвазивне дослідження газів крові. Отримані дані дозволяють найбільш точно оцінити функціональні

резерви серцево-судинної та дихальної систем. Дані ергоспірометрії мають високу прогностичну цінність у пацієнтів з постінфарктним кардіосклерозом і ХСН, застосовуються при прогнозуванні результатів у легеневої хірургії. Доведено, що деякі параметри ергоспірометрії, у тому числі споживання кисню максимальне або на рівні анаеробної межі (АМ), дозволяють уточнити прогноз позасерцевих хірургічних втручань. Зокрема, у пацієнтів віком понад 60 років з АМ нижче 11 мл/кг за 1 хв, смертність від серцево-судинних причин протягом 30 дб після операції є достовірно вищою, ніж в осіб з вищим рівнем АМ (18% проти 0,8%; $p < 0,001$) [17]. Snowden і співавтори визначили, що рівень АМ нижче 10,1 мл/кг за 1 хв є незалежним предиктором післяопераційних ускладнень і більшої тривалості госпіталізації при некардіологічних операціях [18]. Таким чином, необхідні подальші дослідження, які б визначали ризик серцево-судинних ускладнень при некардіологічних операціях з урахуванням показників ергоспірометрії. Критерії високого ризику ускладнень за даними навантажувальних тестів наведено у таблиці 9.

Таблиця 9. Критерії високого ризику за даними неінвазивного навантажувального тестування

Критерій	Опис
Інтенсивність навантаження	Ішемія індукована низьким навантаженням (<4 MET)
Низька порогова ЧСС при появі симптомів	Ішемія індукована при ЧСС менше 100 уд./хв. або менше 70% від максимальної для даного віку при відміні блокаторів β -адренорецепторів
Депресія сегмента ST	Горизонтальна або косонизхідна депресія сегмента ST понад 0,1 мВ
Елевація сегмента ST	Підйом сегмента ST понад 0,1 мВ у неінфарктному відведенні
Обсяг залученого міокарда	Патологічні зміни з'являються у 5 або більше відведеннях ЕКГ чи у 5 або більше сегментах лівого шлуночка
Клініка	Індукований типовий ангінозний напад
Реакція АТ	Зниження систолічного АТ більше ніж на 10 мм рт.ст. після навантаження



За їх відсутності подальше обстеження не потрібне, пацієнтам призначається періопераційне лікування. При встановленні критеріїв високого ризику ймовірність розвитку періопераційного ІМ є значною. Рішення щодо тактики ведення таких пацієнтів має прийматися індивідуально, включати оцінку потенційної користі та ризику планованого хірургічного втручання і розгляд питання про проведення коронарографії та хірургічної реваскуляризації міокарда першим етапом. Пацієнтам з ІХС, яким планується втручання низького ризику, проведення профілактичної реваскуляризації міокарда не рекомендується. Разом з тим, за результатами сучасних досліджень попередня коронарна реваскуляризація перед позасерцевим коронарним втручанням не зменшує частоту несприятливих кардіальних результатів. Тому коронарографія і коронарна реваскуляризація перед позасерцевою операцією виправдана лише у тих пацієнтів, які мають показання до їх проведення, незалежно від факту майбутньої позасерцевої операції. При цьому передбачуваний ризик періопераційних ускладнень при реваскуляризації міокарда, розрахований за шкалою EuroSCORE, не повинен перевищувати ризик кардіальних ускладнень позасерцевого хірургічного втручання.

Рекомендації з проведення коронарографії у передопераційний період представлено в таблиці 10.

Таблиця 10. Рекомендації з проведення коронарографії в періопераційний період позасерцевих хірургічних втручань

Рекомендація	Клас	Рівень
Передопераційне виконання коронарографії рекомендовано у пацієнтів з гострим коронарним синдромом з підйомом сегмента ST	I	A
Передопераційне виконання коронарографії рекомендовано у пацієнтів з гострим коронарним синдромом без підйому сегмента ST	I	A
Передопераційне виконання коронарографії рекомендовано у пацієнтів з тяжкою стабільною стенокардією, клініка якої зберігається на фоні оптимальної медикаментозної терапії	I	A
Проведення коронарографії може розглядатися у пацієнтів зі стабільним перебігом ІХС, яким планується виконання операції високого кардіального ризику	IIb	B
Проведення коронарографії може розглядатися у пацієнтів зі стабільним перебігом ІХС, яким планується виконання операції середнього кардіального ризику	IIb	C
Проведення коронарографії не рекомендовано пацієнтам перед позасерцевим хірургічним втручанням низького коронарного ризику	III	C

Вибір типу втручання — КШ або черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) — залежить від багатьох факторів. Втручання здійснюється відповідно до існуючих рекомендацій із коронарної реваскуляризації [30]. Проте, якщо методом вибору вважається ЧКВ, у подальшому пацієнт повинен буде тривалий час отримувати

подвійну антитромбоцитарну терапію, передчасна відміна якої через позасерцеве хірургічне втручання пов'язана з високим ризиком тромбозу стента. Тому, якщо некардіальна операція не може бути відкладена на 12 місяців, перевагу слід надавати імплантації голометалічних стентів, які мають меншу (1 місяць) дозволену тривалість періоду подвійної антитромбоцитарної терапії.

Медикаментозна терапія ІХС та її оцінка лікарем-анестезіологом

Блокатори β -адренорецепторів

Можливості передопераційного призначення блокаторів β -адренорецепторів (БАБ) вивчалися в 7 багатоцентрових рандомізованих дослідженнях [31–37], із них 2 дослідження — з бісопрололом, 3 — з метопрололом, 1 дослідження — з атенололом. У 3 дослідженнях із 7 до цільової групи увійшли пацієнти з високим ризиком післяопераційних ускладнень через тяжкість хірургічного втручання, а також наявність ІХС та інших факторів ризику періопераційних ускладнень з боку серця. У 5 мета-аналізах також було підтверджено достовірне зниження розвитку періопераційної ішемії міокарда, ІМ, а також серцево-судинної смерті у пацієнтів, які приймали БАБ [38–43]. Крім цього, БАБ достовірно знижували ризик ускладнень при виконанні втручань високого ризику у пацієнтів з порушенням функції нирок [44]. Разом з тим, ефективність БАБ залежала від вихідного серцево-судинного ризику пацієнта. Так, вони достовірно знижували ризик у пацієнтів з Lee Index рівним 3, а при значенні індексу від 1 до 2 достовірної різниці отримано не було. Більше того, у пацієнтів з низьким ризиком (індекс 0) смертність навіть зростала [45].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів перевагу слід надавати кардіоселективним БАБ без внутрішньої симпатоміметичної активності з тривалим періодом напіввиведення [3]. Контролем ефективності терапії БАБ є частота серцевих скорочень (ЧСС). Цільовий рівень ЧСС в спокої становить 60–70 уд./хв, при цьому рівень артеріального тиску (АТ) не повинен знижуватися менше 110/70 мм рт.ст. Якщо пацієнт приймав БАБ до госпіталізації, рекомендовано продовження терапії з можливою корекцією доз до досягнення цільової ЧСС. Починати терапію БАБ слід з низьких доз (2,5 мг на добу для бісопрололу, 50 мг на добу для метопрололу) з подальшим її титруванням до досягнення цільової ЧСС. Слід уникати призначення високих доз препаратів на початку лікування. Вживання БАБ треба проводити протягом 30 (мінімум 7) діб перед операцією.

Рутинне призначення БАБ, особливо у високих дозах, напередодні оперативного втручання не показано [46], тому що, згідно з результатами дослідження POISE, перше призначення метопрололу за 2–4 години до процедури призводило до збільшення частоти інсультів і загальної смертності [32]. Інтраопераційно БАБ можуть вводитися внутрішньовенно для підтримки ЧСС на рівні 60–70 уд./хв. Рекомендації щодо призначення БАБ в періопераційний період представлено в таблиці 11.



Таблиця 11. Рекомендації щодо призначення БАБ в періопераційний період

Рекомендація	Клас	Рівень
Прийом БАБ, що застосовувалися раніше для лікування станів, які є показаннями класу I за рекомендаціями, повинен бути продовжений у пацієнтів, що підлягають хірургічним втручанням	I	C
Прийом БАБ ймовірно рекомендований пацієнтам, що підлягають судинним хірургічним втручанням, які відносяться до високого кардіального ризику у зв'язку з наявністю ІХС або ішемії міокарда, індукованої в ході передопераційного навантажувального тесту	IIa	B
Обгрунтовано призначення БАБ пацієнтам, які підлягають хірургічним втручанням проміжного кардіального ризику і у яких виявлена ІХС та/або наявність більше одного клінічного чинника ризику (табл. 9)	IIa	B
Обгрунтовано призначення БАБ пацієнтам, які мають більше одного клінічного чинника ризику (табл. 9) і підлягають судинним хірургічним втручанням	IIa	C
Доцільність використання БАБ неясна у пацієнтів, що підлягають судинним втручанням без клінічних факторів ризику і доведеною ІХС, які в даний час не приймають БАБ	IIb	B
Рутинне призначення високих доз БАБ без індивідуального підбору дози недоцільне і може бути небезпечним для пацієнтів, які підлягають позасерцевим хірургічним втручанням і не приймають в даний час БАБ	III	B
БАБ не повинні призначатися пацієнтам, що підлягають хірургічним втручанням і мають абсолютні протипоказання до прийому БАБ	III	C

Івабрадин

У рандомізованих дослідженнях [47, 48] івабрадин і метопрололу сукцинат порівняно з плацебо достовірно знижували ризик ішемії та ІМ у пацієнтів із втручанням на судинах або виявилися однаково ефективними в ході прямого порівняння. Рекомендовано призначення пацієнтам високого кардіального ризику, які мають протипоказання до терапії БАБ. Також можливе їх спільне призначення при неможливості титрування БАБ.

Статини

Мета-аналіз 12 ретроспективних і 3 проспективних досліджень, що об'єднав понад 220 тисяч пацієнтів, виявив 44% зниження смертності у ході позасерцевих і 59% зниження при виконанні судинних втручань [49]. У першу чергу, це стосується операцій високого ризику [50], особливо з порушенням функції нирок [51]. Нещодавно було доведено, що відміна терапії статинами безпосередньо перед операцією може мати неприємні

наслідки за рахунок ефекту скасування: підвищення рівня тропоніну, ІМ та серцево-судинної смерті [52, 53].

Рекомендується використовувати препарати з тривалим періодом напіввиведення — розувастатин, аторвастатин або форми з тривалим вивільненням типу флувастатину.

Терапію статинами (якщо вона не була призначена раніше) необхідно починати у період від 30 до 7 днів до операції і продовжувати в післяопераційний період [4, 54]. Так, згідно з результатами дослідження ARMYDA призначення аторвастатину у дозі 40 мг на добу за 7 днів до втручання достовірно знижує ризик періопераційних ускладнень [55]. Рекомендації щодо призначення статинів в періопераційний період представлено в таблиці 12.

Таблиця 12. Рекомендації щодо призначення статинів у періопераційний період

Рекомендація	Клас	Рівень
Прийом статинів у пацієнтів, які отримують їх в даний час і підлягають позасерцевим хірургічним втручанням, має бути продовжений	I	B
У пацієнтів, що підлягають судинним хірургічним втручанням з наявністю або відсутністю клінічних факторів ризику, застосування статинів обгрунтовано	IIa	B
Статини можуть бути призначені пацієнтам, які мають, як мінімум, 1 клінічний фактор ризику, з майбутнім хірургічним втручанням проміжного ризику	IIb	C

Ацетилсаліцилова кислота/клопидогрель

Вважається, що ацетилсаліцилова кислота (АСК), призначена раніше пацієнту з метою первинної профілактики, повинна бути скасована за 5–7 днів до будь-якого позасерцевого втручання, тому що її періопераційне використання пов'язане з підвищеним ризиком втрати крові і проведенням гемотрансфузій [56, 57].

Між тим, у пацієнтів з ІХС, які не отримують АСК, або в разі її відміни перед операцією ризик серцевих ускладнень зростає у 3 рази [58]. Відміна АСК відповідало розвитку 10% всіх серцево-судинних ускладнень (ІМ, інсульт, оклюзія периферійних артерій, серцева смерть). Тому скасування АСК доцільно тільки у пацієнтів з ризиком кровотеч, який перевищує ризик відміни препарату.

У більшості проведених досліджень і опублікованих мета-аналізах підкреслюється високий ризик розвитку кровотеч та ймовірності використання препаратів крові на фоні передопераційного прийому АСК [59–63]. Проте при деяких типах втручань (наприклад, в дерматології або офтальмології), при більшості малих і ендоскопічних втручань подібний ризик вважається неістотним [64]. Залежності ризику розвитку, частоти та інтенсивності кровотеч від дозування АСК не виявлено [65, 66]. Незважаючи на те, що АСК на 50% збільшує ймовірність розвитку кровотеч, її прийом не збільшує періопераційну захворюваність/летальність (за винятком інтракраніальної хірургії і, можливо, трансуретральної простатектомії).



Експерти трьох товариств в консенсусному документі з періопераційної антитромбоцитарної терапії рекомендують продовжувати монотерапію аспірином (або клопідогрелем), призначену пацієнтам з метою вторинної профілактики при більшості позасерцевих втручань [67]. Тільки при проведенні операцій закритого типу (інтракраніальних, всередині спинномозкового каналу, на задньому сегменті ока тощо) або у разі ризику кровотеч, пов'язаних з прийомом препаратів, який перевищує кардіоваскулярний ризик їх відміни, рекомендується припинення монотерапії АСК (або клопідогрелем) за 5–7 днів до втручання [67, 68]. Прийом АСК/клопідогрелю доцільно відновити через 24 години (на наступний ранок). У разі розвитку масивних або життєвозагрожуючих кровотеч на фоні терапії препаратами АСК або клопідогрелем рекомендується переливання тромбомаси, плазми або інших гемостатичних препаратів [69].

Говорячи про найближчі перспективи, можна згадати дослідження POISE-II, в якому у групі з 10 тисяч пацієнтів з ІХС вивчається ефективність АСК для попередження періопераційних ускладнень позасерцевих втручань. Зараз проходять клінічні дослідження кількох антитромбоцитарних препаратів, включаючи короткодіючі, які, можливо, виявляться більш прийнятними при плануванні та проведенні різних хірургічних втручань [70].

За результатами дослідження CAPRIE клопідогрель до теперішнього часу залишається єдиним антитромбоцитарним засобом, щодо якого є докази переваги перед аспірином по впливу на ризик таких серйозних подій, як серцева смерть, ІМ та інсульт. Адже продемонстровано відчутну перевагу клопідогрелю порівняно з аспірином з точки зору попередження повторних атеротромботичних порушень. Сумарний ризик таких тяжких ішемічних фіналів, як інсульт і судинна смерть, був у групі хворих, які отримували клопідогрель достовірно нижче (на 8,7%), ніж у групі, що одержувала аспірин, а ризик ІМ у групі клопідогрелю був нижче на 19,2%. Особливо виражену перевагу клопідогрелю спостерігали у пацієнтів з поширеним атеросклеротичним процесом, що захоплював декілька судинних басейнів. Порівняння результатів досліджень CAPRIE з даними систематичного огляду з антитромботичної терапії свідчить, що клопідогрель знижує частоту ускладнень атеротромботичних фіналів в середньому на 30%. Таким чином, клопідогрель є доброю альтернативою аспірину при непереносимості або недостатній ефективності останнього. Перевага застосування клопідогрелю у хворих з усіма категоріями ризику продемонстрували також результати досліджень CURE1 і CAPRIE2 (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events), проведені методом стратифікації ризику. Він виявився значно ефективнішим при ураженні різних судинних басейнів і після множинних ішемічних подій.

Нітрогліцерин

Нітрати внутрішньовенно інтраопераційно показані за наявності ішемії при моніторингу ЕКГ пацієнта під час операції [71].

ІАПФ/сартани

Передопераційне призначення ІАПФ/сартанів може призводити до розвитку вираженої гіпотензії в ході анестезії, особливо при використанні комбінованої терапії різними гемодинамічно активними препаратами. У випадку, якщо препарати були рекомендовані для лікування артеріальної гіпертензії, необхідне їх скасування (або зниження дози) за 24 години до втручання. Поновлення терапії після операції можливе тільки після відновлення об'єму рідини в судинному руслі.

Антагоністи кальцію

Антагоністи кальцієвих каналів, які знижують ЧСС (особливо дилтіазем), можуть бути використані у пацієнтів з протипоказаннями до призначення БАБ (клас Ів, рівень С). Прийом препаратів дигідропіридинового ряду показаний пацієнтам із вазоспастичною стенокардією (клас І, рівень С).

Діуретики

При артеріальній гіпертензії рекомендується відмінити терапію діуретиками у день виконання хірургічного втручання. У пацієнтів з ХСН в ході операції може знадобитися внутрішньовенне введення діуретиків. Відновлення пероральної терапії в більшості випадків можливе на наступний день. У будь-якого пацієнта, що перебуває на терапії діуретиками, слід контролювати рівень електролітів і проводити своєчасну корекцію гіпокаліємії або гіпомagneмії.

Ангіопластика та стентування коронарних артерій в анамнезі

В епоху зростаючого поширення інтервенційних процедур на коронарних артеріях актуальним є питання періопераційного ведення хворих, які в недавньому минулому перенесли ЧКВ. Протягом першого року після стентування близько 5% пацієнтів піддаються різним позасерцевим втручанням [68]. АКК/ААС та інші товариства рекомендують [67, 72, 73]:

- проводити хірургічну реваскуляризацію, ангіопластику або використовувати голометалічні стенти, якщо хірургічне втручання планується у перші 12 місяців після ЧКВ;
- після проведеної балонної ангіопластики без стентування коронарних артерій позасерцеве хірургічне втручання слід виконувати не раніше, ніж через 2–4 тижні, враховуючи незавершений процес репарації судин;
- докладно інформувати пацієнта про важливість терапії поєднанням АСК з клопідогрелем (або іншим блокатором рецептора P2Y12 тромбоцитів);
- перше ніж скасовувати антитромбоцитарні препарати перед хірургічним втручанням, обговорити цей момент з лікуючим кардіологом;
- рекомендована тривалість терапії поєднанням АСК з клопідогрелем (або іншим блокатором рецептора P2Y12 тромбоцитів) після імплантації будь-якого стента становить 12 місяців, однак при необхідності планового хірургічного втручання бажано дотримуватися мінімальної тривалості цієї терапії: після імплантації голометалічного стента становить 1 місяць, а після імплантації стента з лікарським покриттям — 6 місяців;



- після скасування клопідогрелю (або іншого блока-тора рецептора P2Y12 тромбоцитів) до моменту втручання пацієнт повинен приймати АСК;
- після виконання хірургічного втручання терапія клопідогрелем (або іншим блокатором рецептора P2Y12 тромбоцитів) має бути відновлена якомога раніше за відсутності проявів кровотечі;
- у виписці зі стаціонару, де було проведено ЧКВ, в обов'язковому порядку слід вказувати тип стента;
- вартість медикаментозної терапії не повинна впливати на її тривалість.

Більшість хірургічних втручань підвищує ризик тромбозу стента, розвиток нефатального ІМ і смерті, особливо в ранній період після його імплантації.

Незважаючи на те, що до тромбозу стента можуть призводити різні причини, передчасне припинення подвійної антитромбоцитарної терапії є однією з найбільш важливих передумов тромбозу [74], незалежно від типу використаного стента (покритий або голометалічний). У свою чергу, в 30–40% випадків причиною дострокового припинення терапії були саме різні хірургічні втручання [74].

Періопераційний ризик кровотеч залежить від виду хірургічного втручання: мінімально-інвазивні інтервенції (стоматологічні, катаракта, дерматологічні операції, а також діагностичні ангіографічні процедури або діагностична ендоскопія) можуть проводитися на фоні повної антитромбоцитарної терапії, якщо у пацієнтів немає додаткових факторів виникнення ризику кровотеч. Достовірно підвищення ризику кровотеч було відзначено при проведенні судинних, вісцеральних та трансбронхіальних втручань [75–77]. Незважаючи на відомий підвищений ризик розвитку кровотеч, при проведенні позасерцевих операцій у трьох різних дослідженнях не було отримано даних, які вказували на залежність частоти гемотрансфузій від проведеної подвійної антитромбоцитарної терапії [78–80].

Передчасне ж припинення подвійної антитромбоцитарної терапії може призвести до тромбозу стенту та розвитку ІМ у басейні стентованої артерії. Так, у фазі ендотелізації коронарного стенту середній ризик післяопераційного інфаркту, пов'язаного з тромбозом стента, становив 35%, смерті — 30–40% [74, 81, 82], а в одному з досліджень він досягав 85% [83]. Таким чином, періопераційна смертність зростала у 5–10 разів. Отже, планове втручання рекомендується відкласти до скасування подвійної антитромбоцитарної терапії. У випадку, якщо на фоні подвійної антитромбоцитарної терапії необхідне виконання втручання закритого типу (інтракраніальне, всередині спинномозкових каналу, на задньому сегменті ока тощо), або при інших втручаннях з високим ризиком кровотечі рекомендується припинення прийому клопідогрелю чи інших пероральних інгібіторів рецептора P2Y12 тромбоцитів за 5–7 діб до втручання, при збереженні терапії АСК [67]. Екстрені втручання повинні проводитися на фоні проведення повноцінної антитромбоцитарної терапії, незважаючи на підвищений ризик розвитку кровотеч.

Потрійна антитромбоцитарна терапія — комбінація клопідогрелю і АСК з антагоністом вітаміну К — може знадобитися, в першу чергу, у пацієнтів з фібриляцією передсердь (ФП) або з протезуванням клапанів. Її проведення вимагає ретельного моніторингу МНВ через

короткі проміжки часу. Значення МНВ має знаходитися у діапазоні 2,0–2,5 [84].

Згідно з оновленнями керівництва Європейського товариства кардіологів (2008) у разі високого ризику тромбоемболічних подій пацієнти, які перенесли ІМ з підйомом сегмента ST, можуть отримувати пероральні антикоагулянти в комбінації з низькими дозами АСК (Па, В), клопідогрелем (Пб, С) або подвійною антитромбоцитарною терапією — АСК + клопідогрель (Пб, С). Комбінація варфарину та АСК показана при високому ризику тромбоемболій; комбінація варфарину і подвійної антитромбоцитарної терапії — після перенесеного стентування, якщо при цьому є показання до прийому пероральних антикоагулянтів; комбінація варфарину та клопідогрелю — після перенесеного стентування, якщо при цьому є показання до прийому пероральних антикоагулянтів, а також відзначається високий ризик кровотеч.

Згідно з висновками експертів, обережне використання комбінованої антиагрегантної терапії (варфарин з АСК, клопідогрелем або їх комбінацією) може бути рекомендовано в разі високого ризику тромбоемболізму і за наявності показань як для антитромбоцитарних препаратів, так і для пероральних антикоагулянтів (наприклад, при миготливій аритмії та/або за наявності тромбу в порожнинах лівих відділів; у хворих з механічними протезами серцевих клапанів). При цьому обов'язково вказується, що така терапія асоційована з підвищеним ризиком геморагічних ускладнень. Схожі рекомендації даються в посібниках ACC/ANA з ведення хворих із гострим коронарним синдромом з підйомом сегмента ST (2007) і без підйому сегмента ST (2007), керівництво ACC/ANA/SCAI з ЧКВ (2007), керівництво ESC з ведення хворих із гострим коронарним синдромом без підйому ST (2007) та інших рекомендаційних документах міжнародного значення. Особливі заходи при цьому повинні дотримуватися щодо літніх хворих і осіб з факторами ризику геморагічних ускладнень.

Тактика ведення пацієнтів з імплантованими коронарними стентами представлена на рисунку 2, а додаткові фактори ризику тромбозу стента — в таблиці 13.

Таблиця 13. Додаткові фактори ризику тромбозу стента

- Біфуркаційний стент
- Остіальний стент (у гирлі коронарної артерії)
- Стент малого діаметра <3 мм
- Довгий стент >18 мм
- Множинні стенти
- Стенти, що накладаються
- Субоптимальний результат стентування (кровоток <TIMI III; залишкові стенози)
- Імплантація стента в екстреному порядку
- Цукровий діабет
- Ниркова недостатність
- Похилий вік (>70 років)
- Низька фракція викиду лівого шлуночка (<35%)

Операція коронарного шунтування в анамнезі

Пацієнти, які перенесли операцію КШ до 6 тижнів тому, відносяться до групи високого ризику розвитку періопераційних ускладнень. Планові хірургічні втручання повинні бути відкладені. Пацієнти, яким операція КШ виконана у період від 6 тижнів до 3 місяців або понад 6 років тому, відносяться до групи середнього

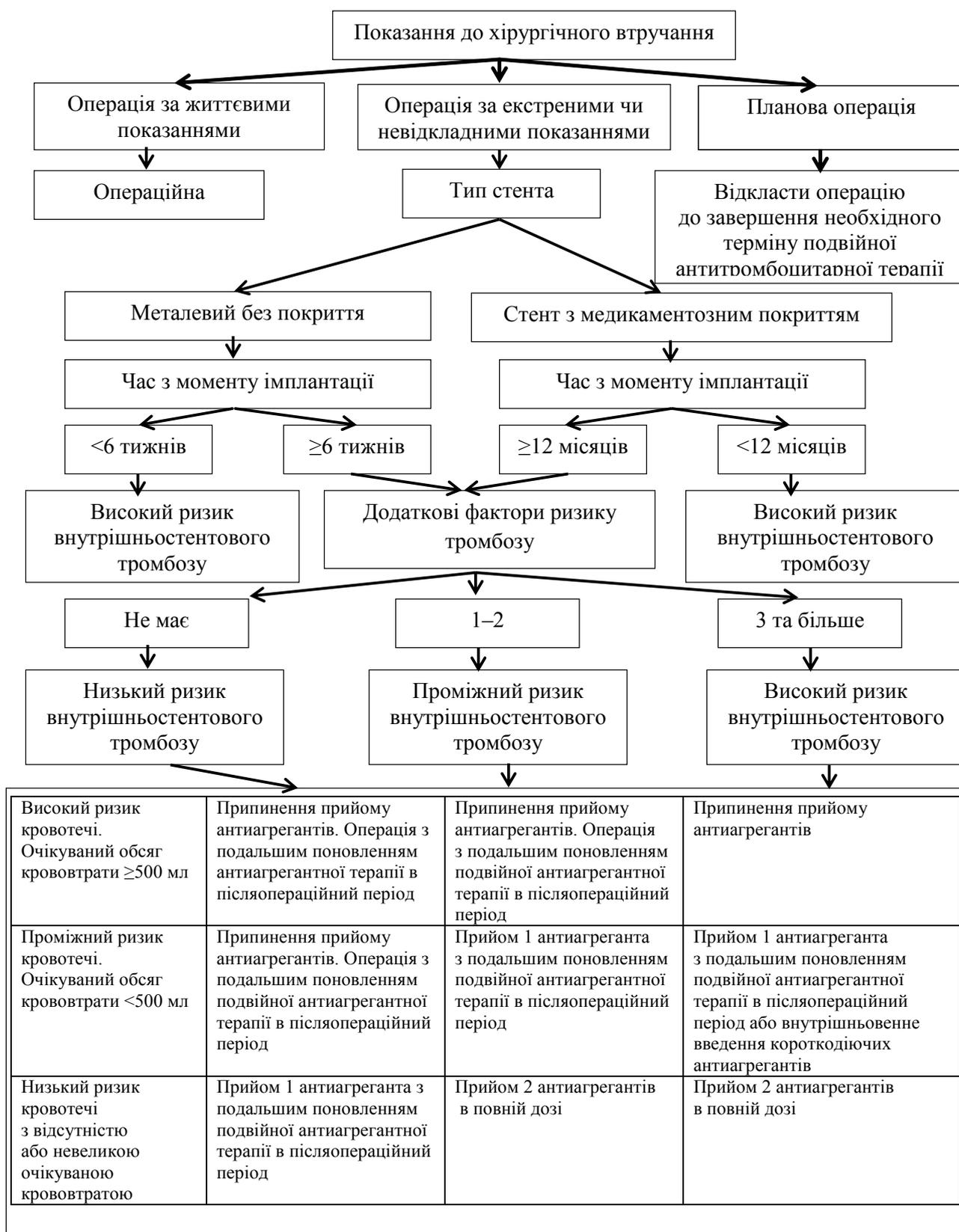


Рис. 2. Тактика періопераційного ведення пацієнтів з імпантованими коронарними стентами

ризик розвитку кардіальних ускладнень позасерцевих хірургічних втручань. Тактика ведення таких хворих відповідає тактиці ведення пацієнтів з ІХС.

Якщо операція КШ була виконана у строк від 3 місяців до 6 років до позасерцевого хірургічного втручання і при цьому у пацієнта немає клініки стенокардії та необхідності у прийомі антиангінальних препаратів,

періопераційний ризик розвитку кардіальних ускладнень не відрізняється від такого у хворих без ІХС.

Пацієнти, які не мають клінічних ознак захворювань серця

Пацієнти без доведеної ІХС, але які мають функціональний стан менше 4 MET, при виконанні операцій



проміжного або високого кардіального ризику вимагають обстеження та періопераційного лікування, аналогічно хворим із доведеною ІХС.

Проведення стрес-тесту перед запланованим втручанням високого ризику у пацієнтів з трьома і більше факторами ризику є обов'язковим [4] (клас Іа, рівень В).

Проведення навантажувального тесту може розглядатися перед операціями високого ризику за наявності ≤ 2 факторів ризику (клас Ів, рівень В) і перед операціями проміжного ризику (клас Ів, рівень С) [4].

Єдиної думки щодо призначення БАБ з профілактичною метою пацієнтам з проміжним ризиком (1–2 фактора ризику) немає.

Післяопераційний моніторинг

Усі пацієнти з підвищеним ризиком ускладнень потребують моніторингу ЕКГ протягом 72 годин після операції. Як правило, зміни на ЕКГ випереджають клінічне погіршення.

На завершення хочеться ще раз наголосити, що пацієнти з явною або безсимптомною ІХС найбільш схильні до виникнення ускладнень. У ряді випадків передопераційна оцінка вимагає мультидисциплінарного підходу, тобто проводиться за участі анестезіологів, кардіологів, пульмонологів, терапевтів, хірургів та лікарів інших спеціальностей. При цьому координатором всього процесу зазвичай виступає анестезіолог. У разі необхідності виконання позасерцевого оперативного втручання (особливо екстреного або термінового) пацієнтам із захворюваннями серцево-судинної системи рекомендується мультидисциплінарний підхід з індивідуальною оцінкою ризику ускладнень з боку серцево-судинної системи і розвитку кровотеч, а також можливими змінами у проведеній раніше терапії.

Список літератури

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008; 372: 139–144.
2. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ* 2005;173(6):627–634.
3. Mangano D. Peri-operative cardiovascular morbidity: new developments. *Bailliere's Clin Anaesthesiol* 1999;13:335–48.
4. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal* 2009;30(22):2769–812.
5. Preoperative tests. The use of routine preoperative tests for elective surgery. National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline 3. 2003 Available from: www.nice.org.uk.
6. Eagle KA, Berger PB, Calkins H. et al. ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002;39:542–653.

7. Eagle KA, Brundage BH, Chaitman BR et al. Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Circulation* 1996;93:1278–1317.

8. Noordzij PG, Boersma E, Bax JJ et al. Prognostic value of routine preoperative electrocardiography in patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2006;97:1103–1106.

9. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31–41.

10. Kazmers A, Cerqueira MD, Zierler RE. Perioperative and late outcomes in patients with left ventricular ejection fraction of 35% or less who require major vascular surgery. *J Vasc Surg* 1988;8:307–315.

11. Hammil BG, Curtis LH, Bennett-Guerro E. et al. Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008;108:559–567.

12. ESC Clinical Practice Guidelines on Management of Valvular Heart Disease. *Euro Heart J* 2007;28:230–268.

13. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg* 2000;87:1480–1493.

14. Morris CK, Ueshima K, Kawaguchi T, Hideo A, Froelicher VF. The prognostic value of exercise capacity: a review of the literature. *Am Heart J* 1991;122:1423–1431.

15. Kertai MD, Boersma E, Bax JJ, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, L'Talien GJ, Roelandt JR, van Urk H, Poldermans D. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart* 2003;89:1327–1334.

16. Etchells E, Meade M, Tomlinson G, Cook D. Semiquantitative dipyridamole myocardial stress perfusion imaging for cardiac risk assessment before noncardiac vascular surgery: a metaanalysis. *J Vasc Surg* 2002;36:534–540.

17. Older PO, Smith R, Courtney P, Hone R. Preoperative evaluation of cardiac failure and ischemia in elderly patients by cardiopulmonary exercise testing. *Chest* 1993;104:701–704.

18. Snowden CP, Prentis JM. Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts complications and hospital length of stay in patients undergoing major elective surgery. *Annals of Surgery* 2010;251(3):535–541.

19. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol* 1989;64:651–654.

20. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA, et al. Exercise standards for testing and training: a statement for health-care professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1694–1740.

21. Boersma E, Kertai MD, Schouten O et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med* 2005;118:1134–1141.

22. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043–1049.

23. Kertai MD, Boersma E, Klein J et al. Optimizing the prediction of perioperative mortality in vascular surgery by using a customized probability model. *Arch Intern Med*. 2005;165(8):898–904.

24. Priebe H J. Perioperative myocardial infarction – aetiology and prevention. *Br J Anaesth* 2005; 95: 3–19.

25. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Национальные клинические рекомендации. Сборник / под ред. П.Г. Оганова. – М., 2009. – 528 с.

26. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Национальные клинические рекомендации. Сборник / под ред. П.Г. Оганова. – М., 2009. – 528 с.

27. Management of Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation. ESC Clinical Practice Guidelines. *Euro Heart J* 2007;28:1598–1660.



28. Аксельрод АС, Новикова НА, Полтавская МГ и др. Руководство по функциональной диагностике. Москва: "Золотой стандарт", 2009., с.442.
29. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(17):1763–9.
30. Wijns W, Kolh Ph, Danchin N et al. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Euro Heart Journal* 2010; 31: 2501–2555.
31. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:1789–1794.
32. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008;371:1839–1847.
33. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM et al. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;41:602–609.
34. Juul AB, Wetterslev J, Gluud C et al. Effect of perioperative betablockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomized placebocontrolled, blinded multicenter trial. *BMJ* 2006;332:1482.
35. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1996;335:1713–1720.
36. Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006;152:983–990.
37. Zaugg M, Bestmann L, Wacker J et al. Adrenergic receptor genotype but not perioperative bisoprolol therapy may determine cardiovascular outcome in at-risk patients undergoing surgery with spinal block: the Swiss Beta Blocker in Spinal Anesthesia (BBSA) study: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter trial with 1-year follow-up. *Anesthesiology* 2007;107:33–44.
38. Auerbach AD, Goldman L. b-Blockers and reduction of cardiac events in non-cardiac surgery: scientific review. *JAMA* 2002;287:1435–1444.
39. McGory M L, Maggard M A, Ko C Y. A meta-analysis of perioperative betablockade: what is the actual risk reduction? *Surgery* 2005;138:171–179.
40. Schouten O, Shaw LJ, Boersma E et al. A meta-analysis of safety and effectiveness of perioperative beta-blocker use for the prevention of cardiac events in different types of noncardiac surgery. *Coron Artery Dis* 2006;17:173–179.
41. Stevens RD, Burri H, Tramer MR. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003;97:623–633.
42. Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S et al. Perioperative b-blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008;372:1962–1976.
43. Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT et al. How strong is the evidence for the use of perioperative betablockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2005;331:313–321.
44. Welten GM, Chonchol M, Hoeks SE, Schouten O, Bax JJ, Dunkelgrun M, van Gestel YR, Feringa HH, van Domburg RT, Poldermans D. Beta-blockers improve outcomes in kidney disease patients having noncardiac vascular surgery. *Kidney Int*. 2007;72(12):1527–34.
45. Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2007;104:27–41.
46. Fleischmann KE, Beckman JA, Buller CE, et al. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2009 ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade. *Circulation* 2009;120(21):2123–51.
47. Шукин Ю.В., Вачев А.Н., Суркова Е.А. и др. Роль β-блокаторов и If-ингибитора ивабрадина в снижении частоты развития кардиальных осложнений после операции каротидной эндартерэктомии. *Кардиология* 2008;5:56–59.
48. Fasullo S, Cannizzaro S, Maringhini G, Ganci F, et al. Comparison of ivabradine versus metoprolol in early phases of reperfused anterior myocardial infarction with impaired left ventricular function: preliminary findings. *J Card Fail*. 2009;15(10):856–63.
49. Hindler K, Shaw AD, Samuels J et al. Improved post-operative outcomes associated with preoperative statin therapy. *Anesthesiology* 2006;105:1260–1272.
50. Winkel TA, Schouten O, Vo fite MT, et al. The effect of statins on perioperative events in patients undergoing vascular surgery. *Acta Chir Belg*. 2010;110(1):28–31.
51. Welten GM, Chonchol M, Hoeks SE, et al. Statin therapy is associated with improved outcomes in vascular surgery patients with renal impairment. *Am Heart J*. 2007;154(5):954–61.
52. Williams TM, Harken AH. Statins for surgical patients. *Ann Surg* 2008;247:30–37.
53. Schouten O, Hoeks SE, Welten GM et al. Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. *Am J Cardiol* 2007;100:316–320.
54. Dunkelgrun M, Boersma E, Schouten O et al. Bisoprolol and fluvastatin for the reduction of perioperative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing non-cardiovascular surgery; a randomized controlled trial (DECREASE-IV). *Ann Surg* 2009;249:921–926.
55. Pasceri V, Patti G, Nusca A, Pristipino Ch et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention. Results from the SRMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) Study. *Circulation* 2004;110:674–678.
56. Connor AM, Laposata M. A rapid assay for platelet thromboxane production and its use in assessing prior aspirin ingestion. *Am J Clin Pathol* 1988; 89: 216–221.
57. Cahill RA, McGreal GT, Crowe BH, et al. Duration of increased bleeding tendency after cessation of aspirin therapy. *J Am Coll Surg* 2005; 200: 564–573.
58. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Euro Heart J* 2006;27:2667–2674.
59. Kallis P, Tooze JA, Talbot S, et al. Pre-operative aspirin decreases platelet aggregation and increases post-operative blood loss--a prospective, randomised, placebo controlled, double-blind clinical trial in 100 patients with chronic stable angina. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; 8: 404–409.
60. Ray JG, Deniz S, Olivieri A, et al. Increased blood product use among coronary artery bypass patients prescribed preoperative aspirin and clopidogrel. *BMC Cardiovasc Disord* 2003; 3: 3.
61. Alghamdi AA, Moussa F, Fremes SE. Does the use of preoperative aspirin increase the risk of bleeding in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery? Systematic review and meta-analysis. *J Card Surg* 2007; 22: 247–256.
62. Sun JC, Whitlock R, Cheng J, et al. The effect of pre-operative aspirin on bleeding, transfusion, myocardial infarction, and mortality in coronary artery bypass surgery: a systematic review of randomized and observational studies. *Eur Heart J* 2008; 29: 1057–1071.



63. Anekstein Y, Tamir E, Halperin N, et al. Aspirin therapy and bleeding during proximal femoral fracture surgery. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 418: 205–208.
64. Narendran N, Williamson TH. The effects of aspirin and warfarin therapy on haemorrhage in vitreoretinal surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 81: 38–40.
65. Kong DF. Aspirin in cardiovascular disorders. What is the optimum dose? *Am J Cardiovasc Drugs* 2004; 4: 151–158.
66. Fisher M, Knappertz V. The dose of aspirin for the prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1239–1248.
67. Korte W, Cattaneo M, Chassot P-G et al. Peri-operative management of antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease. Joint position paper by members of the working group on Perioperative Haemostasis of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research (GTH), the working group on Perioperative Coagulation of the Austrian Society for Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care (OGARI) and the Working Group Thrombosis of the European Society for Cardiology (ESC). *Thromb Haemost* 2011; 105: 743–749
68. Burger W, Chemnitz J M, Kneissl G D, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention—cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation—review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257:399–414.
69. Douketis J D, Berger P B, Dunn A S et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6Suppl):299–339.
70. Peter K, Myles PS. Perioperative antiplatelet therapy: A knife-edged choice between thrombosis and bleeding still based on consensus rather than evidence. *Thromb Haemost* 2011; 105: 750–751.
71. Coriat P, Daloz M, Bousseau D, Fusciardi J, Echter E, Viars P. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during noncardiac surgery with intravenous nitroglycerin. *Anesthesiology* 1984;61:193–196.
72. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Jr., et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 734–739.
73. Albaladejo P, Marret E, Piriou V, et al. Perioperative management of antiplatelet agents in patients with coronary stents: recommendations of a French Task Force. *Br J Anaesth* 2006; 97: 580–582.
74. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *J Am Med Assoc* 2005; 293: 2126–2130.
75. Chapman TW, Bowley DM, Lambert AW, et al. Haemorrhage associated with combined clopidogrel and aspirin therapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22:478–479.
76. Moore M, Power M. Perioperative hemorrhage and combined clopidogrel and aspirin therapy. *Anesthesiology* 2004; 101: 792–794.
77. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, et al. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest* 2006; 129: 734–737.
78. Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, et al. Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 234–240.
79. Schouten O, van Domburg RT, Bax JJ, et al. Noncardiac surgery after coronary stenting: early surgery and interruption of antiplatelet therapy are associated with an increase in major adverse cardiac events. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 122–124.
80. Rabbitts JA, Nuttall GA, Brown MJ, et al. Cardiac risk of non-cardiac surgery after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Anesthesiology* 2008; 109: 596–604.
81. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:456–459.
82. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1288–1294.
83. Sharma AK, Ajani AE, Hamwi SM, et al. Major noncardiac surgery following coronary stenting: when is it safe to operate? *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;63:141–5.
84. Lip GY, Huber K, Andreotti F, et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary intervention/ stenting. *Thromb Haemost* 2010;103:13–28.
85. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Europace* 2006;8:746–837.
86. Рекомендации Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции. М.: ООО “Издательский дом Золотой абрикос”, 2005. – 238 с.
87. Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M, Gibler WB, et al. Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *JACC* 2010;55:934–47.
88. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmias. *Euro Heart J* 2003;24:1857–1897.
89. Balsler JR. Perioperative arrhythmias: incidence, risk assessment, evaluation, and management. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6:96–99.
90. Erdman S, Levinsky L, Servadio C et al. Safety precautions in the management of patients with pacemakers when electrocautery operations are performed. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:311–314.
91. Potyk D, Raudaskoski P. Preoperative cardiac evaluation for elective noncardiac surgery. *Arch Fam Med* 1998;7:164–173.
92. Simon A B. Perioperative management of the pacemaker patient. *Anesthesiology* 1977;46:127–131.
93. Shapiro WA, Roizen MF, Singleton MA et al. Intraoperative pacemaker complications. *Anesthesiology* 1985;63:319–322.
94. Crossley G.H., Poole J.E., Rozner M.A, Asirvatham S.J. et al. The Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: Facilities and patient management. Joint project with the American Society of Anesthesiologists (ASA), and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). *Heart Rhythm*. 2011;8(7):1114–54.
95. Guidelines on Prevention, Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis. ESC Clinical Practice Guidelines. *Euro Heart J* 2009;30:2369–2413.
96. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Российские рекомендации. КВТП 2008;7(6) (Приложение 2).
97. Weksler N, Klein M, Szendro G et al. The dilemma of immediate preoperative hypertension: to treat and operate, or to postpone surgery? *J Clin Anesth* 2003;15:179–183.
98. van Diepen S, Bakal JA, McAlister FA, Ezekowitz JA. Mortality and Readmission of Patients With Heart Failure, Atrial Fibrillation, or Coronary Artery Disease Undergoing Noncardiac Surgery An Analysis of 38 047 Patients. *Circulation*. 2011; 124: 289–296.
99. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр). *Сердечная недостаточность* 2010, 1(57).
100. Feringa HH, Bax JJ, Schouten O, Poldermans D. Protecting the heart with cardiac medication in patients with left ventricular dysfunction undergoing major non-cardiac vascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;10:25–31.
101. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Euro Heart J*. 2003;24(9):882–3.



Проблеми та перспективи антимікробної терапії. Застосування препаратів орнідазолу для лікування анаеробних і протозойних інфекцій

На сьогодні в Україні, як і в усьому світі, спостерігається тенденція до розширення асортименту високоактивних антимікробних препаратів системної дії для лікування інфекційно-запальних захворювань різних органів людини, зумовлених грам-негативними та грам-позитивними анаеробними бактеріями (*Bacteroides* і *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides Fragilis*, *Clostridium difficile*, *Peptococcus*), найпростішими (*Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*, деякі штами *Leishmania spp.*), що впливають на стан імунної системи та рівень життя.

Серед зазначених хвороб за поширеністю перші позиції займає трихомоніаз, проблема лікування якого зумовлена специфічними властивостями збудника та постійним зростанням резистентних штамів *Trichomonas vaginalis*, що спричиняє зниження ефективності терапії та перехід захворювання в хронічну форму. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) на три-

хомоніаз щорічно хворіють від 170 до 200 мільйонів людей. Ця інфекція має «космополітичний» характер. Трихомоніаз у людини в 90% випадків має перебіг в асоціації з іншими інфекціями: з гонореєю, хламідіозом, мікоплазмозом, уреоплазмозом, кандидозом (рис. 1).

Першим препаратом, запропонованим для лікування протозойних інфекцій, в тому числі трихомоніазу, був метронідазол похідний 5-нітроімідазолу (5-НІМЗ). Пізніше було синтезовано ряд аналогів метронідазолу, також з високою активністю відносно найпростіших та анаеробних бактерій. Всі ці препарати мають обов'язково нітрогрупу (NO_2) в 5-му положенні імідазольного кільця, зміна їх хімічної структури та фізико-хімічних властивостей, а відповідно і деяких особливостей біологічної дії (головним чином фармакокінетики та токсичності) пов'язана з модифікацією заступників в положеннях 1-го і 2-го кілець. 5-НІМЗ є ДНК-тропними препаратами з бактерицидним типом дії та вибірковою активністю щодо мікроорганізмів, які мають ферментні системи, здатні внутрішньоклітинно відновлювати нітрогрупу з утворенням активних метаболітів. Мішенню дії відновлених 5-НІМЗ в мікробній клітині є ДНК, РНК і клітинні білки.

Розглядають 4 стадії антимікробного ефекту цих препаратів:

- проникнення в мікробну клітину;
- відновлення нітрогрупи під дією ферментних систем бактерій;
- антимікробна дія відновлених продуктів;
- виведення з клітини продуктів трансформації.

На сьогодні з літературних джерел відомо, що орнідазол є перспективним препаратом при лікуванні трихомоніазу.

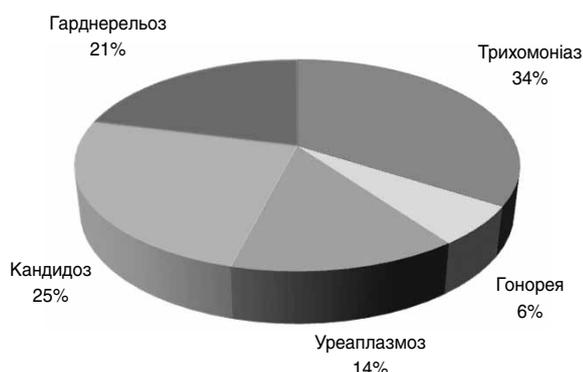


Рис. 1. Частота інфекційних асоціацій при трихомоніазі

ОРНИГИЛ®

ОРНИДАЗОЛ

- Не имеет перекрестной резистентности с метронидазолом;
- Отвечает всем требованиям к препарату для периоперационной антибиотикопрофилактики и лечения хирургических инфекций*;
- Частота развития побочных реакций не превышает **3,7%****;
- Режим введения Орнигила:
1000 мг 1 р/сут. или 500 мг 2 р/сут.

АНТИАНАЭРОБНЫЙ ПРЕПАРАТ С ДЛИТЕЛЬНЫМ ПЕРИОДОМ ПОЛУВЫВЕДЕНИЯ*

* Schweizer W, Striffeler H, Lüdi D, Fröscher R. "Single shot" prevention in abdominal surgery. Antibiotics with long half-life (ceftriaxone, ornidazole) vs antibiotics with short half-life (cefazolin, metronidazole, clindamycin).

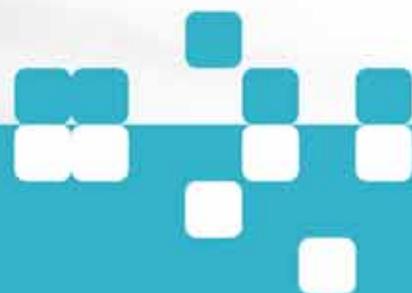
**Христин А.А., Решетников О.В. Клиническая и микробиологическая эффективность метронидазола и орнидазола в лечении урогенитального трихомониаза у мужчин.

Р. с. № UA/10684/01/01 от 06.05.2010



 ЮРІЯ-ФАРМ

www.uf.ua





Порівняльний аналіз клінічної та мікробіологічної ефективності метронідазолу та орнідазолу в лікуванні уrogenітального трихомоніазу наочно демонструють результати дослідження, проведеного в клінічних умовах за участі 427 пацієнтів (рис. 2).

Як свідчать представлені дані, клінічна ефективність метронідазолу і орнідазолу становить 57,6% і 94,5%, а мікробіологічна — 77% і 98,2% відповідно. Отримані результати доводять, що при лікуванні досліджуваними препаратами мікроорганізми виявляють захисні властивості і утворюють стійкі штами значно частіше при застосуванні метронідазолу (рис. 3). Орнідазол не відзначено в списку препаратів, до яких розвивається резистентність. Отже, порівняльний аналіз показав, що орнідазол має більш виражену терапевтичну ефективність і є безпечнішим, ніж метронідазол. Ще однією перевагою орнідазолу можна вважати більший період його напіввиведення порівняно з метронідазолом (8,5 і 14 годин), що дозволяє довше зберігати високу концентрацію препарату в крові й тканинах і, відповідно, зменшувати кратність прийому. Курс лікування орнідазолом становить 5 днів, метронідазолом — 7 днів. Важливою перевагою застосування орнідазолу при лікуванні уrogenітального трихомоніазу є низька частота виникнення побічних явищ порівняно з метронідазолом (3,7% і 59% відповідно).

Проблема порушень вагінальної мікрофлори у жінок має особливу значимість в акушерсько-гінекологічній практиці, оскільки порушення мікробіоцинозу призводять до зниження неспецифічної резистентності та виникнення запальних процесів у матері і плоду.

Дослідженнями останніх років встановлено, що при патологічних станах, що супроводжуються порушенням вагінальної мікрофлори, спостерігається різке підвищення кількості неспорутворюючих анаеробів (насамперед роду *Bacteroides*) і *Gardnerella vaginalis* при вираженому зниженні кількості лактобактерій. Такий патологічний синдром прийнято позначати як бактеріальний вагіноз (БВ), що характеризується заміщенням лактобацил вагінальної флори умовно-патогенними анаеробними мікроорганізмами.

Відомості про частоту виникнення БВ в структурі запальних захворювань статевих органів варіюють, за даними різних авторів, від 30 до 80%. Показано, що в 50% випадків захворювання може мати безсимптомний перебіг. У США БВ щорічно зумовлює 10 млн звернень жінок до лікаря. Так, в загальній популяції БВ зустрічається у 19,2% жінок репродуктивного віку. За вітчизняними даними БВ виявляється у 24% практично здорових невагітних жінок.

Серед 200 пацієнток, що звернулися зі скаргами на тривалі і рясні виділення з піхви, у 61% був діагностований БВ, у 33 (16,5%) — вульвовагінальний кандидоз, у 3 (1,5%) — атрофічний вагініт, у 2 (1%) — цитолітичний вагіноз. Серед вагітних жінок БВ зустрічається від 10 до 46% випадків у групах різного ступеня ризику.

В даний час з метою лікування БВ пропонуються різні препарати, які випускаються в різних лікарських формах і призначені для локального та системного застосування. Одним із таких препаратів, що відносяться до групи 5-НІМЗ, є орнідазол. Препарат добре переноситься пацієнтами та практично не має побічних ефектів (рис. 4). Динаміка клінічних проявів до і після терапії орнідазолом має позитивний характер (рис. 5).

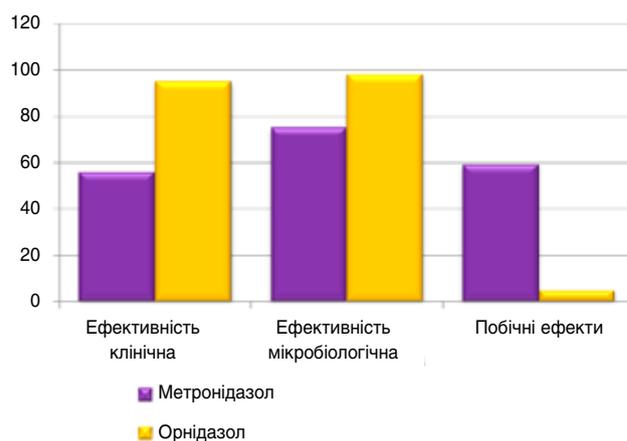


Рис. 2. Порівняльна ефективність і переносимість метронідазолу та орнідазолу

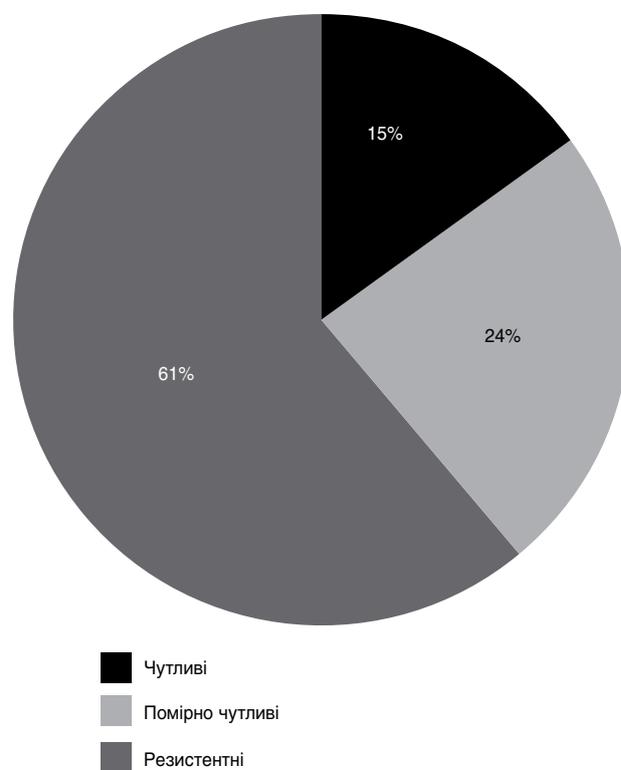
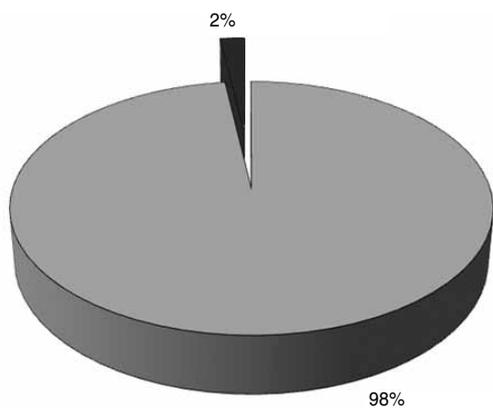


Рис. 3. Чутливість *Trichomonas vaginalis* до метронідазолу

Урологи, ортопеди-травматологи, хірурги, акушери-гінекологи для профілактики і терапії післяопераційних ускладнень, у тому числі для терапії мікст-інфекцій, рекомендують препарати орнідазолу у формі інфузій.

Переваги розчину орнідазолу для інфузій дозволяють називати його препаратом №1 для антибактеріальної терапії та профілактики хірургічних інфекцій, а саме:

- виражена антимікробна, антипротозойна активність завдяки хімічному складу (наявність активного атома хлору забезпечує активний і пасивний транспорт речовини в клітину);
- відсутність резистентності мікроорганізмів (чутливість понад 96%);
- можливість застосування у пацієнтів з ураженням печінки і нирок завдяки низькій токсичності;



Відсутність побічних ефектів
Діарея

Рис. 4. Характеристика побічних ефектів орнідазолу при лікуванні бактеріального вагінозу

- добре проникнення в усі органи і тканини, в тому числі головний мозок;
- тривала ефективна антимікробна дія завдяки низькому (менше 13%) відсотку зв'язування з білками плазми і тривалого (12–14 годин) періоду напіввиведення;

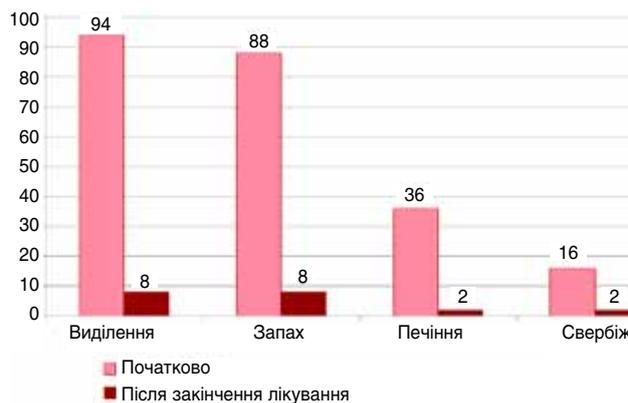


Рис. 5. Динаміка клінічних проявів до і після терапії орнідазолом

- висока біодоступність (понад 90%), яка не залежить від супутньої терапії та прийому їжі.

Схеми застосування орнідазолу для профілактики і терапії післяопераційних інфекційних ускладнень наведено в таблиці.

Дані щодо ефективності застосування орнідазолу для профілактики післяопераційних інфекційних ускладнень наведено на рисунку 6.

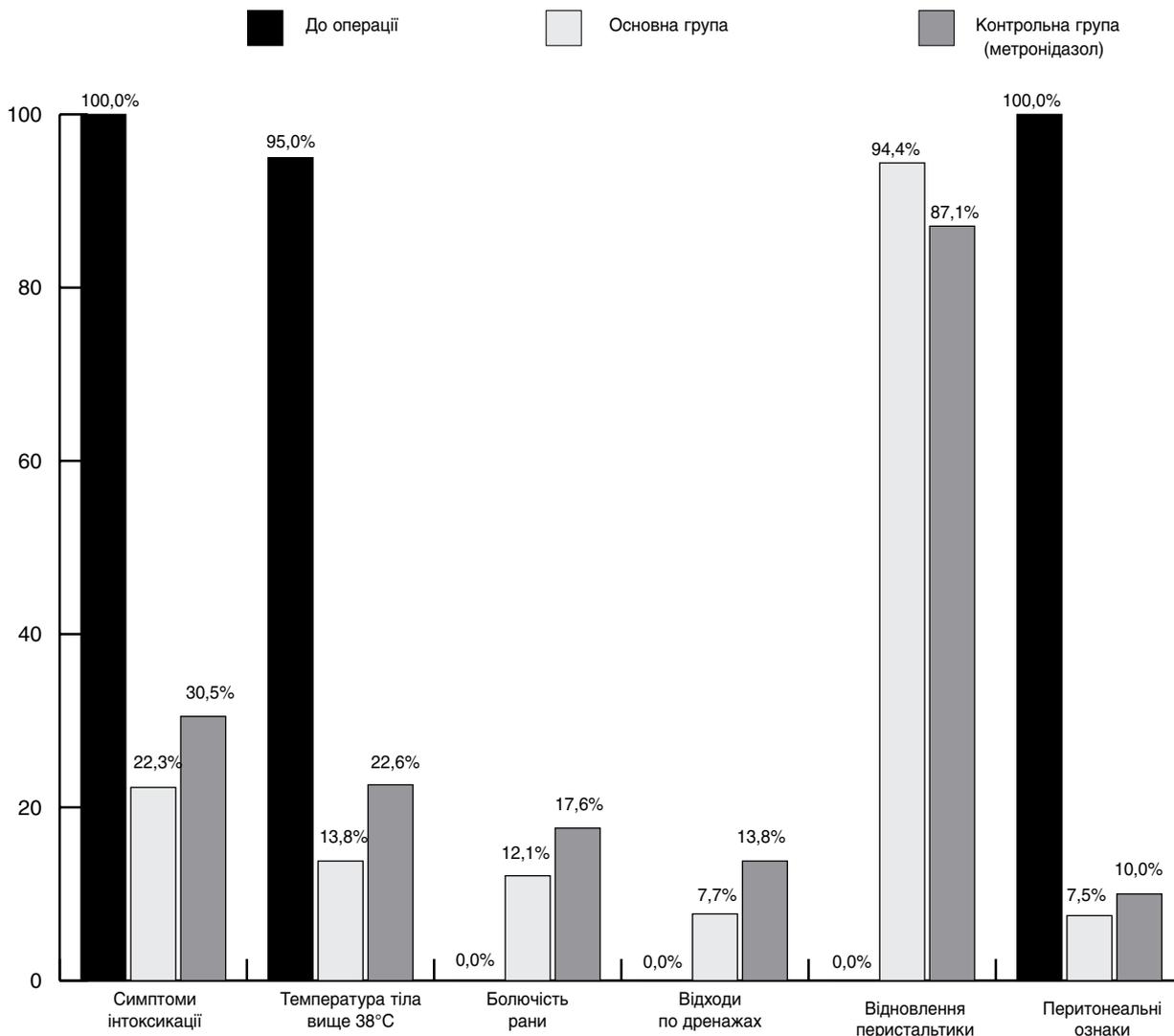


Рис. 6. Порівняльна ефективність в профілактиці післяопераційних інфекційних ускладнень метронідазолу та орнідазолу (клінічні випробування, клінічна база — Державний фармакологічний центр МОЗ України)



Таблиця. Схеми застосування орнідазолу для профілактики і терапії післяопераційних інфекційних ускладнень

Захворювання	Дорослі і діти з масою тіла більше 35 кг	Діти з масою тіла до 35 кг
Анаеробна інфекція	В/в 500 мг/100 мл 1–2 рази на добу (500 мг/100 мл 2 рази або 1000 мг 1 раз), курс 5–10 днів	В/в 20 мг/кг маси тіла на добу, розділено на 3 прийоми
Анаеробна інфекція — ступінчаста терапія	В/в 500 мг/100 мл 1–2 рази на добу (500 мг/100 мл 2 рази або 1000 мг 1 раз), курс 5 днів. Пізніше – по 500 мг (1 таблетка) 2 рази на добу, курс 5 днів	В/в 20 мг/кг маси тіла на добу на 3 прийоми, курс 5 днів. Пізніше – по 40 мг/кг маси тіла на добу на 2 прийоми, курс 5 днів
Профілактика післяопераційних ускладнень	В/в 500 мг/100 мл 1–2 рази в день операції та в/в 500 мг/100 мл 2–3 рази на наступний день після операції	В/в 20 мг/кг маси тіла на добу на 3 прийоми перед операцією і 20 мг/кг маси тіла на добу на 3 прийоми на наступний день після операції

Таким чином, застосування орнідазолу у формі інфузій або у вигляді ступінчастої терапії ефективно запобігає розвитку клінічних симптомів післяопераційних інфекційних ускладнень.

Висновок

Проведений порівняльний аналіз дозволяє рекомендувати препарати на основі орнідазолу для лікування найбільш поширених інфекційно-запальних захворювань різних органів людини, зумовлених грам-негативними та грам-позитивними анаеробними бактеріями, найпростішими. Для профілактики і терапії післяопераційних ускладнень, у тому числі для терапії мікст-інфекцій, рекомендовано препарати орнідазолу у формі інфузій.

Список літератури

1. Падейская Е.Н. 5-Нитроимидазолы – антимикробные препараты для лечения бактериальных и протозойных инфекций [Электронный ресурс] / Е.Н. Падейская // Consilium-Medicum. – 2004. – Т. 6, №1. – Режим доступа: <http://trichomoniasis.ru>.
2. Тихомиров А.Л. Урогенитальный трихомониаз / А.Л. Тихомиров, Ч.Г. Олейник // Лечащий врач. – 2003. – №7. – С. 23–29.

3. Халдин А.А. Урогенитальный трихомониаз: вопросы антибактериальной терапии [Электронный ресурс] / А.А. Халдин, К.М. Ломоносов, И.М. Изюмова, А.А. Фадеев. – Режим доступа: <http://trichomoniasis.ru/8-urogenitalnyj-trikhomoniaz-voprosy.html>

4. Хрянин А.А. Клиническая и микробиологическая эффективность метронидазола и орнидазола в лечении урогенитального трихомониаза у мужчин [Электронный ресурс] / А.А. Хрянин, О.В. Решетников. – Режим доступа: <http://trichomoniasis.ru/9-klinicheskaja-i-mikrobiologicheskaja.html>.

5. Бобрицька Л.О. Ефективність метронідазолу й орнідазолу при лікуванні урогенітального трихомоніазу / Л.О. Бобрицька // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV, №1. – С. 120–121.

6. Бобрицька Л.О. Фармакологічні дослідження лікарського препарату на основі орнідазолу / Л.О. Бобрицька, К.Г. Жемерова, О.В. Дунай // Клінічна фармація. – 2011. – №2. – С. 31–33.

7. Дмитрієвський Д.І. Сучасна антибактеріальна терапія трихомоніазу, амебіазу, лямбліозу: інформ. лист №245-2009 / Д.І. Дмитрієвський, Л.О. Бобрицька, О.М. Нікітенко. – К.: Укрмедпатентінформ, 2010. – Вип. 8. – 4 с.

8. Бобрицька Л.О. Застосування препарату «Мерадазол» в антибактеріальній терапії / Л.О. Бобрицька, О.М. Нікітенко // Фармація України. Погляд у майбутнє: матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України (м. Харків, 15–17 вересня 2010 р.). – Харків: НФаУ, 2010. – С. 444.



Головная боль

Классификация, диагностика, лечение

Головная боль является одной из самых частых жалоб у пациентов, обращающихся к врачам разных специальностей. Хотя бы единичные эпизоды кратковременной головной боли испытывает практически каждый человек, а у 46% взрослого населения она возникает систематически.

Представляем раздел, посвященный диагностике и лечению головной боли, клинических рекомендаций «Болевой синдром: патогенез, клиника, лечение» Российского межрегионального общества по изучению боли (М.Л. Кукушкин, Г.Р. Табеева, Е.В. Подчуфарова; под редакцией Н.Н. Яхно, 2011).

Головная боль является одной из самых частых жалоб у пациентов, обращающихся к врачам разных специальностей. Хотя бы единичные эпизоды кратковременной головной боли испытывает практически каждый человек, а у 46% взрослого населения она возникает систематически. Головная боль может быть вызвана множеством причин: известно более 150 различных заболеваний, которые могут проявляться выраженным цефалгическим синдромом. В соответствии с современными принципами Международной классификации головной боли (МКГБ) все существующие формы головной боли подразделяются на две большие группы: первичная и вторичная (симптоматическая) (табл. 1). Первичная головная боль встречается значительно чаще и составляет 95–98% всех форм цефалгий. Диагноз первичной формы головной боли предполагает, что анамнез, физикальный и неврологический осмотр, а также дополнительные методы исследования не выявляют органической причины, т.е. исключают вторичный характер головной боли. Термин «вторичная» головная боль используется для обозначения состояний, которые связаны или являются следствием каких-либо заболеваний.

Головная боль является одной из самых частых жалоб у пациентов, обращающихся к врачам разных специальностей. Хотя бы единичные эпизоды кратковременной головной боли испытывает практически каждый человек, а у 46% взрослого населения она возникает систематически.

Мигрень

Мигрень — это хроническое заболевание нервной системы, проявляется стереотипными приступами односторонней пульсирующей головной боли, которая сопровождается симптомами тошноты, рвоты, фото- и фонофобии. Длительность приступа мигрени варьирует от 4 до 72 часов. Во многих случаях приступы возникают в результате воздействия провоцирующих факторов, наиболее частыми среди которых являются: стрессовое воздействие, нарушения режима сна и бодрствования, менструация, перемена часовых поясов, пищевые продукты (сыр, шоколад, цитрусовые, яйца, копчености и др.) и напитки (красное вино, пиво, кофе).

Клинически мигрень подразделяется на две основные формы: мигрень без ауры (МБА) и мигрень с аурой (МА) (табл. 2). МБА наблюдается в 80% всех случаев мигрени. Многие пациенты могут испытывать приступы мигрени как с аурой, так и без нее.

Таблица 1. Первичная и вторичная головная боль

Первичная головная боль	Вторичная головная боль
1. Мигрень	1. Головная боль, связанная с травмой головы и/или шеи
2. Головная боль напряжения	2. Головная боль, связанная с сосудистыми поражениями черепа и шейного отдела позвоночника
3. Пучковая (кластерная) головная боль	3. Головная боль, связанная с несосудистыми внутричерепными поражениями
4. Пароксизмальная гемикрания	4. Головная боль, связанная с применением различных веществ или их отменой
5. Кратковременная односторонняя невралгическая головная боль с инъекцией конъюнктивы и слезотечением (КОНКС) (Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache attacks with Conjunctival injection and Tearing — SUNCT)	5. Головная боль, связанная с инфекциями
6. Другие виды первичной головной боли	6. Головная боль, связанная с нарушением гомеостаза
	7. Головная и лицевая боль, связанная с нарушением структур черепа, шеи, глаз, ушей, носовой полости, пазух, зубов, ротовой полости или других структур черепа и лица
	8. Головная боль, связанная с психическими заболеваниями
	9. Краниальные невралгии и центральные причины лицевой боли



Таблица 2. Диагностические критерии мигрени без ауры

А	По меньшей мере 5 приступов, отвечающих критериям Б–Г
Б	Продолжительность приступов 4–72 часа (без лечения или при неэффективном лечении)
В	Головная боль имеет как минимум две из следующих характеристик: <ul style="list-style-type: none"> • односторонняя локализация; • пульсирующий характер; • интенсивность боли от средней до значительной; • головная боль ухудшается от обычной физической активности или требует прекращения обычной физической активности (например, ходьба, подъем по лестнице)
Г	Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов: <ul style="list-style-type: none"> • тошнота и/или рвота; • фотофобия или фонофобия
Д	Не связана с другими причинами (нарушениями)

Клинически приступ мигрени протекает в виде несколько фаз: продром, аура, головная боль с ассоциированными симптомами, разрешение боли и постдром. Симптомы продромального периода возникают перед приступом мигрени в пределах от 2 дней до нескольких часов. К наиболее частым продромальным симптомам относятся раздражительность, физическая и психическая гиперактивность, повышение чувствительности к свету и звукам, непреодолимые пищевые пристрастия, усиление функции кишечника и мочевого пузыря, жажда, ощущение отрешенности, поведенческая заторможенность, ощущение усталости, трудности фокусирования зрения, зевота или избыточная сонливость, смазанность речи, нарушения концентрации внимания, общая слабость, анорексия.

По завершении продромального периода или по мере его стихания начинается болевая фаза приступа. Характерно постепенное нарастание боли от слабой, умеренной до интенсивной. В большинстве случаев боль носит односторонний характер. При этом сторона боли может меняться даже в течение одной атаки. Боль возникает в глазничной области, в области внутреннего угла глаза или в лобно-височной области. Боль при мигрени вначале бывает тупой, затем может становиться пульсирующей (усиливающейся с каждым ударом пульса), а потом по мере развития приступа перерастает в постоянную боль. Многие пациенты в болевой фазе испытывают разнообразные сопровождающие симптомы в виде повышенной чувствительности к яркому свету (фотофобия), громким звукам (фонофобия), различным запахам (осмофобия). По мере стихания мигренозной атаки у большого числа пациентов отмечается постдромальный период, во время которого пациенты испытывают слабость, подавленность, потерю энергии, трудности концентрации внимания, нарушение координации движений. Длительность постприступного периода — от нескольких часов до 2 суток.

Мигрень с аурой (МА) встречается существенно реже, примерно у 5–10% всех больных с мигренью, но аура без головной боли является более распространенным явлением и часто не распознается и не диагностируется (табл. 3).

Таблица 3. Диагностические критерии мигрени с аурой

А	По меньшей мере 2 приступа, отвечающие критерию Б
Б	Мигренозная аура, отвечающая критериям В и С для одного из типов 1.2.1–1.2.6
В	Не связана с другими причинами (нарушениями)

У части пациентов, которые составляют около 10% всех больных с мигренью, имеется сосуществование двух форм мигрени. В этих случаях возникают приступы как с аурой, так и без нее. Возможна трансформация одной формы мигрени в другую в течение жизни, а также появление симптомов ауры без последующего развития головной боли, что нередко наблюдается в более зрелом возрасте у больных с МА.

Аура мигрени представляет собой расстройство, проявляющееся повторяющимися эпизодами обратимых очаговых неврологических симптомов, обычно нарастающих в течение 5–20 минут и продолжающихся не более 60 минут (табл. 4).

Таблица 4. Клинические критерии мигренозной ауры

- Симптом стереотипен и имеет повторяющийся характер
- Большинство эпизодов ауры сопровождаются головной болью обычно мигренозного типа
- Нейровизуализация и другие методы исследования не предполагают иного объяснения происхождения симптомов ауры

В МКГБ-2 частые типы ауры (зрительная, сенсорная и дисфазическая) определяются как «типичные» формы ауры. Зрительная аура — это самый частый симптом ауры, который отмечается у 99% пациентов с МА, по крайней мере, в большинстве приступов. Сенсорная аура отмечается у 30–54% пациентов с МА, дисфазическая аура — у 20–32% больных. Когда наблюдаются несколько симптомов ауры, они, как правило, развиваются последовательно: зрительная аура обычно сменяется сенсорной или афазической. Зрительная аура наблюдается почти во всех приступах, тогда как сенсорная и афазическая аура отмечается только в части атак. Наиболее типичными проявлениями зрительной ауры являются иллюзии мерцания и вспышек света, а также фортификационный спектр, при котором зрительные иллюзии зигзагов возникают рядом с точкой фиксации зрения, постепенно распространяясь вправо или влево (в зависимости от стороны полушария, зрительная кора которого генерирует изображение). К редким типам ауры относятся обонятельная аура, слуховая, абдоминальная, аура с нарушением нервно-психических функций, двигательная аура и аура при мигрени базилярного типа, а также аура в виде системного головокружения.

Лечение мигрени

Существует два основных направления лечения мигрени: купирование приступа и профилактическая терапия. Выбор оптимального средства для облегчения мигренозной боли среди существующего множества анальгетических средств является не простым для каждого пациента с мигренью. Мигренозные приступы



чрезвычайно варьируют по тяжести, временным характеристикам, выраженности сопровождающих симптомов, как у разных больных, так и у одного пациента в разных приступах. С учетом этого выбор средства для купирования атак должен быть индивидуализирован в соответствии с потребностями каждого пациента.

Традиционно лечение приступа мигрени может подразделяться на неспецифическое и специфическое. Неспецифическая терапия подразумевает использование средств, которые применяются для лечения болевых синдромов различной локализации и включает несколько классов препаратов: простые анальгетики, комбинированные анальгетики (в комбинации с кофеином, буталбиталом, короткодействующими барбитуратами), нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), опиоиды, а также препараты для купирования сопровождающих симптомов. К специфическим антимигренозным средствам относят препараты эрготамина и селективные агонисты 5-HT₁ В/1В рецепторов (триптаны), которые используются почти исключительно для лечения мигрени (табл. 5).

Таблица 5. Фармакологические средства, применяемые для купирования приступа мигрени

Препараты с неспецифическим механизмом действия	<ul style="list-style-type: none"> • Анальгетики (парацетамол, кодеин) • Нестероидные противовоспалительные препараты (аспирин, ибупрофен, индометацин, диклофенак) • Комбинированные препараты (кофергот, кофетамин, синкаптон, саридон, солпадеин и др.)
Специфические антимигренозные средства	<ul style="list-style-type: none"> • Селективные агонисты 5HT₁ рецепторов — триптаны (суматриптан, золмитриптан, элетриптан, наратриптан) • Неселективные агонисты 5 HT₁ рецепторов (эрготамин, дигидроэрготамин) • Вспомогательные средства (метоклопрамид, домперидон)

Профилактическое медикаментозное лечение назначается всем больным, имеющим соответствующие показания, которые касаются не только частоты и тяжести приступов головной боли, но и степени ее влияния на повседневное функционирование и многих других факторов. Выбор фармакологического средства для превентивной терапии основывается на индивидуальных особенностях пациента, характеристиках приступов и спектре коморбидных расстройств (табл. 6).

Наряду с фармакологическим лечением во всех случаях должны быть рассмотрены возможности нелекарственной терапии. К методам нелекарственной терапии, которые доказали профилактическую эффективность при мигрени, относятся: поведенческая терапия, релаксационный тренинг, биологическая обратная связь, акупунктура. Высокой эффективностью и безопасностью, доказанной в РКИ, является использование альтернативных методов профилактической терапии: применение рибофлавина (витамина В₁₂), коэнзима Q₁₀ и тиоктовой (α-липоевой) кислоты, ботулинотерапии. Фитотерапия как популярное направление народной медицины применяется весьма широко при различных типах головной боли. Специальные клинические двойные слепые исследования показали эффективность в профилактическом лечении мигрени (снижение частоты приступов) двух фитопрепаратов: *Thanaacetum parthenium* (синонимы: ромашка девичья, ромашка крупная, пижма девичья, пиретрум девичий) и *Petacites hybridus* (синонимы: белокопытник, подбел, камчужная трава, матерник, царский корень, чумной корень).

Кроме того, в клинической практике нередко встречаются пациенты с мигренью, у которых заболевание сопровождается развитием осложнений заболевания. В соответствии с МКГБ к ним относятся: хроническая мигрень, мигренозный статус, персистирующая

Таблица 6. Минимальные терапевтические дозы и режим титрования средств профилактики мигрени

Препарат	Суточная терапевтическая доза	Режим титрования дозы
Антиэпилептические средства		
Вальпроат натрия	1000 мг	Начало с 250 мг, увеличивая по 250 мг в неделю
Топирамат	100 мг	Начало с 25 мг, увеличивая по 25 мг в неделю
Блокаторы β-аденорецепторов		
Пропранолол	120 и 160 мг	Начало с 40 мг, увеличивая по 40 мг в неделю
Метопролол	50, 100, 200 мг	Начало с 50 мг, увеличивая по 50 мг в неделю
Надолол	80 и 120 мг	Начало с 40 мг, увеличивая по 40 мг до появления побочных эффектов
Блокаторы кальциевых каналов		
Верапамил	240 и 480 мг	Начало с 40 мг, увеличивая по 40 мг в неделю
Флунаризин	10 мг	Начало с 10 мг на ночь
Антидепрессанты		
Амитриптилин	50 мг	Начало с 10 мг на ночь, увеличивая по 10 мг в неделю
Нортриптилин	50 мг	Начало с 10 мг на ночь, увеличивая по 10 мг в неделю
Венлафаксин	75 и 150 мг	Начало с 37,5 мг, удваивая дозу каждую неделю
Магния глюконат	800 мг	Начало с 400 мг, удваивая дозу через неделю
Рибофлавин	400 мг	Начало с 200 мг, удваивая дозу через неделю
Коэнзим Q₁₀	300 мг	Начало с терапевтической дозы



аура без инфаркта, мигренозный инфаркт, припадок, вызванный мигренью.

Хроническая мигрень представляет собой состояние, при котором мигренозная головная боль возникает в течение 15 или более дней в месяц на протяжении более чем 3 месяцев при отсутствии злоупотребления лекарственными препаратами (лекарственного злоупотребления). При наличии абзусного фактора, как правило, именно он является фактором хронизации головной боли. Большинство случаев хронической мигрени начинаются в форме эпизодической мигрени без ауры. По мере хронизации головная боль может утратить отчетливый приступообразный характер, хотя в некоторых случаях периодичность приступов сохраняется, но они становятся чаще.

Мигренозный статус относится к достаточно редким проявлениям мигрени и рассматривается как изнуряющий приступ мигрени, длящийся более 72 часов. Он характеризуется устойчивостью к традиционной терапии мигрени.

Мигренозный инфаркт — это ишемический инсульт, который развивается во время приступа мигрени с аурой, характерного для данного пациента. Для более точной верификации мигренозного инфаркта необходимо, чтобы инсульт отвечал нескольким критериям:

- неврологический дефект должен точно воспроизводить мигренозные симптомы предшествующих атак мигрени;
- развитие инсульта должно происходить в течение типичной для данного пациента мигренозной атаки;
- все другие причины инсульта должны быть исключены.

Для полного исключения других причин ишемического инсульта обследование должно включать коагулограмму, ультразвуковое исследование экстракраниальных сосудов, холтеровское мониторирование и трансторакальную эхокардиографию, в некоторых случаях — чрезпищеводную эхокардиографию.

Персистирующая аура без инфаркта — это симптомы ауры, персистирующие более 1 недели, без визуализационных признаков инфаркта мозга. К этой форме чаще относятся случаи мигренозных приступов, которые сопровождаются головной болью слабой интенсивности или протекают без нее и включают ауру, симптомы которой длятся необычайно долго.

Из приступа мигрени в редких случаях может развиваться эпилептический припадок. Эти случаи и принято обозначать термином «припадок, вызванный мигренью» (мигрень-эпилепсия). Мигрень-эпилепсия может быть диагностирована только у больных, страдающих мигренью с аурой. Сюда не могут относиться случаи с развитием головной боли до или после припадка, также как и наличие обоих заболеваний у одного пациента

Головная боль напряжения

Головную боль напряжения (ГБН) относят к самой частой форме первичной головной боли. Нечастые эпизодические ГБН (один и менее эпизодов головной боли в месяц) имеют очень высокую распространенность в популяции (51–59%), однако они не являются поводом для обращений к специалистам. Между тем, от 18%

до 37% людей в популяции страдают ГБН с частотой приступов более 1 раза в месяц, 10–20% — еженедельными приступами и 2–6% лиц в общей популяции имеют хронические ГБН с длительностью болевых эпизодов более полугода. В среднем возраст начала заболевания при ГБН составляет 20–30 лет, а пик заболеваемости приходится на 20–39 лет. Соотношение мужчин и женщин при ГБН составляет 4:5. В целом, ГБН является прогностически благоприятным заболеванием. Пациенты с ГБН, в отличие от больных мигренью, в целом характеризуются крайне низкой обращаемостью за медицинской помощью: около 16% больных с ГБН (в сравнении с 59% больных мигренью) осуществляют хотя бы одну консультацию по поводу головной боли.

ГБН подразделяют на две формы: эпизодическую (ЭГБН), которая, в свою очередь, подразделяется на нечастую (менее 12 дней в году) и частую (12 и более дней, но менее 180 дней в году) формы; и хроническую форму (ХГБН) — более 180 дней в году. Несмотря на принципиальные различия частоты, степени дезадаптации пациентов и некоторые патофизиологические особенности, основные клинические проявления этих двух форм качественно трудно различимы. Вышеупомянутые подтипы подразделяются еще на две категории в зависимости от наличия или отсутствия напряжения перикраниальных мышц (табл. 7).

Таблица 7. Классификация головной боли напряжения (ГБН)

Нечастая эпизодическая ГБН	1. Нечастая эпизодическая ГБН, сочетающаяся с напряжением (болезненностью) перикраниальных мышц 2. Нечастая эпизодическая ГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц
Частая эпизодическая ГБН	1. Частая эпизодическая ГБН, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц 2. Частая эпизодическая ГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц
Хроническая ГБН	1. Хроническая ГБН, сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц 2. Хроническая ГБН, не сочетающаяся с напряжением перикраниальных мышц
Возможная ГБН	1. Возможная нечастая эпизодическая ГБН 2. Возможная частая эпизодическая ГБН 3. Возможная хроническая ГБН

В МКГБ-2 для каждого подтипа ГБН имеются критерии в соответствии с представленной выше классификацией. Общими для всех подтипов являются следующие критерии: наличие по крайней мере двух из следующих характеристик: двусторонняя локализация, сжимающий/давящий (непульсирующий) характер, интенсивность боли от легкой до умеренной, головная боль не усиливается от обычной физической нагрузки (например, ходьба, подъем по лестнице); отсутствие тошноты или рвоты (возможно снижение аппетита), возможно наличие либо фотофобии, либо фонофобии.

Боль при ГБН, как правило, носит монотонный, персистирующий характер с колебаниями интенсивности в течение дня. Она часто описывается пациентами как



чувство давления, напряжения или стягивания вокруг головы наподобие «каска» и гораздо реже предьявляется в виде собственно болевых ощущений. В некоторых случаях пациенты отмечают короткие эпизоды острой прокалывающей односторонней боли. Около четверти больных с ГБН систематически отмечают эпизоды резкого усиления боли с появлением ощущений пульсации в голове. Умеренная и низкая интенсивность боли при ГБН отмечается у 87–99% больных. Это в одинаковой мере относится как к ЭГБН, так и к ХГБН. В целом в популяции среди ХГБН 16% отмечают низкой интенсивности и 78% — умеренной интенсивности боли, лишь 4% испытывают интенсивную головную боль. Боль, как правило, носит симметричный характер (у 90% больных). При этом преимущественная локализация боли при ГБН характеризуется высокой меж- и внутрииндивидуальной вариабельностью. Нередко больные с ГБН связывают появление болевых эпизодов с перенесенным стрессом. Столь же часто отмечается возникновение эпизодов ГБН после физического и психического переутомления. Нерегулярное питание и нарушение режима сна и бодрствования, как и при мигрени, являются характерными провоцирующими факторами, хотя такие факторы, как резкие запахи, дым, яркий свет и метеофакторы, редко выступают в роли провокаторов эпизодов ГБН. При хронической форме ГБН достаточно часто отмечается ее возникновение ночью или утром при пробуждении. Определение индивидуальных провоцирующих факторов, тем не менее, при ГБН представляется крайне трудным, поскольку большинство атак — как при эпизодической, так и при хронической форме — являются спонтанными.

Как для эпизодических, так и для хронических форм ГБН важнейшую роль играет фактор мышечного напряжения. Поэтому пальпаторное исследование мышц скальпа и шеи является рутинной клинической рекомендацией при обследовании этих больных. Частота этих проявлений и выраженность существенно увеличивается при нарастании частоты эпизодов головной боли. Выявление данного феномена возможно и при отсутствии боли.

В происхождении ГБН принимают участие как периферические, так и центральные ноцицептивные механизмы. Наиболее обсуждаемыми являются психические факторы (психическое напряжение, острый или хронический эмоциональный стресс), снижение уровня болевых порогов, прежде всего — активации ноцицепторов мышц и фасций, а также дефицит функционирования нисходящих антиноцицептивных систем на различных уровнях. Это основные механизмы, приводящие к напряжению перикраниальных мышц и собственно головной боли. Феномен мышечного напряжения приводит к формированию мышечно-тонического синдрома — болезненного напряжения мышц головы и шеи. Причиной может быть позное напряжение, т.е. состояние, связанное с длительным или вынужденным, неудобным положением шеи или головы. Такое напряжение нередко возникает во время длительной работы за компьютером, за рулем автомобиля. Эмоциональный стресс является

фактором не только вызывающим, но и поддерживающим мышечное напряжение. Формируется последовательность определенных событий: стресс — мышечное напряжение — боль. В основе формирования мышечно-тонического синдрома лежит механизм «порочного круга», когда повторяющееся напряжение мышцы, возникающее в ответ на эмоциональный стресс, приводит к рефлекторному напряжению и ишемизации (нарушению кровообращения) мышцы, перевозбуждению спинальных нейронов, повышению чувствительности (сенситизации) болевых рецепторов мышцы, позным нарушениям и еще большему усилению боли. Болезненность и напряжение мышц нарастают по мере увеличения интенсивности и частоты эпизодов головной боли. Обязательные для пациентов с ГБН (особенно при хронической форме) эмоциональный стресс и психические нарушения (депрессия и тревога), в свою очередь, поддерживают мышечное напряжение, приводя к персистенции боли. Шейный мышечно-тонический синдром приводит к тому, что наряду с головной болью большинство пациентов с ГБН жалуются на преходящие или постоянные болевые ощущения или чувство напряжения и дискомфорта в области затылка, задней поверхности шеи и надплечий (синдром «вешалки для пальто»), а также в мышцах лица, чаще жевательных и височных.

Диагноз ГБН ставится на основании анализа жалоб (характер и двусторонняя локализация боли, низкая или умеренная ее интенсивность, отсутствие или умеренная выраженность сопровождающих симптомов) и анамнеза заболевания (связь эпизодов головной боли с негативными эмоциями, хроническим стрессом, длительным позным перенапряжением). Тщательный расспрос позволяет выявить у большинства пациентов жалобы на повышенную тревожность, сниженный фон настроения, тоску, апатию, или наоборот — агрессивность и раздражительность, плохое качество ночного сна. При осмотре, как и при использовании дополнительных электрофизиологических и нейровизуализационных методов обследования, органических неврологических нарушений у этих пациентов не обнаруживается. Единственной объективной находкой у пациентов с ГБН является выявление напряжения и болезненности перикраниальных мышц. Выявление мышечно-тонического синдрома может быть осуществлено с помощью пальпаторного исследования перикраниальных мышц, который является важной частью осмотра пациентов с ГБН. Проводится пальпация следующих мышц: височные, жевательные, заднешейные, трапециевидные. Осуществляется пальпация точек в лицевых и перикраниальных мышцах, которая оценивается в соответствии с 4-балльной вербальной оценкой: 0 — нет боли; 1 — слабая боль; 2 — умеренная боль; 3 — сильная боль. Пальпацию следует проводить мелкими вращательными движениями вторым и третьим пальцами, а также при надавливании в области височных, жевательных, грудинно-ключично-сосцевидных, трапециевидных мышц, а также мышц задней поверхности шеи и прикрепляющихся к сосцевидному отростку черепа сзади.



Таблица 8. Методы лечения головной боли напряжения (ГБН)

Вид ГБН	Вид лечения	Средства
Эпизодическая ГБН	Фармакологическое купирование	Ацетилсалициловая кислота, парацетамол, НПВП, миорелаксанты опиоиды, седативные средства
	Нефармакологическое купирование	Поведенческая терапия (релаксационный тренинг и др.), физиотерапия, массаж
	Профилактическое лечение	Амитриптилин, биологическая обратная связь, акупунктура
Хроническая ГБН	Фармакологическое купирование	Ограничение ежедневного использования анальгетиков, седативных средств, НПВП
	Нефармакологическое купирование	Поведенческая терапия, физиотерапия, массаж
	Профилактическое лечение	Амитриптилин, поведенческая терапия, биологическая обратная связь, миорелаксанты, акупунктура, ботулинотерапия, постизометрическая релаксация

Лечение ГБН

Учитывая большую роль мышечно-тонического синдрома в патогенезе и хронизации ГБН, лечение мышечного напряжения должно быть одной из важнейших задач терапии ГБН. Основным принципом лечения всех больных с ГБН является сочетание двух направлений: купирование эпизода головной боли и профилактическая терапия. Первый подход применяют в купировании болевых эпизодов как при эпизодической, так и при хронической форме. Профилактическая терапия применяется в большей степени пациентам при хронической ГБН. Пациентам с ЭГБН, у которых в клинической картине доминирует фактор напряжения перикраниальных мышц, лечение следует начинать с применения физиотерапевтических методов, массажа и методов локальной терапии (блокады с анестетиками). При наличии эмоционально-личностных расстройств, тревоги ведущее место должны занимать методы поведенческой терапии, релаксационных тренинг, а также биологическая обратная связь. Для облегчения собственно болевых ощущений предпочтительно использование НПВП, частота применения которых должна контролироваться из-за риска формирования абзуса. У пациентов с сочетанием ГБН и мигрени, что нередко встречается в клинической практике, возможно применение триптанов. Однако в этих случаях следует научить пациента различать эпизоды ГБН и приступы мигрени, при которых целесообразно применять триптаны (табл. 8).

Тригеминальные вегетативные (автономные) цефалгии

Понятие тригеминальные вегетативные (автономные) цефалгии (ТВЦ) объединяет несколько редких форм первичной головной боли, которые сочетают в себе как черты головной боли, так и типичные черты краниальных парасимпатических невралгий. Эта группа цефалгий характеризуется односторонней головной болью короткой продолжительности, которая сопровождается ипсилатеральными вегетативными проявлениями. К тригеминальным автономным цефалгиям относят пучковую (кластерную) головную боль, пароксизмальную гемикранию и кратковременную одностороннюю невралгическую головную боль с инъектированием конъюнктивы и слезотечением (КОНКС) (табл. 9).

Таблица 9. Классификация тригеминальных вегетативных цефалгий

Кластерная (пучковая) головная боль: <ul style="list-style-type: none"> • эпизодическая кластерная головная боль • хроническая кластерная головная боль
Пароксизмальная гемикрания: <ul style="list-style-type: none"> • эпизодическая пароксизмальная гемикрания • хроническая пароксизмальная гемикрания
Кратковременная односторонняя невралгическая головная боль с инъектированием конъюнктивы и слезотечением (КОНКС)
Возможная тригеминальная вегетативная цефалгия

Эти формы относят к достаточно редким синдромам за исключением кластерной головной боли, которая встречается несколько чаще других форм ТВЦ. Они отличаются от других форм первичной головной боли, таких как мигрень и ГБН с высокой интенсивностью головной боли и определенным набором сопровождающих симптомов, проявляющихся парасимпатическими симптомами (слезотечение, инъектированность конъюнктивы, заложенность носа и ринорея), дисфункцией симпатической нервной системы (миоз, птоз, парциальный синдром Горнера). Основным признаком, который позволяет разграничивать формы ТВЦ друг от друга, является длительность атак головной боли. Приступы синдрома КОНКС имеют самую короткую продолжительность (5–240 секунд), атаки хронической пароксизмальной гемикрании длятся 2–30 минут, а атаки кластерной головной боли — 15–180 минут. Кардинальным признаком, объединяющим эти синдромы в единую группу, является связь головной боли с вегетативными проявлениями.

Пучковая (кластерная) головная боль (ПГБ) (синонимы: пучковая мигрень, гистаминная цефалгия, синдром Хортона, мигренозная невралгия Харриса, цилиарная невралгия) является достаточно редким заболеванием. Ее распространенность составляет от 56 до 200 случаев на 100 тысяч населения. ПГБ характеризуется приступами очень интенсивной, строго односторонней боли орбитальной, супраорбитальной, височной или смешанной локализации, продолжительностью 15–180 минут, которые возникают ежедневно с частотой от 1 раза в два дня до 8 раз в сутки. Приступы на стороне боли сопровождаются одним или более из следующих симптомов:



инъекции конъюнктивы, слезотечение, заложенность носа, ринорея, потливость лба и лица, миоз, птоз, отечность век. У большинства пациентов во время приступа отмечается двигательное беспокойство и ажитация (табл. 10).

Таблица 10. Диагностические критерии пучковой (кластерной) головной боли

А	Как минимум 5 приступов, отвечающих критериям Б–Г
Б	Интенсивная или чрезвычайно интенсивная односторонняя боль орбитальной, супраорбитальной и/или височной локализации, продолжительностью 15–180 минут без лечения
В	Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов: <ul style="list-style-type: none"> • ипсилатеральное инъектирование конъюнктивы и/или слезотечение; • ипсилатеральная заложенность носа и/или ринорея; • ипсилатеральная отечность век; • ипсилатеральная потливость лба и лица; • ипсилатеральный миоз и/или птоз; • чувство беспокойства (невозможность находиться в покое) или ажитация
Г	Частота приступов от 1 раза в два дня до 8 раз в сутки
Д	Не связана с другими причинами (нарушениями)

Кластерная головная боль чаще встречается в эпизодической форме, течение которой характеризуется болевыми периодами (кластерами, пучками) и ремиссиями. В период пучка у пациента возникает ежедневно по несколько приступов в день. Болевые периоды могут длиться от 7 дней до 1 года и перемежаются свободными от боли периодами (ремиссиями), продолжительностью 1 месяц и более. В безболевого период, между кластерами пациент полностью здоров, хотя в некоторых случаях в период ремиссии отмечаются отдельные приступы типичной ПГБ. Хроническая ПГБ протекает в виде приступов кластерной цефалгии, возникающих на протяжении более 1 года без ремиссий или с ремиссиями, продолжительность которых — менее 1 месяца. У 10–15% пациентов отмечается хроническое течение без ремиссий. Симптоматология эпизодической и хронической форм кластерной головной боли практически идентична.

Во время кластерного периода (болевого пучка), а также при хронической форме заболевания приступы возникают регулярно и могут провоцироваться приемом алкоголя, гистамина или нитроглицерина. Наиболее интенсивная боль чаще локализуется вокруг глаза, в надбровной, височной области или в нескольких из этих областей, однако может распространяться и на другие зоны головы. Во время болевого пучка боль, как правило, возникает с одной и той же стороны. В некоторых приступах боль может становиться непереносимой, так что пациенты, не находя себе покоя, постоянно пребывают в состоянии двигательного возбуждения. Во время атак ПГБ пациенты могут испытывать локальные или системные проявления вегетативной активации до степени, соразмерной с тяжестью боли. Среди локальных вегетативных симптомов наиболее частым является слезотечение, которое возникает у 82–91% пациентов, после чего следует

ипсилатеральное инъектирование конъюнктивы, которое наблюдается в 58–84% случаев. Парциальный синдром Горнера с легким ипсилатеральным птозом или миозом и/или отеком века часто наблюдается во время атак (в 57–69% случаев) и может персистировать между атаками в поздних стадиях заболевания. Заложенность носа или ринорея ощущается большинством (68–76%) пациентов во время атак ипсилатеральной головной боли, но иногда они могут быть и двусторонними и могут персистировать между приступами в поздних стадиях заболевания. Тяжесть атак обычно увеличивается (вместе с нарастанием частоты) в первые несколько дней или недель и наиболее тяжелыми приступы становятся в средней фазе кластерного периода. У некоторых пациентов легкий дискомфорт или разлитая боль персистируют между атаками постоянно. Весьма характерным является поведение пациентов в приступе кластерной боли. Обычно пациенты стараются уединиться во время болевой атаки. Они возбуждены, ажитированы и испытывают потребность двигаться в попытке найти положение, облегчающее боль.

Периодичность является отличительным свойством ПГБ. Эпизодическая пучковая головная боль, как правило, проявляется четкой суточной и сезонной периодичностью. Циркадианная периодичность проявляется в том, что примерно половина атак начинается с 4 до 10 часов утра. Часто ПГБ развивается в пределах 90 минут после засыпания, что указывает на взаимоотношения ее патогенеза с REM-фазой сна. Ночные атаки весьма часто возникают в периоды десатурации кислорода, совпадая с обструктивными апноэ в REM-фазе сна. От 31 до 80% больных с кластерной головной болью имеют синдром обструктивных апноэ, выявляющийся при проведении полисомнографии. Отмечается годовая периодичность пучковых периодов. Атаки ПГБ группируются в серии (пучки), обычно длительностью от нескольких недель до месяцев, возникая 1–2 раза в год. Хотя большинство пациентов испытывает один кластерный период в год, у 27% возникает всего один период в жизни, крайне редко бывают длительные периоды ремиссий продолжительностью до 25 лет. Обычно ремиссии длятся от 6 месяцев до 2 лет. Периодичность ремиссий чаще постоянная, однако у некоторых пациентов наблюдается их вариабельность. Отмечена закономерность возникновения ремиссии у женщин с кластерной головной болью во время беременности и рецидив заболевания после родоразрешения. Некоторые исследователи отмечают сезонную вариабельность кластерных периодов с большей частотой их возникновения в феврале и июне и с меньшей — в августе и ноябре, т.е. четкую связь с минимальной и максимальной продолжительностью светового дня.

Еще одной важной закономерностью пучковой головной боли является возможность провокации ее определенными факторами. Употребление алкоголя в кластерный период (но не в период ремиссии) типично провоцирует приступ. При этом отмечен и противоположный эффект, например, при хронической ПГБ прием небольших доз алкоголя уменьшает длительность кластерного периода у некоторых пациентов. Диагностика ПГБ осуществляется клинически.



Дополнительное обследование пациента требуется в случае отсутствия типичных черт заболевания или при наличиистораживающих неврологических или соматических симптомов.

Заболевание в целом имеет благоприятный прогноз. Хотя у большинства пациентов естественное течение болезни остается неизменным, с течением времени может отмечаться тенденция к более продолжительным ремиссиям. У небольшой части пациентов отмечается хронизация заболевания. В других случаях, наоборот, возникает спонтанная трансформация хронической кластерной головной боли в эпизодическую форму.

Существует два основных подхода к лечению ПГБ: купирование атаки кластерной боли симптоматическими средствами и профилактическое лечение. Во время болевого пучка пациенты должны избегать возможных провокаторов атак: не принимать алкоголь и вазодилататоры, такие как нитроглицерин и некоторые антигипертензивные средства, соблюдать режим сна и бодрствования. Для купирования головной боли средством первой линии является суматриптан в виде подкожных инъекций как наиболее быстродействующее и эффективное средство. Быстрым эффектом обладает и интраназальная форма препарата. По этой же причине предпочтительно интраназальное применение лидокаина (в виде спрея, назальных капель), хотя его обезболивающий эффект уступает таковому при применении триптанов. Весьма эффективным является вдыхание 100% кислорода. Ингаляции кислорода не вызывают побочных эффектов, а у детей и пациентов пожилого возраста, а также у женщин во время беременности являются средством выбора в купировании атак ПГБ. Профилактическое лечение обычно назначается пациентам с высокой частотой приступов (более 2 в сутки) или когда развиваются непереносимые побочные эффекты средств купирования боли. При эпизодической форме и относительно легком течении ПГБ хорошим эффектом обладают карбонат лития (600–1200 мг в сутки) и верапамил (240–360 мг дважды в сутки). В некоторых случаях применяют кортикостероиды. Преднизолон в пероральной форме назначается в максимальной суточной дозе 60 мг один раз в сутки в течение 5–10 дней с постепенным снижением дозы по 5–10 мг каждые 3 дня. При более тяжелом течении (более 5 приступов в сутки, большая продолжительность болевого пучка — более 2 месяцев) показано применение антиконвульсантов.

Пароксизмальная гемикрания (ПГ) — редкое заболевание, распространенность которого не изучена. Отдельные исследования показывают, что в популяции встречается от 56 до 380 случаев ПГ на 100 тысяч населения. ПГ возникает почти исключительно у лиц женского пола. В отдельных публикациях соотношение мужчин и женщин составляет около 7:1. Характерной особенностью ПГ является полное купирование боли при применении индометацина.

Первые приступы ПГ возникают на втором–третьем десятилетии жизни. Проявляются они характерной болью и сопутствующими симптомами, аналогичными таковым при ПГБ. Отличительными признаками являются кратковременность атак и их более высокая

частота. Встречается чаще у взрослых лиц, однако описаны и детские случаи. Специфическим признаком этой формы цефалгии является высокая эффективность индометацина. Эта закономерность весьма характерна для ПГ, ее патогномичное значение рассматривается как дифференциально-диагностический признак и входит в современные критерии ее диагностики (табл. 11).

Таблица 11. Диагностические критерии пароксизмальной гемикрании

А	Как минимум 20 приступов, отвечающих критериям Б–Г
Б	Приступы интенсивной односторонней боли орбитальной, супраорбитальной или височной локализации, продолжительностью 2–30 минут
В	Головная боль сопровождается как минимум одним из следующих симптомов: <ul style="list-style-type: none"> • ипсилатеральное инъектирование конъюнктивы и/или слезотечение; • ипсилатеральная заложенность носа и/или ринорея; • ипсилатеральная отечность век; • ипсилатеральная потливость лба и лица; • ипсилатеральный миоз и/или птоз
Г	Преимущественная частота приступов более 5 раз в сутки, иногда несколько реже
Д	Приступы полностью предотвращаются приемом индометацина в терапевтической дозе
Е	Не связана с другими причинами (нарушениями)

Так же, как и при ПГБ, различают эпизодическую форму продолжительностью от 7 дней до 1 года (с ремиссиями от 1 месяца и более) и хроническую форму ПГ, при которой приступы повторяются в течение более 1 года без ремиссий или с ремиссиями менее 1 месяца. Длительность фазы головной боли при эпизодической форме ПГ колеблется от 2 недель до 4,5 месяцев. Ремиссии эпизодической ПГ колеблются от 1 месяца до 3 лет. Эпизодическая форма может с течением времени трансформироваться в хроническую форму и наоборот.

У пациентов с ПГ приступы головной боли носят односторонний характер, короткие по длительности и тяжелые по интенсивности. Приступы рецидивируют по несколько раз в день. Боль наиболее часто локализуется в зоне иннервации 1-й ветви тройничного нерва, но она может иметь и экстратригеминальное распределение. Наиболее часто боль возникает в области глаза, виска, верхней челюсти и лобной области. Существенно реже боль локализуется в области шеи, плеча, за глазницей и в затылочной зоне. Качественно боль обычно носит царапающий или пульсирующий характер, но иногда описывается как стреляющая, давящая, жгучая. Боль имеет мгновенное начало и конец. В типичных случаях она длится 10–30 минут (от 2 до 120 минут). Частота приступов колеблется от 1 до 40 раз в день. Атаки обычно равномерно распределяются в течение суток, что более типично для ПГБ. Большинство атак возникает спонтанно, но около 10% пациентов отмечают провокацию приступов движениями головы и 7% — алкоголем. Обычно около 50% пациентов предпочитает сидеть неподвижно или лежать в постели во время атак.



Нередко возникают сопровождающие симптомы: фотофобия (21%), тошнота (14%), рвота (2%). Во время вегетативных приступов ПГ характерно возникновение вегетативных симптомов на стороне головной боли. Наиболее частыми из них являются слезотечение и заложенность носа, также могут наблюдаться инъектированность конъюнктивы, ринорея, повышенное потоотделение лба или лица, отечность век, птоз и миоз. В некоторых случаях автономные симптомы возникают билатерально.

Несмотря на то, что ПГ рассматривается как первичная головная боль, в литературе существует множество описаний вторичного характера ПГ, что предполагает расширение показаний для нейровизуализации, даже в тех случаях, когда клиническая картина заболевания полностью соответствует клиническим критериям и имеется полный эффект индометацина.

Основные причины вторичной пароксизмальной гемикрании:

- аневризмы виллизиева круга;
- инфаркт мозга в бассейне передней мозговой артерии;
- артериовенозные мальформации;
- злокачественные опухоли лобной доли;
- менингеома кавернозного синуса;
- аденома гипофиза;
- коллагенозы;
- внутричерепная гипертензия;
- киста верхней челюсти;
- офтальмический *herpes zoster*;
- эссенциальная тромбоцитопения;
- посттравматическая головная боль.

Лечение ПГ в основном профилактическое, поскольку атаки носят очень кратковременный характер. Специфической для ПГ терапией является применение индометацина внутрь или ректально в дозе не менее 150 мг в сутки или не менее 100 мг в виде инъекций в период обострения заболевания. Для поддерживающей терапии эффективными нередко являются и меньшие дозы. Примерно у 1% пациентов развиваются побочные эффекты, среди которых наиболее частыми являются диспепсия и пептическая язва с возможным развитием кровотечения. Поэтому при длительном применении индометацина пациентам назначают антациды, блокаторы H_2 -рецепторов и ингибиторы протонной помпы. Тошнота, рвота, головокружение и пурпура также могут возникать при приеме индометацина. При необходимости повышении дозы индометацина, например до 300 мг в сутки, предпочтительно использование препарата в форме суппозитория. Другие средства, например верапамил и ацетилсалициловая кислота, дают лишь частичный эффект, особенно на развернутых стадиях ПГ. В некоторых случаях описывается положительный эффект целекоксиба и рофекоксиба при ПГ.

Кратковременная односторонняя невралгическая головная боль с инъектированием конъюнктивы и слезотечением (КОНКС) были впервые описаны относительно недавно, в 1978 году. Истинная распространенность этого синдрома не изучена, однако малое число опубликованных случаев предполагает редкость этого синдрома в популяции. Первичные КОНКС несколько чаще

встречаются у лиц мужского пола (соотношение мужчин и женщин — 2:1). Типичный возраст начала заболевания — 35–65 лет.

Синдром КОНКС характеризуется кратковременными приступами односторонней боли, продолжительность которых значительно меньше, чем при других формах ТВЦ; часто приступы сопровождаются выраженным слезотечением и покраснением глаза на стороне боли (табл. 12).

Таблица 12. Диагностические критерии КОНКС

А	Как минимум 20 приступов, отвечающих критериям Б–Г
Б	Приступы односторонней пульсирующей боли орбитальной, супраорбитальной или височной локализации, продолжительностью 5–240 секунд
В	Боль сопровождается ипсилатеральным инъектированием конъюнктивы и слезотечением
Г	Приступы возникают с частотой от 3 до 200 раз в сутки
Д	Не связаны с другими причинами (нарушениями)

При КОНКС синдроме может встречаться три основных типа приступов: относительно короткие приступы, длительные и продолжительные интермиттирующие с наличием фоновой головной боли. Короткие приступы длятся от 5 до 120 секунд в 84% случаев. Атаки длительностью менее 5 секунд встречаются у 8% пациентов и более чем 120 секунд — в 8% случаев. Средняя длительность обычных атак — в пределах 40 секунд. Однако в литературе описаны случаи приступов КОНКС, которые длились 1–2 часа.

Болевая атака начинается внезапно, достигая максимальной интенсивности за 2–3 секунды. Ее высокая интенсивность сохраняется на протяжении всего болевого приступа, и так же внезапно боль заканчивается. Боль обычно максимально выражена в зоне иннервации офтальмической ветви тройничного нерва, особенно в орбитальной и ретроорбитальной зоне, в области лба и виска. Атаки обычно носят строго односторонний характер без смены сторон. Чаще наблюдаются правосторонние приступы. Интенсивность боли, как правило, высокая, лишь у 14% пациентов она носит умеренный характер и в 23% случаев — характеризуется как непереносимая. Боль носит невралгический характер у большинства пациентов, обычно описывается как острая колющая, жгучая, прокалывающая, стреляющая, по типу прохождения электрического тока. У некоторых пациентов на фоне выраженной боли отмечается несколько очень коротких эпизодов простреливающей боли, которые носят повторяющийся характер. Частота атак КОНКС чрезвычайно варьирует как у разных пациентов, так и у одного пациента время от времени. Атаки могут повторяться от 1 раза в сутки до 60 раз в течение 1 часа. Атаки КОНКС возникают почти исключительно в дневное время. Только в 17% случаев наблюдаются отдельные ночные приступы.

Приступы КОНКС сопровождаются различными симптомами. В 100% случаев возникает конъюнктивальная инъектированность, в 95% — слезотечение, в 55% — ринорея, в 44% — заложенность носа, в 30% — отек век. Несколько реже наблюдаются птоз (19%), миоз (6%),



покраснение лица (6%) и усиленное потоотделение (3%). Эти вегетативные симптомы, особенно инъекцированность конъюнктивы и слезотечение, обычно чрезвычайно выражены в приступе КОНКС. Конъюнктивальная инъекцированность обычно возникает быстро через 1–2 секунды после начала боли и может сохраняться некоторое время после ее разрешения. Ринорея носит отставленный характер и возникает относительно поздно в течение приступа головной боли. Тошнота (2%), фотофобия (5%), фонофобия (2%), осмофобия и усиление боли при движении головой (3%) — не столько характерные симптомы КОНКС. Также не характерно наличие ауры, которая описана лишь в единичных случаях. Как и при кластерной боли, для пациентов с КОНКС не характерно пребывание в покое в момент головной боли.

У большинства пациентов между приступами боль полностью проходит. Однако в некоторых случаях отмечается дискомфорт в болевой зоне и повышение чувствительности кожи после завершения атаки КОНКС.

Как и при других ТВЦ, КОНКС синдром может протекать в виде эпизодической и хронической форм. У большинства больных отмечается эпизодический КОНКС синдром. Течение вариабельно; как правило, симптоматический период сменяется периодами полных ремиссий. Симптоматический период в целом длится от нескольких дней до нескольких месяцев и отмечается в среднем 1–2 раза в год. Максимальное количество таких болевых эпизодов было описано 22 в год. Ремиссии в типичных случаях длятся несколько месяцев, хотя они могут варьировать от 1 недели до 8,5 лет. Циркадная периодичность при этом синдроме не характерна. У 28% пациентов заболевание носит хронический характер с симптоматическим периодом длительностью более 1 года. В этих случаях средняя длительность хронической фазы составляет примерно 5 лет.

Лечение КОНКС синдрома не разработано. Учитывая предполагаемые общие механизмы всех ТВЦ, возможно применение НПВП, антиконвульсантов, кортикостероидов. Однако эффективность этих групп препаратов не доказана. Существуют единичные исследования эффективности ламотриджина, топирамата и габапентина. При тяжелых приступах КОНКС для купирования боли можно применять внутривенное введение лидокаина. Согласно некоторым клиническим описаниям локальные блокады анестетиками не обладают эффективностью. Частичным эффектом обладают блокады крылонебного и верхнего шейного ганглия. Есть данные об успешном применении термокоагуляции тригеминального ганглия, ризиолиза и баллонной компрессии тригеминального нерва. Однако хирургические методы могут быть рекомендованы лишь при тяжелых некурабельных случаях.

Вторичная головная боль

В Международной классификации головной боли все существующие причины цефалгий подразделяются на первичные и вторичные. Вторичными обозначают те формы головной боли, которые связаны или являются следствием каких-либо заболеваний. Первичная головная боль является самостоятельным заболеванием. В отличие от первичной головной боли, которая имеет

собственный патогенез и способы лечения, при вторичных цефалгиях механизмы развития собственно головной боли связаны с патогенезом основного заболевания, а способы лечения предполагают приоритетное значение лечения первичного страдания. Поэтому синонимом вторичной головной боли, который часто используется повсеместно, является «симптоматическая головная боль». Например, если сосудистые заболевания или травматические повреждения мозга могут вызывать, а могут и не вызывать головную боль, то первичные формы головной боли предполагают облигатность цефалгического синдрома. Между тем, важно подчеркнуть, что понятие «первичная» головная боль не предполагает моногенную или идиопатическую природу заболевания или отсутствие нейробиологической базы его формирования. Существующее множество причин вторичной головной боли в МКГБ-2 классифицируется на 9 групп (табл. 1).

Для постановки диагноза вторичной головной боли главным является установление тесных временных взаимоотношений головной боли с признаками основного заболевания. При внезапном начале головной боли или одновременной манифестации обоих состояний эти взаимоотношения выявить существенно легче. Между тем, при хронических состояниях, ассоциированных с головной болью, выявление каузальной связи между головной болью и основным заболеванием может представлять значительные трудности. В таких случаях основная роль отводится такому важнейшему фактору, как влияние устранения предполагаемой причины головной боли на ее течение. Например, пациент страдает мигренозными приступами в течение нескольких лет, и у него во время обследования по поводу учащения приступов головной боли обнаружена церебральная артериовенозная мальформация или менигеома. Окончательное суждение о причине головной боли на момент обращения пациента может быть дано, если головная боль значительно уменьшается или полностью проходит после успешной операции. Другими словами, для подтверждения наличия связи между головной болью и основным заболеванием должны выполняться условия пункта «Г» диагностических критериев вторичной головной боли (табл. 13). Однако если головная боль не уменьшается и не исчезает после успешного лечения основного заболевания и тесные временные взаимоотношения между ними не очевидны, может быть поставлен диагноз «возможной вторичной головной боли».

Таблица 13. Диагностические критерии вторичной головной боли

А	Головная боль, имеющая одну (или более) из следующих характеристик и отвечающая критериям В и Г
Б	Доказано наличие другого заболевания, способного вызывать головную боль
В	Головная боль возникает в тесной временной связи с этим заболеванием и/или имеются другие доказательства их тесной связи
Г	Головная боль значительно облегчается или прекращается в течение 3 месяцев (или менее) после успешного лечения или спонтанной ремиссии заболевания, вызвавшего эту головную боль

Печатается в сокращении. Оригинальный текст рекомендаций доступен на сайте www.painrussia.ru



Обзор руководства Европейского общества анестезиологов «Интенсивная терапия тяжелого периоперационного кровотечения» (2013)

Ведение пациента с тяжелым периоперационным кровотечением является сложной мультидисциплинарной проблемой.

Массивным считают кровотечение при кровопотере более 100% ОЦК за 24 часа, или более 50% ОЦК за 3 часа, или более 150 мл/мин в течение 20 минут, или более 1,5 мл/кг в минуту в течение 20 минут, или при необходимости трансфузии более 6 ЕД эритроцитарной массы в течение 24 часов.

Интернациональной группой экспертов Европейского общества анестезиологов в 2013 году разработаны и опубликованы подробные рекомендации по интенсивной терапии у пациентов с тяжелым периоперационным кровотечением (Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P. et al. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology // European Journal of Anaesthesiology). Обновление этих руководящих принципов планируется каждые два года.

Предлагаем вашему вниманию краткое изложение и интерпретацию указанных рекомендаций.

Основные направления рекомендаций:

- дооперационная идентификация риска кровотечений на основании анамнеза и лабораторных исследований;
- периоперационная оптимизация толерантности к кровотечению;
- целевые прокагулянтные вмешательства.

Уровни рекомендаций представлены в соответствии с системой GRADE:

- 1A — Сильная рекомендация. Высокое качество доказательств.
- 1B — Сильная рекомендация. Среднее качество доказательств.
- 1C — Сильная рекомендация. Низкое качество доказательств.
- 2A — Слабая рекомендация. Высокое качество доказательств.
- 2B — Слабая рекомендация. Среднее качество доказательств.
- 2C — Слабая рекомендация. Низкое качество доказательств.

Оценка состояния коагуляции у пациента

Важным мероприятием упреждающего характера является сбор анамнеза путем интервью или анкеты пациента с учетом клинического и семейного анамнеза кровотечений и подробной информации о принимаемых лекарствах. **1C**

Рекомендуется при плановых операциях отдавать предпочтение использованию стандартизованных анкет перед обычными скрининговыми тестами коагуляции (АЧТВ, ПТИ, количество тромбоцитов). **1C**

Рекомендуется применение алгоритмов переливания с включением определенных триггеров трансфузионных вмешательств во время интраоперационного кровотечения. **1B**



Управление коагуляцией

Терапия прокоагулянтами должна быть целенаправленной.

Рекомендуется терапия концентратом фибриногена, если значительное кровотечение сопровождается, по крайней мере, подозрением на низкую концентрацию или функцию фибриногена. **1C**

Рекомендуется использовать концентрацию фибриногена плазмы <1,5–2,0 г/л или тромбоэластографические признаки функционального дефицита фибриногена в качестве триггеров для замещения фибриногена. **1C**

Предлагаются начальные дозы концентрата фибриногена 25–50 мг/кг. **2C**

Отсутствие доступного концентрата фибриногена является показанием для использования криопреципитата для лечения кровотечения и гипофибриногемии. **2C**

Одна доза криопреципитата, полученная из дозы СЗП, содержит: фибриноген 250 мг; фактор VIII — активность не менее 90 МЕ; фибропектин; антитромбин.

В случаях продолжающегося или диффузного кровотечения и низкой прочности сгустка, несмотря на адекватную концентрацию фибриногена, вполне вероятно, что критически снижена активность фактора XIII. В случаях значительного дефицита фактора XIII (т.е. <60% активности), предлагается введение концентрата фактора XIII (30 МЕ/кг). **2C**

У пациентов, получающих терапию пероральными антикоагулянтами, рекомендуется применять концентрат протромбинового комплекса и витамин К перед любыми другими этапами управления свертываемостью крови в случае возникновения тяжелого периоперационного кровотечения. **1B**

Концентрат протромбинового комплекса (20–30 МЕ/кг) может быть также введен пациентам, не получающим терапию пероральными антикоагулянтами, при наличии повышенной тенденции к кровотечениям и длительного времени свертывания. Удлинение МНО (международного нормализованного отношения) и ПВ (протромбинового времени) сами по себе не являются показанием для назначения концентрата протромбинового комплекса, особенно у тяжелых больных. **2C**

Введение рекомбинантного активированного фактора VII не по прямому назначению может рассматриваться в случае кровотечения, которое невозможно остановить обычными хирургическими или интервенционными радиологическими средствами, и/или в случае, когда комплексная терапия коагуляции терпит неудачу. **2C**

Антифибринолитики и транексамовая кислота

При применении транексамовой кислоты рекомендуется доза 20–25 мг/кг. **1A**

Десмопрессин предлагается использовать при определенных условиях (приобретенный синдром Виллебранда). Нет убедительных доказательств того, что десмопрессин уменьшает периоперационное кровотечение или периоперационное переливание аллогенной крови у пациентов без врожденного нарушения свертывания, сопровождающегося повышенной кровоточивостью. **2B**

Коррекция сопутствующих факторов

Рекомендуется поддерживать периоперационную нормотермию, потому что это уменьшает кровопотерю и потребность в гемотрансфузии. **1B**

Рекомбинантный фактор VIIa может быть использован в лечении больных с гипотермической коагулопатией. **2C**

Поскольку коррекция pH сама по себе не может немедленно исправить индуцированную ацидозом коагулопатию, рекомендуется проводить коррекцию pH одновременно с лечением ацидотической коагулопатии. **1C**

Рекомендуется рассматривать назначение рекомбинантного фактора VIIa только вместе с коррекцией pH. **1C**

Для сохранения нормокальциемии следует вводить кальций в течение массивной трансфузии, если концентрация Ca^{2+} низка (>0,9 ммоль/л). **2B**

Экстренные радиологические хирургические вмешательства для уменьшения кровопотери

Полагают, что эндоваскулярная эмболизация является безопасной альтернативой открытому хирургическому вмешательству после неудачного эндоскопического лечения кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. **2C**

Предлагается суперселективная эмболизация в качестве первичной терапии для лечения кровотечений из нижних отделов желудочно-кишечного тракта, подтвержденных при помощи ангиографии. **2C**

Предлагается эмболизация в качестве первой линии терапии геморрагических осложнений панкреатита. **2C**

Затраты

Кровотечения и переливание препаратов аллогенной крови независимо друг от друга увеличивают частоту осложнений, смертность, продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и стационаре, расходы на лечение. **B**

Аналоги лизина (транексамовая кислота и α -аминокапроновая кислота) уменьшают периоперационную кровопотерю и потребность в трансфузии, что может быть экономически эффективным при крупных оперативных вмешательствах и травмах. **A**

Введение рекомбинантного активированного фактора VII целесообразно только в рамках зарегистрированных показаний, поскольку за пределами этих показаний его эффективность в уменьшении потребности в трансфузии и уровня смертности остается недоказанной, а риск артериальной тромбоэмболии, а также материальные издержки — высокими. **A**

Интраоперационный сбор крови с последующей реинфузией способствует снижению затрат. **A**

Внедрение алгоритмов переливания и управления свертыванием, основанных на прикроватной тромбоэластографии, может уменьшить расходы, связанные с переливанием, при травмах, в сердечной хирургии и при трансплантации печени. **B**

Целенаправленная терапия кровотечения концентратами факторов свертывания (фибриноген и/или



концентрат протромбинового комплекса) может уменьшить связанные с гемотрансфузией расходы в травматологии, кардиохирургии и при трансплантации печени. **B**

Тромбоэмболические осложнения связаны с увеличением расходов как на лечение в стационаре, так и на лечение после выписки из стационара. **B**

Целенаправленная терапия фибриногеном и/или концентратом протромбинового комплекса на основании тромбоэластографии не связана с повышенной частотой тромбоэмболических осложнений. **C**

Алгоритмы в конкретных клинических ситуациях

Сердечно-сосудистая хирургия

Отмена аспирина увеличивает риск развития тромбоза; продолжение терапии аспирином увеличивает риск кровотечений. **A**

Отмена клопидогреля повышает риск развития тромбоза; продолжение терапии клопидогрелем повышает риск кровотечения. **A**

Рекомендуется вводить подкожно профилактическую дозу низкомолекулярного гепарина за 8–12 часов до плановой операции аортокоронарного шунтирования (АКШ). Это вмешательство не приводит к увеличению риска периперационного кровотечения. **1B**

Рекомендуется до операции АКШ рассмотреть возможность введения транексамовой кислоты или α -аминокапроновой кислоты. **1A**

Предлагается рассмотреть возможность профилактической предоперационной инфузии 2 г концентрата фибриногена у пациентов с концентрацией фибриногена $<3,8$ г/л, поскольку это может уменьшить кровотечение после плановой операции АКШ. **2C**

Концентрат протромбинового комплекса эффективен для быстрого прекращения эффекта пероральных антикоагулянтов перед кардиохирургическим вмешательством. **A**

Рекомендуется рассматривать интраоперационное введение транексамовой кислоты или α -аминокапроновой кислоты для уменьшения периперационного кровотечения при сердечно-сосудистой хирургии высокого, среднего и низкого риска. **1A**

Рекомендуется проводить инфузии концентрата фибриногена на основании тромбоэластографического мониторинга коагуляции у постели больного для снижения периперационной кровопотери в сердечно-сосудистой хирургии. **1B**

Применение рекомбинантного фактора VIIa может быть рассмотрено у пациентов с тяжелым кровотечением во время сердечно-сосудистой хирургии, в случае, если возможности обычной гемостатической терапии исчерпаны. **2B**

Антитромбоцитарная терапия аспирином или клопидогрелем может назначаться в ранний послеоперационный период, не увеличивая риск послеоперационного кровотечения. **2C**

Рекомендуется использовать стандартизированные гемостатические алгоритмы с определенными триггерами вмешательств. **1A**

Кровотечения в гинекологии (не связанные с беременностью)

Не рекомендуется проводить нормоволемическую гемодиллюцию, потому что это не уменьшает необходимости переливания аллогенной крови. **2A**

Интраоперационный сбор крови может уменьшить объем переливания аллогенной крови в гинекологической (в том числе онкологической) хирургии. **C**

Предлагается использовать предоперационное внутривенное введение препаратов железа для уменьшения потребности в переливании аллогенной крови у онкогинекологических пациенток, получающих химиотерапию. **2B**

Предлагается использовать препараты железа для внутривенного введения для устранения предоперационной анемии у женщин с меноррагией. **2B**

Предоперационная оценка уровня фибриногена и D-димеров у онкогинекологических больных предоставляет мало полезной информации. **C**

Послеоперационное переливание СЗП связано с повышенным риском развития венозной тромбоэмболии при гинекологических операциях по поводу злокачественных новообразований. **C**

Рекомбинантный VIIa фактор увеличивает риск тромбоэмболии, и для него не было показано снижения смертности. **B**

Транексамовая кислота снижает частоту поздних кровотечений после конизации шейки матки. **B**

Транексамовая кислота уменьшает периперационное кровотечение в гинекологической хирургии рака. **C**

Не рекомендуют использовать транексамовую кислоту при гинекологических операциях по поводу доброкачественных новообразований (например, миомэктомия). **2B**

Акушерские кровотечения

Рекомендуется осуществлять лечение периперационных кровотечений силами многопрофильной бригады. Должен быть предусмотрен протокол лечения с учетом эскалации, включающий утеротонические препараты, хирургические и/или эндоваскулярные вмешательства и прокоагулянты. **1C**

Осведомленность о риске и раннее распознавание тяжелого кровотечения в акушерской практике крайне важны. **C**

Лечение пациенток с известным приращением плаценты должно осуществляться силами многопрофильной бригады. **2C**

Реинфузия сохраненной аутокрови в акушерстве хорошо переносится, при условии, что приняты меры предосторожности против резус-изоиммунизации. **C**

Использование периперационного сбора крови при кесаревом сечении может снизить объем послеоперационного переливания гомологичной крови и уменьшить длительность пребывания в стационаре. **2B**

Рекомендуется проводить лечение умеренной (<95 г/л) и тяжелой (<85 г/л) послеродовой анемии при помощи препаратов железа для внутривенного введения. **1B**

Существует недостаточное количество доказательств в поддержку эффекта уменьшения масштабов переливания при назначении внутривенного введения препаратов железа.



Лечение эритропоэтином корректирует анемию быстрее, нежели прием фолиевой кислоты и препаратов железа. **2С**

Рекомендуется оценивать концентрацию фибриногена у рожениц с кровотечением, поскольку концентрация <2 г/л может определить пациенток с риском тяжелого послеродового кровотечения. **2С**

Количество тромбоцитов <100 тысяч на 1 мл в начале родов, особенно в сочетании с концентрацией фибриногена плазмы $<2,9$ г/л, может указывать на повышенный риск послеродового кровотечения. **С**

АЧТВ и ПВ имеют малое прогностическое значение для послеродового кровотечения. **С**

При помощи тромбоэластометрии можно идентифицировать акушерскую коагулопатию и гиперфибринолиз, а также можно опираться на ее результаты при гемостатической терапии. **С**

Учитывая физиологически повышенные концентрации фибриногена при беременности, предполагается, что для лечения гипофибриногемии могут потребоваться более высокие триггерные значения. **С**

Рекомендуется назначение транексамовой кислоты при акушерских кровотечениях для уменьшения кровопотери, продолжительности кровотечения и количества переливаемых единиц крови. **1В**

Введение транексамовой кислоты должно быть рассмотрено до операции кесарева сечения. **2С**

Назначение транексамовой кислоты показано при дородовом кровотечении. **2В**

Рекомендуется рассматривать рекомбинантный фактор VIIa только в качестве терапии последней линии из-за риска тромбоэмболии. **1В**

До введения рекомбинантного фактора VIIa должны быть оптимизированы концентрация фибриногена и количество тромбоцитов. **2С**

Ортопедическая хирургия и нейрохирургия

При плановых ортопедических операциях рекомендуется реализация протокола (алгоритма) переливания крови, а также обучение персонала. **1В**

Переливание аллогенной крови связано с увеличением заболеваемости внутрибольничными инфекциями. **В**

Инфузия коллоидов у пациентов с тяжелым кровотечением может усугубить коагулопатию разведения за счет дополнительного влияния на полимеризацию фибрина и агрегацию тромбоцитов. **С**

Рекомендуется не прекращать монотерапию аспирином в случае ортопедического хирургического вмешательства. **1В**

Рекомендуется отмена двойной антитромбоцитарной терапии перед экстренным интракраниальным нейрохирургическим вмешательством. Необходим анализ риска и пользы в отношении продолжения монотерапии аспирином во время нейрохирургического вмешательства. **1В**

Не рекомендуется выполнять ортопедические операции в течение первых трех месяцев после имплантации непокрытого металлического стента или в течение первых двенадцати месяцев после имплантации стента с лекарственным покрытием. **1С**

Предварительная терапия антагонистами АДФ рецепторов или новыми пероральными антикоагулянтами связана с повышением риска интракраниальных кровотечений, особенно при использовании в комбинации. **В**

Снижение активности тромбоцитов связано с ранним рецидивом гематомы, большей частотой внутрижелудочковых кровоизлияний и худшим трехмесячным результатом лечения после интракраниальной гематомы. **С**

Низкий уровень тромбоцитов, низкая концентрация фибриногена плазмы и дефицит фактора XIII являются предикторами развития интракраниального кровотечения при внутрочерепных операциях и крупных хирургических операциях на позвоночнике, особенно когда они возникают в комбинации. **С**

Предоперационное измерение концентрации фибриногена плазмы предоставляет больше информации об объеме кровотечения и потребности в переливании, чем стандартные скрининговые тесты. **С**

Предлагается использовать тромбоэластографию для контроля периоперационного гемостаза при крупных ортопедических операциях и в нейрохирургии. **2С**

Интенсивность пероральной антикоагулянтной терапии варфарином, измеряемая МНО, показывает тесную взаимосвязь с частотой и тяжестью кровотечений, в частности интракраниальных. **С**

Рекомендуется использование внутривенного введения транексамовой кислоты при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава, эндопротезировании коленного сустава, а также при крупных хирургических операциях на позвоночнике. **2А**

Транексамовая кислота может способствовать возникновению гиперкоагуляции у некоторых пациентов (с предшествующими тромбоэмболическими событиями, при хирургии переломов бедра, при онкологической операции, в возрасте старше 60 лет, у женщин). Поэтому в подобных клинических ситуациях предлагается проводить индивидуальный анализ риска и пользы вместо рутинного использования. **2А**

Профилактическое применение рекомбинантного фактора VIIa не уменьшает периоперационную кровопотерю или потребность в переливании при отсутствии гемофилии и коагулопатии у пациентов, подвергающихся крупным ортопедическим или нейрохирургическим вмешательствам, и оно может увеличить частоту тромбоэмболических событий. Таким образом, в этих клинических ситуациях не рекомендуется профилактическое применение рекомбинантного фактора VIIa. **1В**

Рекомендуется ограничить использование рекомбинантного фактора VIIa не по прямому назначению группой пациентов с тяжелыми кровотечениями, которые не реагируют на другие гемостатические мероприятия. **1С**

Рекомендуется у пациентов с МНО $>1,5$ с опасным для жизни кровотечением или с интракраниальным кровотечением использовать концентрат протромбинового комплекса (20–40 МЕ/кг) с добавлением витамина К (10 мг путем медленной внутривенной инфузии) для быстрого прерывания эффекта витамин-К зависимых антикоагулянтов. **1С**

Новые пероральные антикоагулянты, такие как ривароксабан и дабигатран, могут увеличить хирургическое



кровотечение и объем интракраниальной гематомы. Концентрат протромбинового комплекса и рекомбинантный фактор VIIa могут быть использованы как неспецифические антагонисты при угрожающих жизни кровотечениях или интракраниальных геморагиях. **2C**

Висцеральная и трансплантационная хирургия

Не рекомендуется использовать СЗП для дооперационной коррекции незначительно или умеренно повышенного МНО. **1C**

Количество тромбоцитов <50 тысяч на 1 мл является порогом для переливания тромбоцитов перед биопсией печени. **2C**

Время кровотечения зависит от многих переменных и не является полезным для стратификации риска кровотечения. **C**

Рекомендуется при острой печеночной недостаточности не корректировать умеренно повышенное значение МНО до инвазивных процедур, за исключением установки датчика внутричерепного давления. **1C**

Рекомендуется интраоперационный мониторинг коагуляции с использованием тромбоэластографии для целенаправленной терапии коагулопатии. **1C**

Антифибринолитическая терапия уменьшает кровопотерю и потребность в гемотрансфузии при трансплантации печени. **B**

Рекомендуется применение антифибринолитических препаратов для лечения фибринолиза, а не для рутинной профилактики. «Маргинальные» трансплантаты (например, донорство после смерти сердца) повышают риск фибринолиза после реперфузии. **1C**

Не рекомендуется рекомбинантный фактор VIIa для профилактики; его следует использовать только в качестве терапии спасения при неконтролируемом кровотечении. **1A**

Низкое центральное венозное давление и стратегия ограничения инфузионной терапии уменьшают объем кровопотери. **B**

Применение антифибринолитических препаратов следует рассматривать у пациентов с циррозом печени, подвергающихся операции резекции печени. **2C**

Острое кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Рекомендуется проводить лечение острого кровотечения из варикозно расширенных вен силами многопрофильной бригады. **1C**

Рекомендуется немедленное применение вазопрессоров (соматостатин или терлипрессин) для уменьшения кровотечения и ранняя интервенционная эндоскопия. Лечение антибиотиками должно быть начато при поступлении. **1A**

Транексамовая кислота снижает смертность, но не частоту повторного кровотечения. **B**

Рекомбинантный фактор VIIa должен использоваться только в качестве терапии спасения, он не рекомендуется для рутинного использования. **1C**

Коагулопатия и заболевания почек

Экспресс-исследование функции тромбоцитов и времени кровотечения не дает надежной оценки функции

тромбоцитов при уремии и никаких прогнозов кровотечения в этой ситуации. **C**

Десмопрессин следует рассматривать для уменьшения кровотечения во время операции и для лечения острого кровотечения у пациентов с уремией. **2C**

Нет никаких доказательств в поддержку использования рекомбинантного VIIa фактора у этих пациентов.

Хирургия в педиатрии

Предлагается использовать периоперационный мониторинг коагуляции с применением тромбоэластографии для своевременного выявления дефектов коагуляции, в том числе коагулопатии разведения и гиперфибринолиза. **2C**

Нет четких рекомендаций в отношении выбора периоперационной инфузионной терапии у детей. **C**

Критический порог гемоглобина 80 г/л может быть безопасным при тяжелом периоперационном кровотечении у детей. **2C**

Переливание концентрата тромбоцитов может рассматриваться, если количество тромбоцитов <50–100 тысяч на 1 мл. **2C**

Нет четких рекомендаций относительно показаний и дозирования переливания СЗП при кровотечениях у детей, но имеются сообщения о серьезном риске. **C**

Концентрат фибриногена (30–50 мг/кг) или криопреципитат (5 мл/кг) может быть использован при кровотечении у детей для повышения концентрации фибриногена в плазме выше триггерных значений 1,5–2,0 г/л или под контролем тромбоэластографии. **2C**

СЗП можно использовать, если другие источники фибриногена недоступны. **2C**

Данные по использованию концентрата протромбинового комплекса у детей ограничены, нельзя дать рекомендации относительно доз. **C**

Не могут быть даны рекомендации по назначению концентрата фактора XIII при кровотечениях у детей.

Не рекомендуется использовать рекомбинантный фактор VIIa у детей. **1C**

Рекомендуется не использовать десмопрессин в рутинном порядке в случае отсутствия гемофилии А или болезни Виллебранда. **2C**

Для снижения кровопотери и потребности в гемотрансфузии при кардиохирургических и других хирургических операциях в педиатрии следует использовать периоперационную антифибринолитическую терапию.

Антитромбоцитарные препараты

Периоперационная антифибринолитическая терапия должна быть использована для уменьшения кровопотери и потребности в гемотрансфузии при кардиохирургии у детей и при других видах детской хирургии. **1C**

Рекомендуется продолжать терапию аспирином периоперационно при большинстве хирургических вмешательствах, особенно в кардиохирургии. **1C**

В случае, когда принято решение об отмене аспирина, рекомендуется временной интервал 5 дней. **1C**

Для интра- и послеоперационных кровотечений, явно связанных с аспирином, предлагается рассмотреть возможность трансфузии тромбоцитов (доза: два стандартных концентрата на 7 кг массы тела у взрослых). **2C**



Клопидогрель увеличивает периоперационное кровотечение. В случаях повышенного риска кровотечения рекомендуется отмена препарата в течение не более 5 дней. **1C**

Рекомендуется возобновить антиагрегантную терапию как можно скорее после операции для предотвращения активации тромбоцитов. **1C**

Первая послеоперационная доза клопидогреля должна быть дана не позднее, чем через 24 часа после ушивания разреза кожи. Первая доза не должна быть нагрузочной дозой. **2C**

Рекомендуется отсрочка плановой операции после коронарного стентирования (на 6–12 недель для непокрытых металлических стентов и на один год — для стентов с лекарственным покрытием). **1C**

Рекомендуется принимать решение о периоперационном использовании антитромбоцитарных средств при экстренных и относительно экстренных операциях силами многопрофильной бригады. **1C**

Экстренные и относительно экстренные операции должны выполняться на фоне приема комбинированной терапии аспирином/клопидогрелем, если это возможно, или, по крайней мере, на фоне приема аспирина. **2C**

В случаях интра- и послеоперационных кровотечений, явно связанных с клопидогрелем, следует рассматривать трансфузию тромбоцитов (доза: два стандартных концентрата на 7 кг массы тела у взрослых). **2C**

Гепарин

Рекомендуется при тяжелом кровотечении, связанном с внутривенным введением нефракционированного гепарина (НФГ), проводить терапию путем внутривенного введения протамина в дозе 1 мг на 100 МЕ НФГ, введенного в предыдущие 2–3 часа. **1A**

Тяжелое кровотечение, связанное с подкожным введением НФГ и не реагирующее на внутривенное введение протамина в дозе 1 мг на 100 МЕ НФГ, можно лечить с помощью непрерывного внутривенного введения протамина в дозе, устанавливаемой на основании АЧТВ. **2C**

Тяжелое кровотечение, связанное с подкожным введением низкомолекулярного гепарина (НМГ), следует лечить путем внутривенного введения протамина в дозе 1 мг на 100 анти-Ха единиц введенного НМГ. **2C**

Тяжелое кровотечение, связанное с подкожным введением НМГ и не реагирующее на первоначальное введение протамина, можно лечить второй дозой протамина (0,5 мг на 100 анти-Ха единиц вводимого НМГ). **2C**

Фондапаринукс

Для лечения тяжелых кровотечений, связанных с подкожным введением фондапаринукса, может рассматриваться назначение рекомбинантного фактора VIIa (применение не по прямому назначению). **2C**

Антагонисты витамина К

Рекомендуется не прерывать терапию антагонистами витамина К в случаях хирургического вмешательства на коже, стоматологических операций и других вмешательствах в полости рта, при гастроскопии и эндоскопии толстой кишки (даже если запланирована биопсия,

но не полипэктомия), для большинства случаев офтальмологической хирургии (в основном операции передней камеры, например, катаракта). **1C**

Для пациентов низкого риска, подвергающихся операциям, требующим МНО <1,5, рекомендуется отменить антагонисты витамина К за 5 дней до операции. Не требуется постепенной смены терапии. Необходимо измерить МНО за 1 день до операции и дать 5 мг витамина К внутрь, если МНО превышает 1,5. **1C**

Для пациентов с высоким риском рекомендуется постепенная смена терапии. День 5 — последняя доза антагониста витамина К; день 4 — нет гепарина; дни 3 и 2 — терапевтическое подкожное введение НМГ два раза в сутки или НФГ 2 или 3 раза в сутки; день 1 — госпитализация и измерение МНО; день 0 — операция. **1C**

Для групп, описанных выше, рекомендуется начать лечение антагонистами витамина К вечером после процедуры. Подкожный НМГ или НФГ следует вводить после операции, пока целевое значение МНО не будет наблюдаться при двух измерениях. **1C**

Рекомендуется вводить концентрат протромбинового комплекса (25 МЕ/кг) пациентам, получающим антагонисты витамина К, которым проводится экстренное хирургическое вмешательство, или при развитии геморрагического осложнения. **1B**

Новые пероральные антикоагулянты

Целесообразно не прерывать терапию в случаях хирургического вмешательства на коже, стоматологических операций и других вмешательств в полости рта, при гастроскопии и эндоскопии толстой кишки (даже если запланирована биопсия, но не полипэктомия), для большинства случаев офтальмологической хирургии (в основном операции передней камеры, например, катаракта). **2C**

Для пациентов низкого риска, подвергающихся операциям, требующим нормальной коагуляции (нормальное тромбиновое время при разведении или нормальный уровень анти-Ха), новые пероральные антикоагулянты (НПА) могут быть отменены за 5 дней до операции. Не требуется постепенная отмена терапии. **1C**

У пациентов, получающих ривароксабан, апиксабан, эдоксабан, и у пациентов, которые получают дабигатран и имеют клиренс креатинина выше 50 мл/мин, рекомендуется проведение постепенной смены терапии для пациентов с высоким риском. День 5 — последняя доза НПА; день 4 — нет гепарина; день 3 — терапевтические дозы НМГ или НФГ; день 2 — подкожное введение НМГ или НФГ; день 1 — последняя инъекция НМГ подкожно (утро, т.е. за 24 часа до процедуры) или подкожно НФГ два раза в сутки (т.е. последняя доза — за 12 часов до процедуры), госпитализация и измерение разбавленного тромбинового времени или специфического анти-Ха; день 0 — операция. **2C**

У пациентов, получавших дабигатран при клиренсе креатинина от 30 до 50 мл/мин, предлагается отмена НПА за 5 дней до операции без постепенной смены терапии. **2C**

Гепарин (НФГ или НМГ) необходимо начать вводить спустя 6–72 часа после процедуры, принимая



во внимание риск кровотечения. Прием НПА может быть возобновлен, когда риск хирургического кровотечения находится под контролем. **2C**

Сопутствующие заболевания, влияющие на гемостатические расстройства

В периоперационный период лечение пациентов с гемостатическими расстройствами, связанными с системными, метаболическими и эндокринными заболеваниями, должно осуществляться в сотрудничестве с гематологом. **2C**

Предлагается индивидуализированная периоперационная отмена противосудорожных средств, таких как вальпроевая кислота, которая может увеличить кровотечение. **1B**

Пациенты с врожденными нарушениями свертывания крови

Болезнь Виллебранда

Пациент должен быть направлен к гематологу для оценки и планирования хирургического вмешательства. **2C**

Рекомендуется использовать имеющиеся инструменты оценки кровотечения для прогнозирования возможного периоперационного риска кровотечения. **1C**

Десмопрессин рекомендуется в качестве первой линии терапии для лечения незначительных кровотечений при проведении малых операций у пациентов с болезнью Виллебранда после пробного тестирования. Схемы лечения определены в опубликованных руководствах. **1C**

Антифибринолитические препараты должны быть использованы в качестве гемостатического дополнения. Схемы лечения определены в опубликованных руководствах. **2C**

Переливание тромбоцитов должно использоваться только в случае неудачи других методов лечения. **2C**

Дефекты тромбоцитов

Если подозревается наличие наследственных дефектов тромбоцитов, необходимо направлять пациента к гематологу до операции для оценки и планирования оперативного вмешательства. **2C**

Рекомендуется использовать имеющиеся инструменты оценки кровотечения для прогнозирования возможного риска периоперационного кровотечения. **1C**

Десмопрессин необходимо использовать для предотвращения/контроля периоперационного кровотечения у пациентов с наследственными дефектами тромбоцитов. **2C**

Антифибринолитические препараты должны быть использованы в качестве вспомогательных гемостатических средств при проведении процедур у пациентов с наследственными дефектами тромбоцитов. **2C**

Рекомендуется рассматривать возможность лечения рекомбинантным фактором VIIa у пациентов с тромбастенией Гланцманна, подвергающихся хирургической операции. **1C**

Рекомендуют не использовать в рутинном порядке трансфузию тромбоцитов у больных с наследственными нарушениями тромбоцитов. **1C**

Существует недостаточно данных, чтобы рекомендовать пороговое значение для периоперационной профилактической трансфузии тромбоцитов у пациентов с тромбоцитопенией. **C**

Гемофилия A и B

Рекомендуется для пациентов с гемофилией проводить осмотр гематологом перед операцией для планирования обследования и лечения. **1C**

Рекомендуется проводить оперативные вмешательства у пациентов с гемофилией в специализированных центрах, специалисты которых обладают опытом такого лечения. **1C**

Рекомендуется проведение адекватной периоперационной заместительной терапии для обеспечения безопасности операций у больных гемофилией. **1C**

Рекомендуется применение либо рекомбинантных продуктов, либо полученных из плазмы концентратов факторов свертывания для периоперационной терапии у больных гемофилией. **1C**

Факторы свертывания следует вводить периоперационно путем непрерывной инфузии. **2C**

Предлагается проводить лечение рекомбинантным VIIa фактором или концентратом протромбинового комплекса у пациентов с гемофилией. **2C**

Предлагается использовать антифибринолитические препараты в качестве периоперационной дополнительной терапии у пациентов с гемофилией. **2C**

Предлагается индивидуальный подход к периоперационной тромбопрофилактике у больных гемофилией. **2C**

Редкие нарушения свертываемости крови

Рекомендуется для пациентов с редкими нарушениями свертываемости крови проводить осмотр гематолога перед операцией для планирования обследования и лечения. **1C**

Рекомендуется проводить операции у пациентов с редкими нарушениями свертываемости крови по согласованию с гематологом, имеющим опыт лечения дефицита факторов свертывания. **1C**

Существует недостаточно данных, чтобы рекомендовать рутинную периоперационную заместительную терапию дефицита факторов свертывания у пациентов с редкими нарушениями свертываемости крови. **C**

Рекомбинантный фактор VIIa следует использовать при периоперационном кровотечении, связанном с наследственным дефицитом FVII. **2C**

Если для контроля периоперационного кровотечения при наследственном дефиците фактора VII планируется введение рекомбинантного фактора VIIa, то предполагаются его более низкие дозы, чем у больных гемофилией. **2C**

Недостаточно данных, чтобы рекомендовать рекомбинантный фактор VIIa при периоперационном кровотечении у пациентов с другими редкими нарушениями свертываемости крови. **C**

Недостаточно данных, чтобы рекомендовать перипроцедурное введение десмопрессина или антифибринолитических препаратов у пациентов с легкими редкими нарушениями свертываемости крови. **C**



Заключительные примечания

Основной целью данного обширного документа является предоставление врачам руководящих принципов, созданных на основе фактических данных и соответствующих современным требованиям, для лучшего клинического ведения пациентов.

Коллектив авторов признает, что, несмотря на соблюдение общих инструментов оценки, таких как SIGN и GRADE, практически невозможно избежать элемента субъективности при создании руководства, например, при взвешивании соотношения рисков и преимуществ, учитывая предпочтения пациентов и оценку ресурсов и затрат.

Предлагаемые в руководстве принципы являются рабочим инструментом, но все рекомендации должны оцениваться на местном уровне. Некоторые профессиональные сообщества могут принять решение об оценке доказательств и рекомендаций по-разному.

Некоторые учреждения могут принять решение не внедрять в практику устройства, лекарства или стратегии, защищаемые в данном руководстве,

до появления дальнейших подтверждающих доказательств.

Кроме того, некоторым учреждениям может быть трудно обосновать финансирование внедрения, ежедневного использования и обслуживания устройств для диагностики и более высокие затраты на закупку факторов коагуляции, по сравнению с аллогенными продуктами крови. Однако, хотя продукты аллогенной крови воспринимаются как недорогие, существенные косвенные затраты на инфраструктуру службы гемотрансфузиологии означают, что фактическая стоимость переливания крови и ее компонентов высока. Существуют доказательства того, что использование отдельных факторов коагуляции на самом деле может сократить расходы.

Эти утверждения находятся в соответствии с официальной позицией Комитета по разработке руководства Европейского общества анестезиологов, и предлагаемые рекомендации могут быть приняты, изменены или не реализованы в зависимости от институциональных или национальных требований.



Досвід застосування препарату Гемаксам для профілактики посттонзилектомічних кровотеч

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» на тему «Розробка нових медичних технологій в діагностиці та лікуванні патології верхніх дихальних шляхів», номер держреєстрації: 0111U006761.

Вступ

Хронічний тонзиліт дотепер залишається актуальною проблемою не тільки оториноларингології, але й багатьох інших медичних галузей. Це пов'язано з високим рівнем захворюваності, а також із метатонзиллярними ускладненнями, які досить часто виникають в результаті декомпенсації цієї патології. За даними [2, 4, 5] 15–20% дорослого населення та 22–40% дітей хворіють на хронічний тонзиліт.

Немає жодних сумнівів, що при декомпенсованій формі хронічного тонзиліту найбільш ефективним методом лікування є хірургічний. Сьогодні тонзилектомія, або повне видалення мигдаликів разом із капсулою, є досить поширеною операцією в оториноларингологічних стаціонарах, на частку якої припадає від 20 до 40% всіх хірургічних втручань [3, 4, 7]. Її проводять, як правило, у так званий «холодний» період — не раніше ніж через 2–3 тижні після перенесеної ангіни.

Незважаючи на свою відносну простоту у технічному плані, *тонзилектомія часто супроводжується кровотечами та дотепер залишається досить небезпечним оперативним втручанням.* Плоткові кровотечі, які є найбільш частими ускладненнями *тонзилектомій*, поділяються на первинні, що виникають під час операції, та вторинні —

в післяопераційний період. В свою чергу, вторинні кровотечі можуть бути ранні — у першу добу після операції (найчастіше в перші 5 годин) та пізні, які виникають, починаючи з другої доби. За характером кровотечі бувають артеріальними, венозними та паренхіматозними.

За даними різних авторів [6, 8–10], частота кровотеч після тонзилектомії становить від 1,5 до 13%. Так, відповідно до проведеного ретроспективного аналізу [11] первинні кровотечі спостерігалися у 78% прооперованих хворих та мали прямий кореляційний зв'язок із віком пацієнтів, чоловічою статтю та з частими рецидивами ангін в анамнезі. Необхідно зазначити, що в останні роки спостерігається чітка тенденція до підвищення частоти як ранніх, так і пізніх посттонзилектомічних кровотеч, що поки що не знайшло свого логічного пояснення [1].

На сьогодні в арсеналі оториноларинголога існує велика кількість різних методів зупинки горлових кровотеч. Поряд із місцевими методами коагуляції кровоносних судин часто застосовують парентеральні гемостатичні препарати, представлені досить широко на сучасному фармацевтичному ринку. В зв'язку з цим, пошук нових методів боротьби із кровотечами, які виникають під час тонзилектомії та у післяопераційний період, є актуальним і перспективним напрямом науково-практичних досліджень.

Мета дослідження — пошук нових методів профілактики посттонзилектомічних кровотеч.

Матеріали та методи дослідження

Клінічні дослідження проходили за участі 54 хворих віком від 18 до 56 років із декомпенсованою формою



хронічного тонзиліту, яким у плановому порядку проводилися двобічні тонзилектомії у ЛОР-відділенні міської клінічної лікарні №2 м. Полтава у 2014 році. Показаннями до операції були прояви декомпенсації хронічного тонзиліту у вигляді рецидивів ангіні, перенесених в анамнезі паратонзиллярних абсцесів та екстратонзиллярної патології. Хворих було розподілено на дві групи.

До першої групи увійшли 27 пацієнтів, яким для профілактики кровотеч за 1 годину перед плановими двобічними тонзилектоміями внутрішньовенно вводили етамзилат у дозі 250 мг. Із цієї групи були виключені хворі з тромбоемболічними захворюваннями в анамнезі.

Другу групу клінічних досліджень склали 27 хворих, яким для профілактики посттонзилектомічних кровотеч за 30 хвилин перед операцією повільно краплинно внутрішньовенно вводили вітчизняний препарат Гемаксам (транексамова кислота; код АТС В02А А02) — інгібітор фібринолізу у дозі 250 мг, розчинений у 100 мл фізіологічного розчину. Із цієї групи були виключені пацієнти із тромбоемболічними захворюваннями в анамнезі, макроскопічною гематурією, коагулопатією внаслідок дифузного внутрішньосудинного згортання крові, інфарктом міокарда, субарахноїдальним крововиливом, тяжкою нирковою недостатністю.

Після премедикації розчином атропіну сульфату 0,1% — 1 мл підшкірно, розчином димедролу 1% — 1 мл та розчином кеторолаку трометаніну 0,03% — 1 мл внутрішньом'язово, під місцевим інфільтраційним знеболюванням 0,5% розчином бупівакаїну гідрохлориду, усім хворим як першої, так і другої груп проводили двобічні тонзилектомії. Гемостаз утворених ніш проводився за допомогою марлевого тупфера і тривав різний час. У першу добу післяопераційного періоду всі хворі голодували. В подальшому вони отримували протерту та рідку негарячу їжу. З метою знеболювання і профілактики

інфікування хворим призначали препарати місцевої дії, до складу яких входять анальгетики та антибактеріальні компоненти. Антибактеріальну терапію проводили препаратами цефалоспоринового ряду в 11 (20,4%) випадках, коли в ранній післяопераційний період спостерігалася суттєве підвищення температури тіла, виражений больовий синдром та зашелепний лімфаденіт.

На 3–4-ту добу після операції хворі, які не мали пізніх вторинних кровотеч, були виписані у задовільному стані з відповідними рекомендаціями для подальшого амбулаторного спостереження у оториноларинголога за місцем проживання. В усіх пацієнтів на момент виписки тонзиллярні ніші почали очищатися від фібринозного нальоту та відмічалися лише поодинокі субмукозні крововиливи в ділянці язичка та дужок.

Результати та їх обговорення

В ході досліджень оцінювали частоту виникнення первинних (інтраопераційних) та ранніх і пізніх вторинних (післяопераційних) кровотеч у пацієнтів, яким проводилася різна їх профілактика.

На підставі проведених досліджень визначено, що у 22 (81,5%) хворих першої групи в ході двобічних тонзилектомій виникли первинні глоткові кровотечі. У хворих другої групи, які отримували Гемаксам, інтраопераційні геморагії спостерігались у 17 (62,96%) випадках, були менш інтенсивні, а тому потребували більш короткого часу гемостазу.

Кількість і час первинних кровотеч у хворих першої та другої груп представлено на рисунку.

Отже, у хворих першої групи найдовша інтраопераційна кровотеча тривала майже 8 хвилин, другої групи — лише 5 хвилин. Менший відсоток кровотеч та більш короткий час їх зупинки дозволяють зробити висновок про сильний гемостатичний ефект препарату Гемаксам.

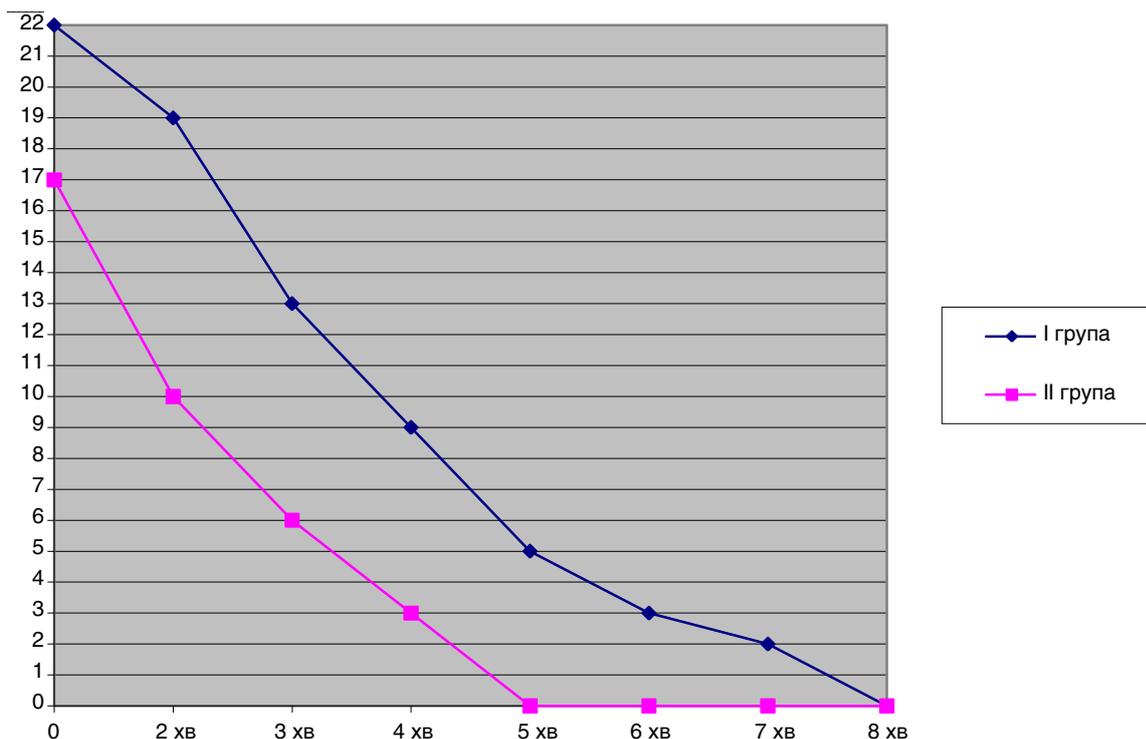


Рисунок. Кількість і час первинних кровотеч у хворих першої та другої груп



Подальші дослідження виявили, що частота виникнення ранніх вторинних кровотеч у пацієнтів першої та другої груп дещо відрізнялася. Так, протягом першої доби після тонзилектомії (ранній післяопераційний період) кровотечі виникали у 5 (18,5%) хворих першої групи та у 2 (7,4%) — другої. Очевидно, що це пов'язано із тим, що препарат Гемаксам має більш тривалий порівняно з етамзилатом гемостатичний ефект та в більшості випадків перекриває перші 5 годин після операції, під час яких найчастіше виникають ранні вторинні кровотечі.

Необхідно зазначити, що пізні вторинні кровотечі спостерігалися лише у 2 хворих першої групи. В одному випадку геморагія з тонзиллярної ніші виникла на другу добу після операції, а в іншому — на третю.

Отже, відносно висока частота виникнення як первинних, так і вторинних кровотеч при планових двобічних тонзилектоміях дозволяє дійти висновку про необхідність проведення їх профілактики. Разом з тим, результати власних клінічних досліджень свідчать, що ефективність різних схем профілактики горлових кровотеч суттєво відрізняється. Це стосується не тільки ранніх і пізніх вторинних, але й первинних (інтраопераційних) кровотеч.

Профілактичне краплинне внутрішньовенне введення препарату Гемаксам (транексамова кислота) у дозі 250 мг на 100 мл фізіологічного розчину за 30 хвилин перед двобічною тонзилектомією достовірно зменшує тривалість інтраопераційних кровотеч та знижує ризик їх виникнення у післяопераційний період.

Транексамова кислота — антифібринолітичний засіб, що інгібує активацію профібринолізину (плазміногену) та його перетворення на фібринолізин (плазмін). Чинить місцеву та системну гемостатичну дію при кровотечах, пов'язаних із підвищенням рівня фібринолізу. Тому показана для застосування при кровотечах або ризику їх виникнення при посиленні генералізованого і місцевого фібринолізу. Крім того, внаслідок стримування утворення кінинів та інших активних пептидів, що беруть участь в алергічних і запальних реакціях, вона виявляє певну протизапальну, протиалергічну та антибактеріальну активність.

При прийомі транексамової кислоти можуть виникати побічні реакції: *алергічні* (висип, свербіж, кропив'янка), *з боку травної системи* (анорексія, нудота, блювання, печія, діарея), *з боку серцево-судинної системи* (тахікардія, артеріальна гіпотензія), *з боку органів зору* (порушення кольорового зору, нечіткість зору), *з боку системи крові та лімфатичної системи* (тромбоз або тромбоемболія). Жодного випадку розвитку таких побічних реакцій

у досліджуваних хворих авторами не зафіксовано. Лише 7 пацієнтів після повільного краплинного внутрішньовенне введення препарату Гемаксам відмічали незначне запаморочення, загальну слабкість та сонливість, які виникали, можливо, внаслідок премедикації.

Таким чином, висока ефективність та безпечність препарату Гемаксам, продемонстровані в даному дослідженні, доводять можливість його широкого застосування як профілактики посттонзилектомічних кровотеч.

Висновки

1. Висока частота виникнення як первинних, так і вторинних посттонзилектомічних кровотеч дозволяє дійти висновку щодо необхідності проведення їх профілактики.

2. Профілактичне внутрішньовенне введення препарату Гемаксам за 30 хвилин перед плановими двобічними тонзилектоміями достовірно зменшує тривалість інтраопераційних кровотеч та знижує ризик їх виникнення у післяопераційний період.

Список літератури

1. Костерева И.А. К остановке кровотечения после тонзилэктомии / И.А. Костерева // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 2001. — №2. — С. 76–78.
2. Плужников М.С. Ангина и хронический тонзиллит / М.С. Плужников, Г.В. Лавренова, К.А. Никитин. — СПб.: Диалог, 2002. — 154 с.
3. Старосветский А.Б. Оптимизация хирургического лечения и послеоперационного ведения больных хроническим тонзиллитом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.04 «Болезни уха, горла и носа» / А.Б. Старосветский. — М., 2005. — 24 с.
4. Хронический тонзиллит / М.С. Плужников, Г.В. Лавренова, М.Я. Левин и др. — СПб.: Диалог, 2005. — 215 с.
5. Цветков Э.А. Адено tonsиллиты и их осложнения у детей. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо в норме и патологии / Э.А. Цветков. — СПб.: Элби, 2003. — 124 с.
6. Giger R. Hemorrhage risk after quinsy tonsillectomy / R. Giger, B.N. Landis, P. Dulguerov // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2005. — Vol. 133, №5. — P. 729–734.
7. Hopkins C. Post-tonsillectomy hemorrhage: a 7-year retrospective study / C. Hopkins, M. Geyer, J. Topham // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. — 2003. — Vol. 260, №8. — P. 454–455.
8. Lee M.S. Post-tonsillectomy hemorrhage: cold versus hot dissection / M.S. Lee, M.L. Montaque, S.S. Hussain // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2004. — Vol. 131, №6. — P. 833–836.
9. McClelland L. Tonsillectomy: haemorrhaging ideas / L. McClelland, N.S. Jones // Laryngol Otol. — 2005. — Vol. 119, №10. — P. 753–758.
10. Windfuhr J.P. Post-tonsillectomy and adenoidectomy haemorrhage in nonselected patients / J.P. Windfuhr, Y.S. Chen // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 2003. — Vol. 112, №1. — P. 63–70.
11. Windfuhr J.P. Hemorrhage following tonsillectomy and adenoidectomy in 15,218 patients / J.P. Windfuhr, Y.S. Chen, S. Remmert // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2005. — Vol. 132, №2. — P. 28–1286.

Nikopharm®

НОВАТОРСКИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

ГЕМАКСАМ

ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА
50 мг/мл



ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ



ГЭК 200/0,5

РАСТВОР ДЛЯ ИНФУЗИЙ 6%

За дополнительной информацией обращайтесь: ООО «НИКО», Киевская обл., г. Киев, ул. Боричев Ток, 35 а.

Тел.: +38 (095) 282 66 10, www.nikopharm.com.ua

Р. с. № UA/13418/01/01 от 23.01.2014



Міністерство охорони здоров'я України
 Міністерство молоді та спорту України
 Міністерство освіти та науки України
 Київська обласна державна адміністрація
 Київська міська державна адміністрація
 Національний Університет Фізичного Виховання і Спорту України
 ДУ «Український медичний центр спортивної медицини МОЗ України»



sport forum

2014

28-30
листопада



НСК ОЛІМПІЙСЬКИЙ

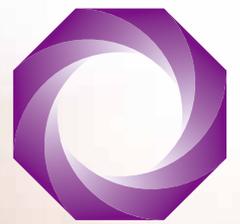
ПЕРШИЙ
ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ
СПОРТФОРУМ

ПЕРШИЙ ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ СПОРТФОРУМ — ЦЕ МАСШТАБНИЙ НАУКОВО-МЕДИЧНО-ОСВІТНІЙ ПРОЕКТ ПРО:

- здоровий спосіб життя,
- підвищення якості життя та довголіття,
- реабілітацію після спортивних та бойових травм,
- спортивно-патріотичне виховання юнацтва і молоді.
- Майстер-класи та презентації спортивних шкіл, клубів, секцій, магазинів спорспорядження
- Активності для дітей та молоді. Змагання з різних видів спорту (професійного й любительського)
- Виставка спортивно-медично-туристичних товарів та послуг
- ЕСО кінозала та спортивні воркшопи
- Консультації лікарів
- Науково-практична конференція для лікарів
- Медичні лекції та майстер-класи для широкого кола слухачів

Науково-практична конференція для лікарів «Здоровий спосіб життя, фізична культура, спорт. Актуальні питання спортивної медицини. Профілактика та реабілітація: фізична, медична, психологічна» внесена до **Реєстру** З'їздів, Конгресів, Симпозіумів та НПК, що затверджений МОЗ і НАМН України **на 2014 р.**

Участь у НПК передбачає оргвнесок. Учасникам надається портфель з матеріалами та Сертифікат. Заявки доповідей на НПК та майстер-класи для споживачів надсилати в оргкомітет до 30 жовтня 2014р.



Октра®
Octreotide

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: octreotide;

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 АТС N01C B02.

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 ендокринним пухлинками шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і підшлункової залози: карциноїди пухлини з наявністю карциноідного синдрому; Редукція діарей 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 більшу тривалість 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 тиротропіну, 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, холелітіаз.

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 отпуска. По рецепту.

Виробитель. ПАТ «Фармак».

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

1. Ревтович М.Ю., Климович В.В. Октреотид в хирургической гастроэнтерологии // PMJ. 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. AnnInternMed 1997;127:1062-71.
3. Fiess 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. Fiedler F, Jauernig G, Keim V, et al. Octreotide treatment in patients with necrotizing pancreatitis and pulmonary failure. Intensive CareMed 1996;22:909-15.
5. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Буруевич 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>

Фармак®

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, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією по застосуванню.



Рязанцева Н.В.¹, Кулагина И.В.^{1,2}, Радзивил Т. Т.^{1,4}, Ковалева Н.П.^{1,3},
¹Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
²НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск
³НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск
⁴Центральная медико-санитарная часть №81, г. Северск

Лабораторная медицина: от студенческой скамьи до клинической практики

*Легче бывает поставить больного на ноги,
чем поставить диагноз.*

Тадеуш Гицгер

Прогресс медицины как система реализации достижений медицинской науки и, следовательно, как критерий рентабельности инвестиций в науку обусловлен современными возможностями ранней доклинической диагностики заболеваний, в которой около 70% диагностической информации о состоянии организма дают лабораторные методы исследования [7]. Необходимость своевременной диагностики патологических процессов обуславливает приоритет лабораторной медицины — молодой, бурно развивающейся отрасли — в мировой медицинской науке и практике.

Современная лабораторная диагностика позволяет ответить на важнейшие вопросы, возникающие у врача в ходе диагностического и лечебного процессов, поиск ответов на которые принципиально важен для медицинской практики. Среди них — признаки наличия того или иного патологического процесса или заболевания (диагностические маркеры); показатели активности патологического процесса; параметры, отражающие состояние важнейших гомеостатических систем организма, их компенсаторных возможностей; критерии эффективности назначенной терапии, а также достижения результатов лечения [5]. Лабораторная диагностика позволяет охарактеризовать направленность патологических изменений на клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях. Сегодня лабораторная медицина владеет анализом около 20 видов биологических материалов, а также многочисленными методами, которые объединяют более 2 тысяч методик исследования различных аналитов.

Основная роль лабораторной медицины сводится к полноценному удовлетворению потребности клиники в лабораторной информации на уровне современных возможностей аналитических технологий [3]. Условиями достижения этой задачи являются высокая профессиональная компетентность лабораторных специалистов, их знания о современных аналитических технологиях и умения выполнять такие исследования; наличие доступных клиническим лабораториям материальных средств анализа (приборный парк, реагенты, калибраторы); финансирование, адекватное потребностям этих лабораторий. Однако непременной составляющей успешного диагностического процесса являются знания клиницистов о диагностических возможностях лабораторной аналитики.

Клиницист играет роль стратега и тактика диагностики болезни и слежения за ее течением и результатами лечения. Именно клиницист инициирует работу лаборатории, ставя перед ней задачу исследовать пробу биоматериала пациента. Однако если клиницист поручил лаборатории выполнить исследование, которое, в принципе, не способно дать информацию, полезную для решения клинической ситуации, все старания лабораторного персонала вокруг биопробы — регистрация, преаналитический и аналитический этапы, выдача результатов — оказываются бесполезными.

Выстраивая свои взаимоотношения с лабораторией в диагностическом и лечебном процессах, клиницист осуществляет ряд последовательных действий [3]:

- диктует выбор тестов для диагностики и мониторинга определенных форм патологии в соответствии



с существующими теоретическими представлениями и клиническим опытом. При этом крайне важен выбор наиболее рациональной диагностико-лечебной технологии;

- информирует лабораторию о своей диагностической гипотезе или иной клинической задаче, о программе обследования данного пациента;
- обеспечивает тщательную подготовку пациента к лабораторному тесту; правильное взятие, хранение и транспортировку биоматериала в лабораторию;
- адекватно интерпретирует и использует полученные лабораторные сведения в процессе диагностики, мониторинга лечения и выстраивания прогноза.

Сведения, полученные из лаборатории, врач может оценить и интерпретировать для правильной постановки диагноза и выбора тактики лечения пациента только в том случае, если он владеет основами методологии исследования, осведомлен о ее возможностях и пределах. Клиницист не может и не обязан знать технологию лабораторного анализа, но должен иметь представление о возможностях лабораторной диагностики через понятия «диагностическая чувствительность и специфичность», «диагностическая экономичность», «прогностическое значение положительного или отрицательного результата исследования» [1, 6, 7].

Совершенно очевидно, что эффективность выбранной программы лабораторных исследований зависит от фундаментальной подготовки клинициста, его познаний в области биохимии, иммунологии, молекулярной биологии, генетики, цитологии и других дисциплин. При выборе оптимального пути лабораторной диагностики и тактики адекватной интерпретации полученных результатов исследования, с одной стороны, важно обладать мышлением клинического патофизиолога, оперировать большим объемом информации, интегрируя имеющиеся познания и анализируя конкретную клиническую ситуацию. С другой стороны, полноценные знания клиницистов о возможностях лабораторной диагностики являются необходимым условием для целесообразного существования и действительно полезной деятельности лабораторной службы. Более того, от степени ориентированности клиницистов в современных лабораторных технологиях зависит само положение лаборатории и выбор стратегии ее развития в инфраструктуре медицинского учреждения. Академик Е.М. Тареев справедливо заметил: «Особенно существенным я считаю знание врачом истинной ценности лабораторных исследований, правильную и глубокую интерпретацию получаемых ответов. Без этого даже прекрасно оборудованная лаборатория работает в какой-то степени впустую...».

В идеале продуктивное взаимодействие клиники и лаборатории может осуществляться через врача-патолога, являющегося ключевой фигурой в современной клинической лаборатории в большинстве европейских стран [4]. Врач-патолог отличается широким кругом теоретических знаний и профессиональным мастерством. С одной стороны, специалист такого уровня должен владеть современными познаниями в области лабораторных технологий, иметь достаточные представления об особенностях выполнения конкретных методов

исследования, осуществлять контроль качества в лаборатории. С другой стороны, врач-патолог, опираясь на собственные познания и владея принципами клинического ведения и лечения больных, должен оказывать всестороннюю консультативную помощь врачам-клиницистам путем проецирования своих знаний на конкретные клинические ситуации. При этом врач-патолог должен постоянно совершенствовать свои знания и умения, осознавая всю тяжесть возложенных на него обязанностей. Однако следует признать, что такая форма базисной подготовки врача-патолога в России находится лишь в зачаточном состоянии.

На сегодняшний день решение проблемы разобщенности лабораторной службы и клиники видится в широком использовании потенциала медицинских вузов. Речь идет не о целенаправленной подготовке и переподготовке специалистов клинической лабораторной диагностики, ориентированных на работу в лабораториях, что, кстати, уже само по себе должно быть приоритетом медико-биологических факультетов медицинских вузов. Принципиально важно, чтобы уже со студенческой скамьи будущие врачи получали систематизированные знания, направленные на освоение принципов рационального использования лабораторных тестов при различных видах патологии, их патогенетически обоснованной интерпретации. В реалиях же, по мнению профессора В.В. Меньшикова [2], в рамках базового образования будущий врач получает представление о лабораторной диагностике лишь в объеме краткого начального курса при изучении общих основ пропедевтики и диагностики, а затем на кафедрах клинических дисциплин — довольно разрозненные сведения о тех или иных лабораторных тестах. Это индуцирует у молодых врачей либо пренебрежение лабораторной информацией и игнорирование ее возможностей, либо огульное и бессистемное назначение лабораторных тестов без ясного понимания содержащейся в них информации.

Понимая остроту создавшейся ситуации, ряд российских медицинских вузов ввел в обязательную программу преподавание основ лабораторной медицины на старших курсах врачебных факультетов. Лидирующая роль в этом принадлежит кафедре клинической лабораторной диагностики (зав. кафедрой — профессор В.Л. Эмануэль) Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова.

В Сибирском государственном медицинском университете (СибГМУ) также предприняты шаги к повышению уровня образованности врачей в области лабораторной диагностики. В частности, одной из задач кафедры фундаментальных основ клинической медицины является преподавание курса лабораторной медицины будущим клиницистам, обучающимся на отделении фундаментальной медицины университета. Целью обучения студентов является освоение принципов и навыков рационального использования лабораторных алгоритмов при различных формах патологии, формирование у студентов устойчивых навыков применения методов лабораторной диагностики в лечебно-диагностическом процессе.

Однако даже если преподавание основ лабораторной медицины достигает своей цели и со временем по мере накопления клинического опыта к клиницисту приходит



правильное понимание возможностей клинической лаборатории, возникает иная опасность — невозможность уследить за достижениями научно-технического прогресса в области лабораторной медицины, что значительно обедняет диагностический арсенал врача [2, 3]. Выход из создавшегося положения видится в проведении специальных занятий по актуальным аспектам лабораторной диагностики в рамках циклов усовершенствования и специализации врачей в соответствующих клинических дисциплинах. Большим подспорьем в этом могут стать школы-семинары, конференции и другие мероприятия.

Руководствуясь этим, СибГМУ явился инициатором проведения научно-практической конференции «Актуальные проблемы лабораторной медицины», проходившей в г. Томске 11–12 ноября 2003 г. под эгидой Министерства здравоохранения РФ, департамента здравоохранения администрации Томской области и Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики. В работе конференции приняли участие ведущие российские ученые и специалисты клинической лабораторной диагностики. Среди них — главный специалист по лабораторной диагностике Минздрава России профессор В.В. Долгов, президент Российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики профессор Д.Б. Сапрыгин, а также профессора В.Н. Титов, Н.Д. Фанченко и др. Конференция и специализированная выставка «Медлабтех-2003» еще раз продемонстрировали стремительное развитие лабораторной диагностики, ее внедрение практически во все области медицины, неограниченные возможности по поиску новых технологий. В ходе конференции обсуждался весьма широкий спектр вопросов рациональной диагностики наиболее актуальных нозологических форм. Доклады участников были посвящены маркерам острого коронарного синдрома и сердечной недостаточности, метаболизму липидов и диагностике дислипидемий, мониторингу заболеваний щитовидной железы, нарушений репродуктивной функции женщин, новым тенденциям в диагностике патологии развития

человека, возможностям применения биочиповой технологии, современным методам исследования системы иммунитета, особенностям диагностики злокачественных новообразований, вирусных инфекций, нарушений системы гемостаза, а также проблеме взаимоотношения между параклиническими и клиническими аспектами диагностики. На наш взгляд, была достигнута основная цель конференции — индуцирован интерес клиницистов к современным тенденциям развития лабораторной медицины.

Такова точка зрения о путях решения проблемы взаимодействия специалистов лабораторной диагностики и клиницистов в диагностическом и лечебном процессах, а также вариантах участия медицинских вузов в процессе реформирования и определения тактики и стратегии развития лабораторной службы в России.

Список литературы

1. Долгов В.В. Характеристика лабораторной службы России // Лаборатория. — 1999. — №2. — С. 5–7.
2. Меньшиков В.В. В центре проблем лабораторной службы (историко-аналитический очерк) // Лабораторная медицина. — 2001. — №4. — С. 7–18.
3. Меньшиков В.В. Лабораторный центр здравоохранения страны: история трети века в контексте современности // Российские клинические лаборатории: вчера, сегодня, завтра. — М.: Лабпресс, 2001. — С. 5–109.
4. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Специалисты современной клинической лаборатории: менеджеры, технологи, патологи // Российские клинические лаборатории: вчера, сегодня, завтра. — М.: Лабпресс, 2001. — С. 124–127.
5. Цвиренко С.В., Амон Е.П., Серебrenников В.А. К проблеме рационального оснащения лабораторной службы здравоохранения области // Клиническая лабораторная диагностика. — 2002. — №2. — С. 51–52.
6. Эмануэль В.Л. Концепция конструктивна консенсусом (или размышления у парадного подъезда) // Лабораторная медицина. — 2001. — №4. — С. 21–25.
7. Эмануэль В.Л. По мере развития клинической лабораторной диагностики медицина все больше из области искусства избранных становится наукой одаренных // Лабораторная медицина. — 1999. — №2. — С. 5–13.