



№ 1 (15)
березень 2014 р.
20 000 примірників
Передплатний індекс 49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України[®]

МІДИЧНА ГАЗЕТА

Хірургія

Ортопедія

Травматологія



Доктор медицинских наук,
профессор

Сергей Галич

**Возможности
реконструктивной
пластической хирургии
в лечении капиллярных
мальформаций области головы**

Читайте на сторінці **30**



Доктор медицинских наук,
профессор

Алексей Дронов

**Эндоскопические методы
лечения холедохолитиаза**

Читайте на сторінці **24**



Доктор медицинских наук,
профессор

Алексей Велигоцкий

**Выбор метода билиарной
декомпрессии при
обструктивных заболеваниях
панкреатодуоденальной зоны**

Читайте на сторінці **36**



Доктор медицинских наук,
профессор

Сергей Страфун

**2013 год в ортопедии и
травматологии**

Читайте на сторінці **6**



Доктор медицинских наук,
профессор

Николай Корж

**Боли в спине у детей
и подростков**

Читайте на сторінці **47**

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ СПЕЦІАЛІСТІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

КЛЕКСАН[®]
еноксапарин

НМГ з найбільшим використанням у світі¹
Висока ефективність та безпека, що доведено клінічними дослідженнями²
Найширший спектр показів серед усіх НМГ³
Наявність мультидозового флакона³

Показання¹: профілактика венозної тромбоемболії при хірургічних втручаннях, які супроводжуються помірним та високим тромбогенним ризиком; профілактика тромбозу глибоких вен у пацієнтів, які перебувають на постільному режимі у зв'язку із гострим терапевтичним захворюваннями: серцево-недостатністю (III або IV клас за класифікацією NYHA), гострою дихальною недостатністю, гострим інфекційним або ревматичним захворюванням при наявності принаймні ще одного фактора ризику венозної тромбоемболії; профілактика тромбоутворення в екстракорпоральному контурі кровообігу під час проведення гемодіалізу (процедура в середньому триває близько 4 годин або менше); лікування діагностованого тромбозу глибоких вен, що супроводжується тромбоемболією легеневої артерії або без неї та не має тяжких клінічних симптомів, за винятком тромбоемболії легеневої артерії, яка вимагає лікування тромболітичним засобом або хірургічного втручання; лікування нестабільної стенокардії та гострого інфаркту міокарда без зубця Q у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою; лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом/елевасією сегмента ST у комбінації з тромболітичним засобом у хворих, до яких можливе подальше застосування коронарної ангіопластики, а також без неї. Поширені побічні реакції: геморагічні прояви, тромбоцитопенія, безсимптомне та зворотне підвищення рівня тромбоцитів, алергічні реакції, остеопороз, гіперкаліємія². Повну інформацію про побічні ефекти та використання Ви можете знайти в інструкції для медичного застосування препарату Клексан[®].

¹ MAT May 2009, Retail, IMS Worldwide, 2009.
² Anticoagulants. A Guide through Acronyms and Major Clinical Trials. Second edition, 2012, 245 p.
³ Інструкція для медичного застосування препарату Клексан[®].
Р.П. № UA/7181/01/01 Наказ МОЗ України від 21.09.2012 № 734.
Р.П. № UA/7182/01/01 Наказ МОЗ України від 18.05.2010 № 417.
Р.П. № UA/10143/01/01 Наказ МОЗ України від 21.09.2012 № 734.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна»
Україна, 01033, Київ, вул. Жилинська, 48-50а, тел.: 0 (44) 354-20-00

UA EMO 13.12.02

SANOFI

Представляємо
перший ін'єкційний
ЦОГ-2 специфічний інгібітор

Сучасне знеболення

**Набагато
сильніше за біль**

Хірургічна сила... Амбулаторна безпека...

✦ Потужний анальгетичний ефект:

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

✦ Швидка і тривала дія:

Аналгезія за 7–13 хвилин в/в або в/м введення тривалістю до 12 годин у дозі 40 мг ²

✦ Клінічний профіль специфічного ЦОГ-2 інгібітора:

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

Перевершує традиційні НПЗЗ* за гастродуоденальною безпекою ²

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

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання: короткотривале лікування післяопераційного болю. **Спосіб застосування та дози:** Стандартна рекомендована одноразова (стартова) доза 40 мг в/в или в/м, потім 20 або 40 мг кожні 6-12 годин, при потребі, однак не більш 80 мг/добу. **Протипоказання:** підвищена чутливість до парекоксибу або до будь-якого з компонентів препарату. Алергічні реакції в анамнезі, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гіперчутливість до сульфонамідів, ацетилсаліцилової кислоти, НПЗЗ. Бронхоспазм, кропив'янка, гострий риніт, поліпи носової порожнини, активна пептична виразка, тяжкі порушення функції печінки, запальні захворювання кишечника, застійна серцева недостатність, ІХС. Лікування больового синдрому в післяопераційному періоді після проведення аортокоронарного шунтування (АКШ). Третій триместр вагітності та період годування груддю, діти до 18 років. **Побічні реакції:** післяопераційна анемія, гіпокаліємія, ажитація, гіпестезія, артеріальна гіпертензія, гіпотензія, дихальна недостатність, біль у спині, альвеолярний остеїт, свербіж. **Особливості застосування:** тривале застосування інгібіторів ЦОГ-2, у тому числі парекоксибу, супроводжується підвищенням ризику серцево-судинних і тромботичних побічних явищ. У пацієнтів, які приймають парекоксиб, можуть виникати перфорації, виразки або кровотечі у верхніх відділах травного тракту. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Опіоїдні анальгетики можна застосовувати одночасно з парекоксибом. Одночасне застосування парекоксибу з іншими інгібіторами СYP3A4 і СYP2C9 може збільшувати АUC парекоксибу. Терапія пероральними антикоагулянтами потребує контролю протромбінового часу. НПЗЗ можуть послаблювати дію діуретиків та гіпотензивних лікарських засобів. **Фармакологічні властивості:** парекоксиб натрію - проформа вальдекоксибу. Вальдекоксиб є селективним інгібітором ЦОГ-2. **Категорія відпуску:** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення № UA/2286/01/02, UA/2525/01/01 від 03.11.2009, Наказ МОЗ України 09.08.2011 №490

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



Династат BB/BM
(парекоксиб для ін'єкцій)

WUKDYN0314005



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

Список літератури:

1. Malan TP, Gordon S, Hubbard R, et al. The cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium is as effective as 12 mg of morphine administered intramuscularly for treating pain after gynecologic laparotomy surgery. *Anesth Analg.* 2005;100: 454-460.
2. Інструкція для медичного застосування препарату Династат. Затверджена наказом МОЗ України №490 від 09.08.2011. Реєстраційні посвідчення № UA/2286/01/02, UA/2525/01/01 от 03.11.2009.
3. Noveck R.J., Laurent A., Kuss M. et al. Parecoxib Sodium does not Impair Platelet Function in Healthy Elderly and Non-Elderly Individuals. Two randomized, controlled trials. *Clin Drug Invest.* 2001;21(7):465-476.

Парекоксиб для купирования острой послеоперационной боли у взрослых: эффективность и безопасность с позиции доказательной медицины

Адекватное обезболивание является одним из важнейших компонентов ведения пациентов в периоперационном периоде, поскольку позволяет не только улучшить психологическое состояние больного, но и обеспечивает более раннюю активизацию и снижение частоты послеоперационных осложнений. Традиционное применение опиоидов, вводимых по требованию, как правило, не обеспечивает достаточного уровня анальгезии и сопровождается известными побочными эффектами (депрессия сознания, парез кишечника, задержка мочеиспускания, тошнота и рвота). Не стоит забывать и об организационных моментах, сопровождающих назначение терапии опиоидами. Вероятно, опиоиды не могут быть препаратами выбора для послеоперационного обезболивания в активно развивающихся стационарах «одного дня» и совершенно не вписываются в современную концепцию «комфортной» анестезии и анальгезии.

Место селективных ингибиторов ЦОГ-2 в схемах периоперационного обезболивания

Одним из основных современных принципов периоперационного обезболивания является мультимодальность, то есть одновременное назначение двух или более препаратов и/или методов анальгезии с разными механизмами действия в целях повышения ее эффективности и безопасности. Так, в клиническом руководстве Американского общества анестезиологов (ASA) по лечению острой боли, последнее обновление которого было опубликовано в 2012 г., подчеркивается: «Всякий раз, когда это возможно, анестезиологи должны использовать мультимодальные схемы управления болевым синдромом. Если нет противопоказаний, пациенты должны получать через определенные временные промежутки (режим around-the-clock) коксибы, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) или парацетамол».

В основе механизма действия НПВП лежит блокада синтеза простагландинов посредством ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ), катализирующего превращение арахидоновой кислоты, образующейся при деструкции клеточных мембран (в том числе при операционном вмешательстве) в простагландин H₂ — предшественник остальных простагландинов, простаглицлина и тромбосана A₂. В развитых странах НПВП являются препаратами «первой линии» при лечении послеоперационной боли малой и средней интенсивности. Опиоиды рекомендуются как средство выбора для мультимодальной терапии сильной боли. Длительный опыт применения НПВП продемонстрировал возможность отказа от опиоидов в послеоперационный период после малоинвазивных лапароскопических вмешательств и значительный опиоидсберегающий эффект в «большой» хирургии.

В то же время использование «традиционных» НПВП может привести к развитию нежелательных эффектов, главными из которых являются гастропатия, нарушения свертываемости крови в связи с тромбоцитопатией, нефропатии. Побочные эффекты инициируются тем же механизмом, что и лечебные — блокадой ЦОГ и торможением продукции простаглицлинов. Существует несколько изоформ ЦОГ, наиболее значимыми из которых являются ЦОГ-1 и ЦОГ-2.

Причем ЦОГ-1 контролируют физиологические процессы, такие как гастропротекция, гемостаз, регуляция почечного кровотока и прочее, в то время как ЦОГ-2 принимают участие в воспалительном каскаде, отвечая за появление боли и повышение температуры тела. Таким образом, ингибирование ЦОГ-2 обеспечивает анальгетический и противовоспалительный эффект, а подавление ЦОГ-1 ассоциируется с развитием нежелательных явлений.

В зависимости от влияния на изоформы ЦОГ НПВП подразделяются на неселективные ингибиторы ЦОГ (традиционные) и селективные ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы). Селективные ингибиторы ЦОГ-2, в отличие от традиционных, ассоциируются с более низким риском нежелательных побочных явлений. Однако большинство из них выпускается в виде пероральных лекарственных форм, что значительно ограничивает их применение в раннем послеоперационном периоде. Первым селективным ингибитором ЦОГ-2, предназначенным для парентерального введения в послеоперационном периоде, стал Династат (парекоксиб компании Pfizer).

Ряд исследований, проведенных с парекоксибом, продемонстрировал отсутствие у него клинически значимого воздействия на функцию тромбоцитов и слизистую оболочку верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ЖКТ (Graff, 2007; Harris, 2004; Noveck, 2001; Stoltz, 2002). В результате парекоксиб натрия был утвержден во многих европейских странах для лечения послеоперационной боли.

Династат представляет собой пролекарство, которое в условиях in vivo быстро гидролизруется в активную форму — вальдекоксиб. Но от вальдекоксиба для перорального применения парекоксиб отличается более благоприятным профилем безопасности (очень редко вызывает серьезные реакции, при этом ни одна из них не была фатальной). На основании анализа данных по безопасности, полученных для парекоксиба, комитет Европейского агентства по лекарственным препаратам (ЕМЕА) заключил, что преимущества такого лечения превосходят связанный с ним риск.

Преимущества Династата не ограничиваются только парентеральным путем введения. Он также характеризуется быстрым наступлением анальгезирующего эффекта (через 7-14 мин после внутривенного или

внутримышечного введения) и его значительной длительностью (7-24 ч и дольше, в зависимости от дозы), благодаря чему для адекватного обезболивания достаточно 1-2 инъекций в течение суток.

Эффективность и безопасность парекоксиба с позиции доказательной медицины: результаты Кокрановского обзора

Клинические исследования продемонстрировали эффективность парекоксиба в лечении послеоперационной боли в челюстно-лицевой, абдоминальной хирургии и ортопедии. В представленном обзоре Кокрановского сотрудничества (R. Lloyd et al., 2011) оценивалась клиническая эффективность одной дозы парекоксиба при внутривенном или внутримышечном введении с целью купирования острой послеоперационной боли, а также его влияние на потребность в дополнительном назначении других анальгетиков и безопасность терапии.

Поиск исследований проводили в базах данных Cochrane CENTRAL, MEDLINE и EMBASE до сентября 2011 г. Включению в обзор подлежали двойные слепые рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, в которых сравнивали эффективность и безопасность парекоксиба с плацебо при купировании острой послеоперационной боли у взрослых.

Критериям включения соответствовали семь исследований, с участием в общей сложности 1446 пациентов. Парекоксиб в дозе 20 мг однократно получили 320 участников исследований, 40 мг — 278 больных. Первичной конечной точкой было количество пациентов, достигших снижения выраженности боли не менее чем на 50% в течение 6 ч.

Как показал метаанализ, все дозы Династата продемонстрировали статистически и клинически значимые различия по показателю NNT (number needed to treat) для предупреждения экстренного обезболивания по сравнению с плацебо.

Количество больных, получавших Династат в дозах от 1 до 10 мг, было достаточно небольшим, а достоверный интервал широким, поэтому результаты, которых удалось достичь в этих подгруппах, необходимо интерпретировать с осторожностью. Достоверных различий по влиянию на показатель NNT между дозами препарата 20 и 40 мг не было, хотя с увеличением дозы наблюдалась тенденция к повышению эффективности.

Поскольку для анализа анальгетической эффективности различных препаратов в обзорах Кокрановского сотрудничества использованы единые методы и подходы, это позволяет оценить показатель NNT для одной дозы парекоксиба и других анальгетиков соответственно. Так, результаты проведенного сравнительного анализа Династата и препаратов для перорального и внутримышечного применения (ввиду отсутствия данных о внутривенном применении других анальгетиков для купирования послеоперационной

боли) показал, что Династат в дозе 20-50 мг более эффективен, чем:

морфин в дозе 10 мг в/м (NNT 2,9; от 2,6 до 3,6; Smith, 2000), кеторолак 30 мг в/м (NNT 3,4; от 2,5 до 4,9; Smith, 2000), аспирин 600-650 мг (NNT 4,4; от 4,0 до 4,9; Oldman, 1999) и парацетамол 600-650 мг (NNT 4,6; от 3,9 до 5,5; Toms, 2008).

Важно также отметить, что применение Династата достоверно снижало потребность в дополнительной анальгезии по сравнению с плацебо. По этой вторичной конечной точке доза 40 мг оказалась более эффективной, чем 20 мг. Среднее время до применения дополнительной анальгезии составил 1,5 ч для плацебо, 3,1 ч — для парекоксиба 10 мг, 6,9 ч — для парекоксиба 20 мг и 10,6 ч — парекоксиба 40 мг.

Анализ не продемонстрировал существенного влияния выбора пути введения парекоксиба (внутривенно или внутримышечно) на относительную эффективность или NNT.

Что касается безопасности терапии, то в целом не было обнаружено достоверных различий между Династатом и плацебо по количеству пациентов, у которых развилось какое-либо нежелательное явление в течение нескольких часов непосредственно после приема однократной дозы препарата. Нежелательные явления, наблюдавшиеся и в группе парекоксиба, и в группе плацебо (тошнота, рвота, сонливость), вероятно, были связаны с применением анестезии или самим хирургическим вмешательством. В подавляющем большинстве случаев они были легкими или умеренно выраженными.

Важно отметить, что ни в одном из исследований не было отмечено каких-либо клинически значимых изменений в показателях лабораторных анализов, физического обследования или жизненно важных функций.

Таким образом, Династат показал себя как эффективный анальгетик для купирования послеоперационной боли с низкой частотой нежелательных явлений при однократном приеме. В дозе 20-40 мг он обеспечивает эффективную анальгезию у 50-60% больных со среднетяжелой или интенсивной послеоперационной болью после различных видов хирургических вмешательств по сравнению с 15% в группе плацебо. Парекоксиб хорошо переносится пациентами, нежелательные явления на фоне его применения в подавляющем большинстве случаев являются легкими или умеренно выраженными и их частота в целом сопоставима с плацебо. У пациентов, принимающих ацетилсалициловую кислоту или гепарин, Династат может быть препаратом выбора для послеоперационного обезболивания.

Подготовил **Вячеслав Килимчук**

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





По страницам Кокрановской библиотеки

Лечение аппендицита с позиции доказательной медицины

Аппендицит – самая частая причина острой абдоминальной боли, требующая хирургического вмешательства. Многие десятилетия единственным вариантом лечения острого аппендицита была лапаротомическая аппендэктомия. Однако в последнее десятилетие в клиническую практику активно внедряются миниинвазивные хирургические вмешательства, и лапароскопическая аппендэктомия постепенно вытесняет открытую операцию. Следующим смелым шагом в оптимизации лечения острого аппендицита является попытка отказаться от хирургического вмешательства за счет проведения антибиотикотерапии. Но является ли лапароскопическая операция адекватной заменой лапаротомной аппендэктомии и можно ли рассчитывать на то, что в недалеком будущем аппендицит и вовсе будут лечить консервативно? Ответить на эти вопросы призваны представленные ниже систематические обзоры Кокрановского сотрудничества, посвященные данной проблеме.

Сравнение лапароскопического и открытого хирургического вмешательства при подозрении на аппендицит

В целом лапароскопические хирургические вмешательства имеют ряд преимуществ перед открытыми операциями. Но актуально ли это утверждение в отношении аппендэктомии? Сравнению диагностических и терапевтических возможностей лапароскопической и традиционной открытой хирургии при подозрении на аппендицит был посвящен обзор Кокрановского сотрудничества.

Поиск релевантных исследований авторы проводили в базах данных Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, UCLACS, CNKI и SciSearch, других реестрах исследований, а также в материалах конференций и конгрессов эндоскопических хирургических научных обществ. Включению в обзор подлежали рандомизированные клинические исследования, сравнивавшие лапароскопическую и открытую аппендэктомию у взрослых и детей. Отдельно рассматривали исследования, в которых сравнивали незамедлительную открытую аппендэктомию с проведением диагностической лапароскопии с последующим выполнением аппендэктомии лапароскопическим или лапаротомным доступом в зависимости от клинической ситуации. Два рецензента независимо друг от друга оценивали качество клинических испытаний. Недостающую информацию запрашивали у авторов исследований. Для анализа использовали такие параметры, как отношение шансов (ОШ), относительный риск (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ).

Критериям включения соответствовали 67 исследований, из которых 56 были посвящены сравнению лапароскопической аппендэктомии (с или без диагностической лапароскопии) с открытой аппендэктомией у взрослых. Как показал анализ результатов этих исследований, раневые инфекции развивались реже при проведении лапароскопического вмешательства по сравнению с открытой аппендэктомией (ОШ 0,43; 95% ДИ от 0,34 до 0,54), однако частота абсцессов органов брюшной, напротив, была выше в группе лапароскопической операции (ОШ 1,87; 95% ДИ от 1,19 до 2,93). Продолжительность операции была в среднем на 10 мин больше в случае лапароскопической аппендэктомии (95% ДИ от 6 до 15 мин). Но в то же время выраженность болевого синдрома через сутки после лапароскопического вмешательства была ниже на 8 мм по 100 мм визуальной аналоговой шкале (95% ДИ от 5 до 11 мм), а длительность пребывания пациента в стационаре сократилась на 1,1 дня (95% ДИ от 0,7 до 1,5 дня). Кроме того, после лапароскопической аппендэктомии пациенты быстрее возвращались к нормальной повседневной активности, работе и занятиям спортом. Затраты на саму операцию при применении лапароскопической техники были значительно выше по сравнению с таковыми при открытой аппендэктомии, однако расходы после выписки из стационара, напротив, сократились.

В семи исследованиях изучалась эффективность лапароскопической аппендэктомии у детей. Их результаты сопоставимы с данными, полученными в ходе испытаний с участием взрослых пациентов.

Что касается диагностической лапароскопии, то она существенно снижает риск проведения ненужной операции при отсутствии аппендицита, при этом указанный эффект был наиболее выражен в подгруппе женщин детородного возраста (ОР 0,20; 95% ДИ от 0,11 до 0,34) по сравнению с общей когортой взрослых пациентов (ОР 0,37; 95% ДИ от 0,13 до 1,01).

Проанализировав имеющуюся доказательную базу, авторы пришли к выводу, что в клиниках, которые оснащены необходимым оборудованием при наличии соответствующего опыта у хирургов, диагностическая лапароскопия и лапароскопическая аппендэктомия (как в сочетании, так и по отдельности), по всей видимости, имеют преимущества по сравнению с открытой аппендэктомией. Но в то же время следует учитывать, что некоторые из преимуществ лапароскопической аппендэктомии имеют ограниченное клиническое значение. В заключение авторы подчеркивают, что, несмотря на посредственное качество полученных на сегодня научных данных, они рекомендуют у большинства пациентов с подозрением на аппендицит отдавать предпочтение диагностической лапароскопии и лапароскопической аппендэктомии, если такие вмешательства не противопоказаны и есть необходимые условия для их выполнения. Наибольшей выгоды от лапароскопической операции следует ожидать у молодых женщин, у лиц, страдающих ожирением, а также у пациентов, которые стремятся максимально быстро вернуться к работе.

Sauerland S., Jaschinski T., Neugebauer E.A. Cochrane Database Syst Rev. 2010; Oct 6 (10): CD001546.

Сравнение лапароскопической аппендэктомии с единственным или несколькими доступами при подозрении на аппендицит

Одним из наиболее современных подходов в лапароскопической хирургии является проведение вмешательства через единственный доступ с использованием одного многопросветного порта или нескольких монопросветных портов, введенных через один разрез кожи. Однако имеются вопросы относительно сравнительной эффективности этой новой техники при подозрении на аппендицит, в том числе с точки зрения удовлетворенности пациентов лечением, частоты осложнений, долгосрочных результатов и выживаемости больных.

Целью экспертов Кокрановского сотрудничества было прояснить эти моменты. Но, к сожалению, им не удалось найти ни одного рандомизированного или проспективного контролируемого исследования, в котором проводилось бы сравнение лапароскопической аппендэктомии с единственным или несколькими доступами при подозрении на аппендицит. Имеются данные только в виде серии наблюдений. В то же время авторы уточняют, что ожидаются результаты пяти подобных исследований, проводящихся в настоящее время. До получения необходимых доказательств решение

о внедрении новой техники должно основываться на клинической оценке экспертов в данной области.

Rehman H., Rao A.M., Ahmed I. Cochrane Database Syst Rev. 2011; Jul 6 (7): CD009022.

Сравнение аппендэктомии с лечением антибиотиками при остром аппендиците

На сегодняшний день практически безальтернативным методом лечения острого аппендицита является аппендэктомия, открытая или лапароскопическая. Однако, как и любое другое хирургическое вмешательство, она ассоциируется с определенным риском развития осложнений. Поэтому, несмотря на то что операция по-прежнему остается стандартом лечения острого аппендицита, в настоящее время все активнее изучаются возможности консервативной терапии этого заболевания с помощью антибиотиков.

Целью данного Кокрановского обзора было получить ответ на вопрос: является ли лечение острого аппендицита антибиотиками столь же эффективным, как аппендэктомия (лапароскопическая или открытая), с точки зрения скорости восстановления пациентов и степени риска возникновения серьезных осложнений (в том числе рецидива).

Поиск исследований проводили в базах данных Cochrane Central Register of Controlled Trials (The Cochrane Library, Issue 6, 2011 г.), MEDLINE (до июня 2011 г.), EMBASE (до июня 2011 г.), Prospective Trial Registers (до июня 2011 г.), а также в списках литературы релевантных статей. В обзор включали рандомизированные и псевдорандомизированные клинические испытания, в которых проводилась оценка эффективности лечения антибиотиками у пациентов с подозрением на аппендицит. Исключались исследования, которые были спланированы преимущественно для изучения эффективности лечения осложнений острого аппендицита. Два эксперта независимо друг от друга оценивали качество испытаний и полученных данных. При необходимости связывались с авторами исследований для получения дополнительной информации. Статистический анализ проводили с использованием программ Review Manager и MetaAnalyst. Консенсусом был определен клинически значимый предел non-inferiority в 20%.

Критериям включения соответствовали пять рандомизированных контролируемых исследований (901 больной). В группе антибиотикотерапии 73,4% пациентов (95% ДИ от 62,7 до 81,9) были вылечены в течение двух недель без серьезных осложнений в течение последующего года (в том числе рецидива), а в группе незамедлительной антибиотикотерапии – 97,4% больных (95% ДИ от 94,4 до 98,8).

Нижний предел 95% ДИ в группе антибиотикотерапии был на 15,2% ниже, чем заранее установленный клинически значимый предел non-inferiority (20%), в то время как верхний предел 95% ДИ соответствовал указанному критерию. Поэтому, по мнению авторов, сделать выводы относительно эффективности антибиотикотерапии при остром аппендиците на сегодня не представляется возможным. К тому же качество включенных

в обзор исследований было от низкого до среднего уровня. Это заставляет с осторожностью интерпретировать полученные результаты и не позволяет сделать определенные выводы.

Авторы обзора заключают, что стандартом лечения острого аппендицита остается аппендэктомия. Антибиотикотерапия может быть использована в качестве альтернативного метода в высококачественных рандомизированных контролируемых исследованиях, а также у отдельных пациентов или в определенных клинических ситуациях, когда проведение операции противопоказано.

Wilms I.M., de Hoog D.E. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Nov; 9 (11): CD008359.

Сравнение антибиотиков и плацебо в профилактике послеоперационных инфекционных осложнений после аппендэктомии

Этиология и механизмы патогенеза аппендицита до сих пор окончательно не выяснены и остаются предметом обсуждения. Несмотря на улучшение асептики и совершенствование хирургических методов, такие послеоперационные осложнения, как раневая инфекция и внутрибрюшные абсцессы, по-прежнему представляют собой значительную проблему при проведении абдоминальных операций, в том числе аппендэктомии. В ряде исследований показано, что частота послеоперационных инфекционных осложнений после аппендэктомии снижается при проведении профилактической антибиотикотерапии. Доказательная база по этому вопросу была суммирована в обзоре Кокрановского сотрудничества.

Поиск соответствующих исследований осуществляли в базах данных The Cochrane Central Register of Controlled Trials (Cochrane Library 2005, issue 1), Pubmed, EMBASE и Cochrane Colorectal Cancer Group Specialized Register (апрель 2005 г.). Дополнительно выполняли ручной поиск в списках литературы ранее идентифицированных исследований. Включению в обзор подлежали рандомизированные и проспективные контролируемые клинические испытания, в которых любой режим антибиотикопрофилактики сравнивали с плацебо у лиц с подозрением на аппендицит и у пациентов, перенесших аппендэктомию. Рассматривались исследования с участием как взрослых, так и детей. Конечными точками служили частота раневой инфекции, внутрибрюшных абсцессов, продолжительность пребывания в стационаре и смертность. Данные отбирались и оценивались независимо двумя рецензентами.

В итоге в обзор были включены 45 исследований с участием 9576 пациентов. Анализ показал, что использование антибиотиков по эффективности превосходило плацебо с точки зрения профилактики раневых инфекций и внутрибрюшных абсцессов без заметной разницы в подгруппах с различными формами аппендицита.

Клинические испытания с участием исключительно детей и исследования по изучению местного применения антибиотиков продемонстрировали похожую тенденцию, однако результаты не достигли клинической значимости.

Таким образом, назначение антибиотиков является эффективным методом профилактики послеоперационных инфекционных осложнений после аппендэктомии и может рассматриваться как рутинное мероприятие при проведении неотложной аппендэктомии.

Andersen B.R., Kallehave F.L., Andersen H.K. Cochrane Database Syst Rev. 2005; Jul 20 (3): CD001439.

Подготовила **Наталья Мищенко**

Медицинская Тематический номер «

Резюме

Е.Н. Амосова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, заведующая кафедрой внутренней медицины ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой И.

О.Я. Бабак, д.м.н., профессор, директор ГУ «Институт генетической и

Г.М. Бутенко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины, ректор НМ

Б.М. Венцовский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Бого

Ю.В. Вороненко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, ректор НМ

С.И. Герасименко, д.м.н., профессор, заместитель директора ГУ «Институт т

по научно-лечебной работе

Ф.С. Глумчер, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии МЗ Украины

И.И. Горпинченко, д.м.н., профессор, главный сексопатолог МЗ Украины

Ю.И. Губский, д.м.н., профессор, член-заведующий кафедрой паллиативной и

Д.И. Заболотный, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор Г им. А.И. Коломийченко НАМН Украи

Д.Д. Иванов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии МЗ Украин

В.Н. Коваленко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, ректор ГУ ННЦ «Институт кардиолог

В.В. Корпачев, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фар

ГУ «Институт эндокринологии и обмен

В.Г. Майданник, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор ГУ «Институт кардиологии им. Н

Б.Н. Маньковский, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 4

Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики в

университета им. Н.И. Пирогова МЗ У

В.И. Паньків, д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эн

центра эндокринной хирургии, трансп

А.Н. Пархоменко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, главный директор ГУ «Институт глазных болезн

В.В. Поворознюк, д.м.н., профессор, руководитель отдела реанимации ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н

Н.В. Пасечникова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, директор ГУ «Институт глазных болезн

С.С. Страфун, д.м.н., профессор, главный директор ГУ «Институт кардиологии им. Н

И.М. Трахтенберг, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, директор ГУ «Институт медицины труда НАМН

Н.Д. Тронько, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, директор ГУ «Институт кардиологии им. Н

П.Д. Фокин, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, директор ГУ «Институт кардиологии им. Н

Н.В. Харченко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, директор ГУ «Институт кардиологии им. Н

В.И. Цымбалюк, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, директор ГУ «Институт кардиологии им. Н

В.П. Черных, д.ф.н., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, ректор Национального фармацевтического университета

Медицинская газета «Здоровье Украины». Тематический номер «Хирургия, ортопедия, травматология»

Редакционная коллегия

Е.Н. Амосова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой внутренней медицины № 2 НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины

О.Я. Бобак, д.м.н., профессор, ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины»

Г.М. Бутенко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины и РАМН, директор ГУ «Институт генетической и регенеративной медицины НАМН Украины»

Б.М. Венцовский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины

Ю.В. Вороненко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, ректор НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины

С.И. Герасименко, д.м.н., профессор, заместитель директора ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины» по научно-лечебной работе

Ф.С. Глумчер, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины

И.И. Горпинченко, д.м.н., профессор, директор Украинского института сексологии и андрологии, главный сексолог МЗ Украины

Ю.И. Губский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой паллиативной и хосписной медицины НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины

Д.И. Заболотный, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор ГУ «Институт отоларингологии им. А.И. Коломийченко НАМН Украины», главный отоларинголог МЗ Украины

Д.Д. Иванов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нефрологии НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины

В.Н. Коваленко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

В.В. Корпачев, д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической фармакологии и фармакотерапии эндокринных заболеваний ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

В.Г. Майданник, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, заведующий кафедрой педиатрии № 4 НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины

Б.Н. Маньковский, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины

Ю.М. Мостовой, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова МЗ Украины

В.И. Панькив, д.м.н., профессор, заведующий отделом профилактики эндокринных заболеваний Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины

А.Н. Пархоменко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, научный руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

Н.В. Пасечникова, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, директор ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»

В.В. Поворознюк, д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата ГУ «Институт геронтологии НАМН Украины», директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза

Л.Г. Розенфельд, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины

С.С. Страфун, д.м.н., профессор, главный ортопед-травматолог МЗ Украины, заместитель директора Института травматологии и ортопедии НАМН Украины по научной работе

И.М. Трахтенберг, д.м.н., профессор, академик НАМН, член-корреспондент НАН Украины, заведующий отделом токсикологии ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины»

Н.Д. Тронько, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, член-корреспондент НАН Украины, директор ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Ю.И. Фещенко, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», главный пульмонолог и фтизиатр МЗ Украины

П.Д. Фомин, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, заведующий кафедрой хирургии № 3 НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины, главный хирург МЗ Украины

Н.В. Харченко, д.м.н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины, главный гастроэнтеролог МЗ Украины

В.И. Цымбалюк, д.м.н., профессор, академик НАМН Украины, заместитель директора ГУ «Институт нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины»

В.П. Черных, д.ф.н., д.х.н., профессор, член-корреспондент НАН Украины, ректор Национального фармацевтического университета МЗ Украины

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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович
Видавництво ТОВ «Тематичний проєкт «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Людмила Жданова	Свідоцтво KB № 16471-4943P від 16.03.2010 р. Передплатний індекс 49561
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР	Володимир Савченко	
ШЕФ-РЕДАКТОР	В'ячеслав Килимчук	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Станіслава Шапошнікова	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Ольга Радучич	
НАЧАЛЬНИК РЕДАКТОРСЬКОГО ВІДДІЛУ	Лідія Тралло	
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Ірина Назаренко Ірина Сандул Аліна Пасльон	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Інна Мартиненко	Адреса для листів: вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
ДИЗАЙНЕРИ	Олена Дудко Максим Маліков Тарас Безлюда	Контактні телефони: Редакція 521-86-98, 521-86-97 Відділ маркетингу..... 521-86-91, 521-86-86 Відділ передплати та розповсюдження 521-86-98
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова	
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова Інна Головка Зоя Маймескул Андрій Присяжнюк	Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3. Підписано до друку 18.03.2014 р. Замовлення № Наклад 20 000 прим. Юридично підтверджений наклад.
АСИСТЕНТ ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Мирослава Табачук	
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалін Крайчев	
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Спинальная анестезия в хирургии, акушерстве и гинекологии:
место гипербарического бутивакаина 33-34

Анемия в периоперационном периоде:
факторы риска, влияние на прогноз и возможности терапии 35

ХІРУРГІЯ

Парекоксиб для купирования острой послеоперационной боли у взрослых:
эффективность и безопасность с позиции доказательной медицины. 3

Лечение аппендицита с позиции доказательной медицины 4
Новое в хирургии тяжелых форм острого панкреатита
Т.Г. Джожева, П.Г. Кондратенко, М.Ш. Хакимов и др. 10-12

Тайгекцилин в терапии инфекций,
вызванных мультирезистентными микроорганизмами 15-16

Хирургическое лечение рака паращитовидной железы
А.Н. Кваченюк 16-17

Периоперационное применение внутривенных препаратов железа:
многообещающая терапия для коррекции анемии
и снижения потребности в переливании крови
М. Munoz, S. Gomez-Ramirez, E. Martin-Montnez 20-22

Эндоскопические методы лечения холедохолитиаза
А.И. Дронов, И.Л. Насташенко 24-27

Возможности реконструктивной пластической хирургии
в лечении капиллярных мальформаций области головы
С.П. Галич, О.А. Гиндич, А.Ю. Дабижа и др. 30-31

Выбор метода билиарной декомпрессии
при обструктивных заболеваниях панкреатодуоденальной зоны
А.Н. Велигоцкий, Н.Н. Велигоцкий 36-38

Редкая причина желудочно-кишечного кровотечения
(язва Дъелафуа) 39

Неоклюзивні порушення мезентеріального кровообігу:
клініка, діагностика, лікування
В.П. Перепелиця, В.В. Сможаник, М.П. Суслик 40-41

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

2013 год в ортопедии и травматологии:
ключевые события, значимые исследования
и новые клинические рекомендации
С.С. Страфун 6-7

Риск и профилактика тромбозмболических осложнений
у пациентов ортопедо-травматологического профиля
О.Е. Вырва 8-9

Сучасний погляд на первинне ендопротезування кульшового суглоба
М.В. Полулях, С.І. Герасименко 46

Боли в спине у детей и подростков
Н.А. Корж, А.В. Демченко 47-49

rGALS (paediatric Gait Arms Legs and Spine) – простая и удобная система
обследования опорно-двигательного аппарата у детей. 50-51

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

Современные аспекты использования бета-блокаторов
при тяжелом сепсисе и септическом шоке
Ю.Ю. Кобеляцкий 42-43

КОМБУСТИОЛОГІЯ

Ведущие комбустиологи СНГ собрались в Донецке
Ю.В. Думанский, И.В. Крайник, Чабба Халми и др. 44-45

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

По итогам VI Национального конгресса анестезиологов Украины
M.Bassetti, Ф.С. Глумчер, А.Н. Нестеренко и др. 28-29

ВИДАТНІ ПОСТАТІ

До 100-річчя з дня народження професора Горovenка Григорія Гавриловича.
Актуальні питання торакальної хірургії 18-19

Памяти академика Александра Алексеевича Шалимова 13

Риск и профилактика тромбозмболических осложнений у пациентов ортопедо-травматологического профиля

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и тромбозмболия легочной артерии (ТЭЛА), объединенные термином «венозная тромбозмболия» (ВТЭ), занимают лидирующие позиции в структуре послеоперационной заболеваемости и смертности. Особенно высока частота этих осложнений среди пациентов ортопедо-травматологического профиля. К сожалению, нередко случаи, когда ортопеды-травматологи забывают о необходимости проведения мероприятий по профилактике венозного тромбоза у больных, перенесших ортопедические вмешательства или получивших травмы, либо у тех, кто не придерживается необходимых режимов применения антикоагулянтов, что чревато серьезными жизнеугрожающими осложнениями. О факторах риска ВТЭ у пациентов с травмами и ортопедической патологией, современных принципах ее профилактики мы попросили рассказать заместителя директора по научно-лечебной работе ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко» НАМН Украины (г. Харьков), доктора медицинских наук, профессора Олега Евгеньевича Вывру.



О.Е. Вывру

Насколько актуальна проблема ВТЭ у больных ортопедо-травматологического профиля?

— Хорошо известно, что пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство или травму, имеют повышенный риск развития ВТЭ. Основными причинами возникновения венозного тромбоза у данной категории больных являются повреждение сосудистой стенки в результате механического воздействия, что неизбежно при проведении операции или травмы, и венозный застой, связанный с постельным режимом.

Степень риска тромбозмболических осложнений существенно варьирует в зависимости от объема вмешательства и обширности повреждений при травме: наиболее высокий риск характерен для операций по протезированию крупных суставов, остеосинтеза и для массивных поврежденных костной и мягких тканей. Суммируя имеющиеся сегодня данные, можно отметить, что при эндопротезировании тазобедренного или коленного сустава риск ТГВ составляет 40-60%, при переломе бедренной кости — 40-80%, при повреждениях спинного мозга — 60-80%. Риск развития ТЭЛА у таких больных также чрезвычайно высок. По данным M.D. Stringer (1989), частота ТЭЛА после тотального протезирования тазобедренного сустава составляет 6,7-30% (из которых 3,4-6% — фатальная ТЭЛА), после тотального протезирования коленного сустава — 1,8-7%.

Вероятность развития ВТЭ еще больше повышается при наличии дополнительных факторов риска, к которым относятся пожилой возраст, длительная иммобилизация, предшествующие эпизоды ВТЭ, наличие сопутствующей патологии (онкологические и эндокринные заболевания, варикозное расширение вен нижних конечностей, сердечно-сосудистые заболевания, тяжелые заболевания легких с острой или хронической дыхательной недостаточностью, нефротический синдром, острые инфекционные заболевания), прием эстрогенов и др. Риск ВТЭ в значительной степени увеличен у пациентов с врожденными тромбофилиями (дефицит антитромбина, протеина С, протеина S). При сочетании нескольких из перечисленных факторов риск

ВТЭ прогрессивно возрастает. Согласно данным F.A. Anderson в случае одного фактора риск ВТЭ составляет 11%, двух — 24%, трех — 36%, четырех — 50%, пяти и более — 100%. Кроме того, большую роль играет возраст больного. Если в возрастной группе 40-49 лет частота ВТЭ в мужской популяции составляет 55 случаев на 100 тыс. населения в год, то в возрастной группе 70-79 лет — превышает 300 случаев на 100 тыс. населения в год.

Важно напомнить, что повышенный риск ВТЭ сохраняется около 30 дней после перенесенной ортопедической операции или травмы, что существенно превышает длительность стандартной десятидневной тромбопрофилактики, применяемой в общей хирургии.

Каковы основные принципы профилактики ВТЭ у пациентов ортопедо-травматологического профиля? Всем ли больным она показана?

— Все пациенты, перенесшие большие ортопедические вмешательства и серьезные травмы, нуждаются в проведении комплексной тромбопрофилактики, включающей физические (эластическое бинтование, возвышенное положение ног, применение компрессионных чулок, интермиттирующая пневматическая компрессия нижних конечностей) и медикаментозные методы. После тяжелых травм мероприятия по тромбопрофилактике необходимо начинать в максимально ранние сроки, уже на этапе предоперационной подготовки. У плановых ортопедических больных тромбопрофилактику можно назначать как до, так и после операции. Очень важна ранняя мобилизация пациентов. При легких травмах, малоинвазивных вмешательствах и отсутствии дополнительных факторов риска можно ограничиться только физическими методами тромбопрофилактики.

Для проведения медикаментозной профилактики ТГВ и ТЭЛА используют несколько групп препаратов, обладающих антикоагулянтной активностью: нефракционированный гепарин (НФГ), низкомолекулярные гепарины (НМГ), непрямые пероральные антикоагулянты (варфарин), прямые ингибиторы фактора Ха, прямые ингибиторы тромбина.

Проведение антикоагулянтной терапии требует адекватной оценки соотношения рисков развития ВТЭ и кровотечений, определения оптимальной длительности применения антикоагулянтов и выбора препарата с доказанной эффективностью и безопасностью. Серьезным ограничением для профилактического применения НФГ или варфарина является необходимость регулярного контроля показателей свертываемости крови — активированного частичного тромбопластинового времени и международного нормализованного отношения соответственно. Более привлекательными в этом отношении выглядят НМГ, обладающие более длительным периодом выведения (190-270 мин против 40-90 мин у НФГ), более выраженным и длительным антитромботическим действием, предсказуемым дозозависимым антикоагулянтным эффектом. При их применении не требуется рутинный лабораторный мониторинг.

В течение многих лет одним из наиболее широко применяемых НМГ является эноксапарин (Клексан). Пик действия этого препарата наступает через 3-5 ч после подкожного введения с длительностью эффекта до 24 ч. Эноксапарин применяется в дозе 20 мг/сут подкожно при операциях с умеренным риском и в дозе 40 мг/сут при операциях с высоким риском ВТЭ. Длительность назначения препарата определяется индивидуально с учетом достигнутой степени коррекции факторов риска.

Более высокая эффективность тромбопрофилактики с помощью эноксапарина у больных высокого риска (в частности, перенесших артропластику крупных суставов) по сравнению с НФГ была неоднократно показана в клинических исследованиях. Так, A. Planes et al. (1988) сравнили эффективность тромбопрофилактики с помощью эноксапарина (124 пациента) и НФГ (113 больных) при плановом протезировании тазобедренного сустава. Пациенты первой группы получали эноксапарин в дозе 40 мг 1 раз в сутки за 12 ч до операции и в течение 15 сут после ее проведения, представители второй группы — гепарин в дозе 5000 МЕ 3 раза в сутки за 2 ч до операции и в течение 15 сут после операции. С целью своевременного

выявления ТГВ, в том числе бессимптомного, всем пациентам проводилась билатеральная венография. На фоне тромбопрофилактики с помощью НФГ и эноксапарина частота ТГВ, выявленного с помощью венографии, составила 25 и 12,5% соответственно ($p=0,03$). При этом частота эмболоопасного проксимального ТГВ в группе НФГ оказалось значительно более высокой — 18,5 и 7,5% соответственно ($p=0,014$). Таким образом, профилактика Клексаном в 2 раза эффективней, чем стандартные дозы НФГ, при сопоставимом риске геморрагических осложнений.

В похожем многоцентровом проспективном рандомизированном контролируемом исследовании P. Faup et al. (1994) проводилось сравнение эффективности и безопасности эноксапарина и НФГ, применяемых с целью профилактики ВТЭ после тотального эндопротезирования коленного сустава. В исследовании приняли участие 185 пациентов, рандомизированных в группы НМГ (по 40 мг эноксапарина вечером накануне операции и на следующий день после нее) и НФГ (по 5000 МЕ вечером перед операцией и трижды на следующий день). Тромбопрофилактику осуществляли до проведения венографии (на 6-9-й день после вмешательства) или до 8-го послеоперационного дня, если венография у больного не выполнялась. Согласно результатам этого диагностического исследования частота ТГВ составила 23% в группе эноксапарина и 27% в группе НФГ ($p=0,6$), проксимального ТГВ — 3 и 5% соответственно. Клинические симптомы ТЭЛА имели место у 1 и 2 участников соответственно, но ни у одного из них диагноз не был подтвержден с помощью вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии. Не было зарегистрировано ни одного случая смерти, больших кровотечений, раневых гематом, требующих оперативного лечения или досрочного прекращения антикоагулянтной терапии. Особое значение имеет тромбопрофилактика у хирургических пациентов с онкологической патологией, включая опухолевые заболевания опорно-двигательной системы, поскольку наличие злокачественного новообразования является независимым мощным фактором риска

ВТЭ. Установлено, что частота фатальной ТЭЛА после хирургической операции у данной категории больных составляет 1,6%, что вчетверо превышает соответствующий показатель у оперированных пациентов без онкологической патологии. Тромбопрофилактику у онкологических больных рекомендуется проводить именно НМГ, которые не только обладают оптимальным соотношением антитромботической эффективности и безопасности, но и способствуют повышению выживаемости пациентов с раком. Так, согласно данным метаанализа 9 сравнительных исследований по эффективности НМГ и НФГ в хирургической практике уровень послеоперационной трехмесячной смертности у онкологических больных, получавших НМГ и НФГ, составил 15 и 23% соответственно ($p < 0,05$). У пациентов без онкопатологии эта разница была недостоверной – 2,8 и 2,6% соответственно (R.J. Hettiarachchi et al., 1999).

Какой должна быть длительность применения антикоагулянтов в ортопедии?

— Оптимальная длительность антикоагулянтной терапии является одним из важнейших условий, влияющих на исход оперативного вмешательства. В ряде исследований было показано, что у больных ортопедо-травматологического профиля, а также у лиц с онкозаболеваниями длительность медикаментозной тромбопрофилактики должна быть больше, чем считалось ранее.

Так, в исследовании D. Bergqvist et al. (1996) оценивали риск развития тромбоэмболии у пациентов, перенесших плановое эндопротезирование тазобедренного сустава, после выписки из стационара и эффективность длительной профилактики с помощью эноксапарина. В стационаре всем больным подкожно вводили эноксапарин (по 40 мг 1 раз в сутки). После выписки в течение еще 21 дня (или до проведения флебографии) 131 пациенту продолжали вводить эноксапарин в той же дозе, а 131 больному вводили плацебо. ТГВ или ТЭЛА развились у 21 (18%) участника, получавшего эноксапарин в течение 1 мес, и у 45 (39%) больных, получавших плацебо после выписки из стационара ($p < 0,001$). Проксимальный ТГВ отмечен у 8 (7%) пациентов, получавших эноксапарин в течение 1 мес, и у 28 (24%) больных, получавших после выписки плацебо ($p < 0,001$). Летальных исходов или тяжелых осложнений не отмечалось ни в одной из групп. Данное исследование продемонстрировало достоверное и клинически значимое снижение общей частоты тромбоэмболических осложнений при более длительной профилактике эноксапарином и особенно выраженное сокращение риска эмболоопасного проксимального ТГВ.

A. Planes et al. (1996) также оценили риск ТГВ и ТЭЛА у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

После выписки из стационара (на 13-15-й день после операции) 179 участников исследования, у которых с помощью венографии не был выявлен ТГВ, рандомизировали в группы применения эноксапарина (40 мг 1 раз в сутки) или плацебо в течение 21 дня. Затем повторяли венографию. За период наблюдения ни в одной из групп не было случаев смерти или симптомной ТЭЛА. Частота ТГВ через 21 день была значительно ниже в группе эноксапарина по сравнению с плацебо (7,1 vs 19,3%, $p = 0,018$). Также существенно отличалась и частота дистального ТГВ – 1,2 и 11,4% ($p = 0,006$). Эноксапарин хорошо переносился пациентами, было зарегистрировано 2 случая малых кровотечений в группе эноксапарина и одно в группе плацебо, которые не потребовали отмены лечения. Продолжительное применение НМГ необходимо также у онкологических больных, особенно у тех, кто уже раньше перенес эпизод ВТЭ. В рандомизированном исследовании Enoxan II (Enoxaparin After Surgery for Cancer) было показано, что при длительной антикоагулянтной терапии эноксапарином значительно снижается частота повторной ВТЭ. Так, частота развития повторной ВТЭ на 28-й день в группе терапии эноксапарином (первичная конечная точка) была достоверно ниже, чем в группе плацебо (4,8 vs 12%). То есть длительное применение эноксапарина после операции (в течение 4 нед) привело к снижению частоты ТГВ на 60% по сравнению с кратковременной профилактикой (в течение недели). При этом риск развития больших кровотечений в группах статистически не различался.

Эти и подобные наблюдения нашли свое отражение в международных и национальных рекомендациях. Согласно рекомендациям Американской коллегии торакальных врачей 9-го пересмотра (АССР, 2012) и отечественным рекомендациям (Приказ МЗ Украины № 329 от 15.06.2007 г.) длительность тромбопрофилактики у ортопедических больных должна составлять не менее 10 сут после операции. У взрослых пациентов после тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов, а также после хирургического лечения перелома бедра продолжительность тромбопрофилактики увеличивается до 35 сут. Особенно важно придерживаться рекомендованных продленных режимов профилактики у онкологических ортопедических больных, риск ВТЭ у которых значителен из-за комбинирования двух больших факторов формирования венозного тромбоза.

Напомню, что эноксапарин в ортопедии и травматологии применяется в дозе 40 мг один раз в сутки, что удобно для пациентов и обеспечивает высокую приверженность терапии.

Подготовил **Вячеслав Килимчук**



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

Здоров'я України

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

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

**У середньому
понад 8000
відвідувань
на день**

2013 год в ортопедии и травматологии:

ключевые события, значимые исследования и новые клинические рекомендации

О наиболее значимых событиях и достижениях прошлого года в области ортопедии и травматологии мы попросили рассказать главного специалиста по ортопедии и травматологии МЗ Украины, заместителя директора по научной работе ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Сергея Семеновича Страфуна.

— Сергей Семенович, какие важные международные и отечественные мероприятия в области ортопедии и травматологии, прошедшие в 2013 г., стоит отметить?

— Наиболее значимым событием прошедшего года в нашей стране стал XVI съезд ортопедов-травматологов Украины, который проводился в начале октября в г. Харькове. В нем приняли участие несколько сотен специалистов из разных регионов страны, а также зарубежные гости. Помимо пленарных заседаний в рамках съезда состоялась пресс-конференция, приуроченная Всемирному дню борьбы с артритом под эгидой ВОЗ, с участием ведущих ортопедов-травматологов Украины, а также организационное, отчетно-перевыборное заседание Ассоциации ортопедов-травматологов Украины.

Помимо съезда было организовано несколько научно-практических конференций и симпозиумов всеукраинского и регионального масштаба, посвященных отдельным направлениям ортопедии и травматологии.

14-15 марта 2013 года в г. Виннице ВОО «Ассоциация травматологии и остеосинтеза» совместно с ГУ «ИТО НАМНУ» провели Научно-практическую конференцию с международным участием «Актуальные вопросы травматологии и остеосинтеза», в которой приняли участие 223 делегата. Обсуждались новые подходы к проблемам остеосинтеза.

25-26 апреля на базе ГУ «ИТО НАМНУ» (г. Киев) состоялась научно-практическая конференция «Актуальные вопросы протезирования суставов», регламент которой включал рассмотрение некоторых аспектов тактики и стратегии эндопротезирования.

29-30 апреля в г. Севастополе ВОО «Украинская ассоциация спортивной травматологии, хирургии колена и артроскопии» (ГУ «ИТО НАМНУ») провела научно-практическую конференцию. Обсуждались современные подходы к артроскопическому лечению патологии плечевого и коленного суставов.

23-24 мая Донецким научно-исследовательским институтом травматологии и ортопедии ДонГМУ им. М. Горького была организована конференция «Современные теоретические и практические проблемы остеосинтеза» с участием 300 делегатов. Обсуждались различные аспекты направлений и технологий остеосинтеза.

В конце мая 2013 г. на базе ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины» (г. Харьков) прошел образовательный курс общества исследователей сколиоза SRS Worldwide Course 2013 и 11-й Международный симпозиум «Малоинвазивная и инструментальная хирургия позвоночника».

14-15 июня в г. Львове совместно с польскими коллегами состоялась V Украинско-польская научно-практическая конференция «Сложное и ревизионное протезирование суставов», осветившая перспективные направления и проблемы сложного и ревизионного эндопротезирования.

10-13 сентября в г. Киеве ВОО «Ассоциация хирургии кисти» совместно с ГУ «ИТО НАМНУ» провела Австрийский углубленный учебный курс по микрохирургии, включавший как теоретический, так и практический разделы, который вызвал большой интерес у практикующих ортопедов-травматологов.

В сентябре в г. Запорожье состоялся V международный украинско-австрийский симпозиум «Актуальные вопросы ортопедии и спортивной травмы».

19-21 ноября в г. Киеве был организован VI конгресс ревматологов Украины. Обсуждались вопросы тактики и стратегии лечения ревматологических заболеваний.

21-22 ноября Кафедра ортопедии и травматологии НМУ им. А.А. Богомольца и ГУ «ИТО НАМНУ» провели Международную научно-практическую конференцию «Проблемы биомеханики и медицинского материаловедения» (г. Киев). Обсуждались вопросы биомеханического моделирования основных проблем в области ортопедии и травматологии.

Ключевыми международными событиями прошлого года в нашей отрасли стали ежегодная встреча Американской академии хирургов-ортопедов (AAOS, 19-23 мая, г. Чикаго, США), 14-й Европейский конгресс по травматологии и неотложной хирургии (ECTES, 4-7 мая, г. Лион, Франция), 14-й конгресс Европейской федерации национальных ассоциаций ортопедов-травматологов (EFORT, 5-8 июня, г. Стамбул, Турция) и 34-я ежегодная конференция Международного общества ортопедической хирургии и травматологии (SICOT, 17-19 октября, г. Хайдарабад, Индия). Так как ортопеды занимаются хирургическим лечением больных с системными заболеваниями соединительной ткани, то украинские специалисты в области ортопедии принимали активное участие и в ревматологических мероприятиях, в частности в конгрессе Европейской противоревматической лиги (EULAR), который проходил в июне в г. Мадриде (Испания).

— Результаты каких исследований в области ортопедии и травматологии, завершившихся в прошлом году, привлекли внимание широкой медицинской общественности?

— Значительная часть исследований, представленных и активно обсуждаемых на научных форумах в прошлом году, была посвящена вопросам эндопротезирования суставов. Что неудивительно, поскольку это одно из наиболее динамично развивающихся направлений современной ортопедии.

Большинство пациентов, нуждающихся в эндопротезировании коленного или тазобедренного сустава, составляют лица с остеоартрозом (ОА). Однако все чаще такие операции проводятся больным с ревматоидным артритом (РА). Как показали результаты опубликованного в прошлом году канадского исследования, эти пациенты требуют большего внимания со стороны врачей в связи с повышенным риском развития осложнений (B. Ravi et al.). Авторы, проанализировав результаты наблюдения 60 305 участников после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТС) и 89 713 пациентов после тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС), пришли к выводу, что у лиц с РА достоверно выше риск дислокации после ТЭТС (отношение рисков 1,91; 95% доверительный интервал 1,29-2,82; p=0,001) и инфекционных осложнений после ТЭКС (ОР 1,52; 95% ДИ 1,11-2,09; p=0,03) по сравнению с больными ОА. Вероятными причинами повышения риска дислокации авторы считают использование меньших по размеру имплантатов при РА, отличия в хирургической технике, а также связанную с РА ацетабулярную протрузию и проблемы со стороны мягких тканей. Применение иммуномодулирующей терапии РА может приводить к возрастанию риска инфекций, хотя не совсем понятно, почему он повышен только после ТЭКС. В любом случае не будет лишней повышенная

настороженность врачей в отношении риска указанных осложнений у лиц с РА и применение соответствующих профилактических мероприятий.

В то же время в отношении другой когорты пациентов, нуждающихся в эндопротезировании — лиц с выраженным ожирением — получены оптимистичные данные. R. Clayton et al. наблюдали таких больных в течение 9 лет после операции и показали, что у лиц с индексом массы тела 35 кг/м² и более улучшение функции сустава после ТЭКС составляет 50 баллов по шкале KSS, что сопоставимо с показателями в группах участников с умеренным ожирением (52 балла) и лиц с нормальной массой тела (56 баллов). Таким образом, ТЭКС может быть успешно выполнено и у пациентов с морбидным ожирением.

Продолжают поступать настораживающие данные по применению эндопротезов тазобедренного сустава с парой трения металл-металл, а именно о высокой частоте ревизионных вмешательств. Так, C.J. Dangles et al. на ежегодной встрече AAOS сообщили о том, что в течение трех лет у 19% больных, которым был установлен эндопротез такого типа, потребовалось проведение ревизионного эндопротезирования, а через четыре года этот показатель достиг 24%. Поскольку такая информация поступала и ранее, в прошлом году FDA (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов в США) обратилось к производителям эндопротезов данного типа с требованием представить доказательства безопасности по каждому конкретному продукту, если они намерены продавать его далее. FDA сообщило, что металлические имплантаты могут выделять частицы металлов в результате трения двух компонентов искусственного сустава при ходьбе и беге. Выделение металлических частиц может приводить к износу имплантатов, а также вредить мягким тканям, находящимся рядом с эндопротезом, следствием чего может быть появление боли и ослабление крепления имплантата. В итоге возникает необходимость в повторной операции. Поэтому в обращении к хирургам-ортопедам FDA рекомендовало тщательно взвешивать риск и пользу и выбирать металл-металлические имплантаты тазобедренного сустава для пациента только в том случае, если это устройство принесет больному больше преимуществ, чем альтернативные системы (металл-полиэтилен, керамика-полиэтилен, керамика-керамика или керамика-металл). Агентство также призвало хирургов-ортопедов информировать пациентов о том, что имплантаты тазобедренного сустава с парой трения металл-металл имеют определенные преимущества и риски, в том числе риск того, что может потребоваться его быстрая замена.

Продолжается активный поиск эффективных нехирургических методов лечения ОА. Они особенно актуальны для лиц молодого и среднего возраста, поскольку позволяют если не предотвратить, то хотя бы отсрочить проведение эндопротезирования. Ведь реалии таковы, что рано или поздно (в среднем через 10 лет) возникает необходимость в замене имплантата, а это достаточно серьезное хирургическое вмешательство. С этой точки зрения представляют интерес результаты крупного ретроспективного исследования R.D. Altman et al., в котором были проанализированы результаты длительного наблюдения 26 627 больных с ТЭКС, из которых 7 тыс. получили хотя бы одну внутрисуставную



С.С. Страфун

инъекцию гиалуроновой кислоты. Анализ показал, что инъекции гиалуроновой кислоты в коленный сустав при ОА позволяют в среднем на 2,6 года отсрочить проведение ТЭКС.

Отложить и даже предотвратить проведение ТЭТС при ОА тазобедренных суставов может программа физических упражнений — показали ученые из Норвегии (I.C. Svege et al.). Так, в группе пациентов, вовлеченных в образовательную программу и программу физических упражнений, частота ТЭТС оказалась на 44% ниже по сравнению с теми, кто принял участие только в образовательных сессиях (ОР 0,56; 95% ДИ 0,32-0,96, p=0,036). Когда проанализировали результаты наблюдения тех участников программ, которым все же пришлось выполнить ТЭТС, выяснилось, что медиана времени до операции составила 5,4 года в группе, в которой применялись физические упражнения, и 3,5 года в группе контроля. Физические упражнения давно считаются важным компонентом лечения ОА коленного сустава, в то время как доказательств его эффективности при ОА тазобедренного сустава ранее не хватало.

Еще одно интересное исследование было посвящено изучению эффективности коленного бандажа у пациентов с ОА коленного сустава (D.T. Felson et al.). Ношение бандажа в среднем по 7,35 ч в день в течение 6 нед привело к снижению выраженности боли на 18,16 балла по 100-балльной визуальной аналоговой шкале, что было статистически (p<0,001) и клинически значимым улучшением по сравнению с группой контроля, в которой выраженность боли изменилась всего на 1,29 балла.

Следующее исследование заслуживает особого внимания, так как его результаты указывают на необходимость пересмотра традиционных подходов к лечению. Это исследование METEOR (Meniscal Tear in Osteoarthritis Research trial), в котором изучалась эффективность физиотерапии при ОА коленного сустава с разрывом мениска. Было показано, что через 6 мес функциональные результаты и выраженность болевого синдрома у пациентов, получавших физиотерапию без хирургического вмешательства, не отличаются от таковых у лиц, которым была проведена артроскопия с частичной менискэктомией. Таким образом, это исследование показывает целесообразность неоперативного начала лечения разрыва мениска у пациентов с ОА, тогда как хирургическое вмешательство должно быть рассмотрено в случае неудачи консервативной терапии.

К пересмотру традиционных подходов к лечению шейной дископатии подталкивает исследование J.K. Burkus et al. В нем принял участие 541 больной, которому была выполнена передняя цервикальная дискэктомия. Пациенты были рандомизированы в группы артропластики (имплантация протеза шейного диска) или спондилодеза

с передней стабилизацией пластинами аллогенного трансплантата. Объем движений в шейном отделе позвоночника, уровень самообслуживания и частота улучшения неврологического статуса (двигательных, сенсорных функций и рефлексов) были достоверно выше в группе артропластики, чем в контрольной группе ($p=0,025$). Ни у одного участника в группе артропластики не требовалось проведения ревизионной операции для регулировки имплантата или дополнительной его фиксации. В то же время у нескольких пациентов контрольной группы были выполнены повторные хирургические вмешательства. Различия между группами оставались статистически значимыми в течение 5 лет наблюдения.

Актуальной остается проблема венозной тромбоэмболии в ортопедо-травматологической практике. Большинство больных, подвергающихся ортопедическим хирургическим вмешательствам или перенесших травмы, относятся к группе высокого риска тромбоэмболических осложнений. Необходимость проведения тромбопрофилактики у таких пациентов не вызывает сомнений. Однако целый ряд ограничений при применении традиционных антикоагулянтов (нефракционированный гепарин, варфарин), включая недостаточно прогнозируемый антикоагулянтный эффект, более высокий риск кровотечений, необходимость рутинного лабораторного мониторинга и пр., требует поиска новых средств с лучшим соотношением эффективности, безопасности и удобством применения. Решением проблемы стали современные низкомолекулярные гепарины, а также еще более новый класс препаратов — прямые ингибиторы фактора Ха. Врачам уже хорошо известен такой представитель этого класса, как ривароксабан, а летом 2013 г. одобрение для применения после ТЭТС и ТЭКС получил апиксабан. Кроме того, в прошлом году были опубликованы результаты исследования D.R. Anderson et al., показавшего, что эффективным методом профилактики венозной тромбоэмболии у больных после ТЭТС может быть аспирин. В этом многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании все пациенты в течение первых 10 дней после операции получали дальтепарин, а затем часть из них переводили на пероральный прием аспирина, а части продолжали вводить низкомолекулярные гепарины (НМГ) в течение 28 дней. В течение 90-дневного периода наблюдения тромбоэмболические осложнения развились у 5 участников (1,3%) в группе дальтепарина и у 1 больного (0,3%) в группе аспирина, то есть аспирин как минимум не уступал по эффективности дальтепарину. Что касается риска геморрагических осложнений, то в группе аспирина не было ни одного случая большого кровотечения, в то время как в группе дальтепарина у одной пациентки было массивное кровотечение во время операции по поводу перелома шейки бедра. Таким образом, это исследование показало, что аспирин является эффективной и безопасной альтернативой НМГ для продолженной тромбопрофилактики в ортопедо-травматологической практике. И что очень важно для отечественной системы здравоохранения, это менее дорогостоящий вариант, чем НМГ.

Тяжелым и трудно поддающимся лечению заболеванием является псориатический артрит, поэтому поиск эффективных средств его терапии — одно из важных направлений исследовательской работы. Определенные надежды клиницисты связывают с таким классом препаратов, как ингибиторы фосфодиэстеразы 4 типа. В 2013 г. были представлены результаты исследования PALACE-2 (Efficacy and Safety Study of Apremilast to Treat Active Psoriatic Arthritis), которое показало, что применение экспериментального препарата апремиласт обеспечивает существенное снижение выраженности симптомов псориатического артрита по сравнению с плацебо.

— Появились ли в 2013 г. новые практические руководства по диагностике и лечению заболеваний опорно-двигательного аппарата?

— Авторитетное научное общество AAOS в прошлом году обновило свои практические рекомендации по лечению ОА коленного сустава. Стоит отметить два ключевых изменения в новой редакции руководства по сравнению с предыдущей версией 2009 г. Во-первых, внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты больше не рекомендуется как метод лечения больных с симптомным ОА коленного сустава. Отдельные исследования показали эффективность этого метода при ОА коленного сустава, но, к сожалению, ее не подтвердил объединенный метаанализ. Во-вторых, рекомендуемая доза парацетамола для купирования болевого синдрома при ОА снижена с 4000 мг до 3000 мг в сутки. Что касается лечения симптомного ОА коленных суставов, то AAOS рекомендует применение нестероидных противовоспалительных препаратов или трамадола, тогда как для рекомендаций «за» или

«против» использования парацетамола, опиоидов или анальгетических пластырей недостаточно доказательств. Среди других важных рекомендаций AAOS необходимо отметить следующие:

- пациентам с наличием только рентгенологических признаков ОА при отсутствии каких-либо жалоб не следует проводить артроскопический лаваж;
- больным с индексом массы тела более 25 кг/м² строго рекомендовано снижение массы тела минимум на 5%;
- всем пациентам с ОА коленных суставов следует начать применять аэробные физические упражнения.

Также в прошлом году было опубликовано обновление практических рекомендаций NOGG (Великобритания) по диагностике и лечению остеопороза. Напомню, что впервые это руководство было создано в 2009 г. и с тех пор еще не обновлялось. В этих рекомендациях подчеркивается, что

фармакотерапия показала способность снижать риск вертебральных переломов, а также переломов шейки бедра у лиц с остеопорозом. Эффективность продемонстрировали бисфосфонаты, деносумаб, паратиреоидный гормон, ралоксифен и стронция ранелат. Но препаратом первой линии в связи с оптимальным соотношением эффективности, безопасности и стоимости признан алендронат. Другие средства следует рассматривать в тех случаях, когда алендронат противопоказан или плохо переносится.

Что касается нашей страны, то в октябре прошлого года на XVI съезде ортопедо-травматологов Украины были утверждены Всеукраинские рекомендации по диагностике и лечению травматических поврежденных скелета.

Подготовил Вячеслав Килимчук



ТЕРАФЛЕКС

ПОСЛІДОВНЕ ЛІКУВАННЯ СИМПТОМІВ ОСТЕОАРТРОЗУ




2-й КРОК
БАЗИСНА ТЕРАПІЯ
І ПРОФІЛАКТИКА ЗАГОСТРЕНЬ
(2-6 місяців та більше)

- Терафлекс по 3 капсули на добу

1-й КРОК
ВПРОДОВЖ
ПЕРІОДУ ЗАГОСТРЕННЯ

- Терафлекс Адванс по 2 капсули 3 рази на добу після прийому їжі

ПОСИЛЕНИЙ
 ЗНЕБОЛЮВАЛЬНИЙ
 ЕФЕКТ




* 150 років. Наука в ім'я кращого життя.
 Реклама лікарського засобу. Рекламіційне повідомлення МОЗ України № UA 7749/01/01 від 29.12.2012. № UA 4142/01/01 від 13.12.2010. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією, що додається, та проконсультуйтеся із лікарем. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Інформація для спеціалістів.

18-20 сентября в г. Донецке прошел XX Международный конгресс Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», в котором приняли участие ведущие специалисты из России, Украины, Молдовы, Беларуси, Узбекистана. На юбилейном форуме были всесторонне освещены новые достижения хирургической гепатологии и панкреатологии, рассмотрены вопросы профилактики послеоперационных осложнений и другие актуальные проблемы. Немало докладов было посвящено современным подходам в лечении тяжелых форм острого панкреатита, с кратким содержанием которых мы предлагаем ознакомиться нашим читателям.



Заведующая отделом хирургии печени и метаболической хирургии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Геннадьевна Дюжева посвятила свой доклад ключевым вопросам диагностики и лечения тяжелого острого панкреатита, определяющим

дифференцированную тактику ведения больных.

— Высокая летальность при тяжелом остром панкреатите (ОП) обусловлена наличием некрозов в поджелудочной железе (ПЖ), распространенным поражением забрюшинной клетчатки и инфицированием. Ситуация осложняется тем, что в настоящее время отсутствуют КТ-критерии развития парапанкреатита и не определена тактика лечения на их основе.

С целью выявления основных признаков, определяющих тяжесть течения заболевания, возможности внедрения дифференцированного подхода к лечению таких больных, нами было проведено исследование. В его основу легли результаты лечения 220 больных тяжелым ОП. 127 больным выполнили КТ с болюсным введением контрастного препарата, 63 — мониторинг внутрибрюшного давления, всем больным — комплексное консервативное лечение, дополненное этапными пункциями и/или чрескожным дренированием острых жидкостных скоплений (ОЖС) с последующим проведением операций и повторных вмешательств через локальные забрюшинные доступы. У подавляющего большинства пациентов первое КТ-исследование проводилось до 7 дней от начала заболевания. Некрозы выявили у 79 больных (64%).

КТ с болюсным контрастированием, проведенная в первые дни заболевания, позволила выявить некоторые предикторы парапанкреатита. Выяснилось, что глубокие, даже небольшого объема, некрозы ПЖ, занимающие более 50% поперечного сечения в сагитальной плоскости (поперечные некрозы) с сохраненной жизнеспособной паренхимой, расположенной дистальнее некроза, обуславливают внутрипротоковую гипертензию и повреждение главного панкреатического протока (ГПП). Панкреатический сок при этом поступает в сальниковую сумку и забрюшинную клетчатку, формируя внутренний панкреатический свищ. О его развитии свидетельствовала высокая (более 2000 Е/л) активность α -амилазы в жидкости, полученной при повторных пункциях стерильных ОЖС. Парапанкреатит чаще развивался при локализации глубокого некроза в головке, перешейке или теле, реже — в хвосте ПЖ.

Инфицирование и летальные исходы чаще наблюдались у пациентов с глубокими некрозами головки, перешейка и тела ПЖ. Общепринятая выжидательная тактика ведения таких больных до развития инфицирования оказалась неэффективной. Выполнение ранних, до развития инфицирования, пункционно-дренирующих вмешательств по поводу ОЖС с высокой активностью α -амилазы и эндоскопическая реканализация ГПП в зоне некроза с последующей операцией на 4-й неделе заболевания способствовали снижению летальности. Активность α -амилазы в жидкости, полученной при повторных пункциях ОЖС при интерстициальном панкреатите, существенно снижалась. Эффективной представляется консервативная терапия у таких больных, дополненная пункцией ОЖС большого объема (более 100 мл) с целью профилактики инфицирования.

Таким образом, основной задачей диагностики ОП является раннее выявление предикторов парапанкреатита (глубокие поперечные некрозы ПЖ с дистально

Новое в хирургии тяжелых форм острого панкреатита



расположенной жизнеспособной паренхимой). При наличии парапанкреатита и выявлении признаков стойкой внутрибрюшной гипертензии у больных с полиорганной недостаточностью в первые 5-7 дней целесообразно проведение ранних пункций ОЖС и декомпрессии брюшной полости. Выжидательная тактика показана больным без КТ-некрозов ПЖ и с некрозами хвоста. При локализации глубоких некрозов в головке, перешейке, теле ПЖ с сохранением жизнеспособной паренхимы ПЖ дистальнее некроза (угроза внутреннего панкреатического свища) показано двухэтапное лечение, включающее мининвазивные вмешательства на стадии стерильных некрозов с последующим проведением секвестрэктомии в более поздние сроки.



Заведующий кафедрой хирургии и эндоскопии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Петр Геннадьевич Кондратенко рассказал об основных принципах выбора хирургической тактики и антибактериальной терапии при панкреонекрозе, основываясь на анализе результатов лечения пациентов с ОП.

— Мы проанализировали результаты лечения 7984 пациентов с ОП в возрасте от 18 до 79 лет, которые находились в клинике хирургии и эндоскопии с 1979 по 2012 г. Из них 6970 (87,3%) лечили консервативно, 1014 (12,7%) — оперативно. Длительность заболевания до 24 ч отмечена у 2124 (26,6%) больных, от 25 до 72 ч — у 5053 (63,3%), более 72 ч — у 807 (10,1%).

У большинства больных имело место легкое течение заболевания (86%), у 12% — тяжелое и у 2% — крайне тяжелое. Пациенты были разделены на группы в зависимости от вида хирургического вмешательства (лапаротомия, пункционные дренирующие оперативные вмешательства под контролем ультрасонографии) и наличия осложнений (гнойный перитонит). Все пациенты в комплексной схеме лечения обязательно получали антибактериальную терапию цефалоспорины III-IV поколения, фторхинолонами либо карбапенемами.

У пациентов первой группы (n=217; 1979-1998 гг.) при развитии гнойных осложнений основным хирургическим вмешательством была лапаротомия, в том числе и ранняя (летальность составила 39,2%).

У пациентов второй группы (n=84; 1999-2001 гг.) мы отказались от выполнения ранних вмешательств. Лапаротомия выполнялась только при развитии гнойных осложнений (летальность составила 27,4%). Пациентам третьей группы (n=246; 2002-2005 гг.) преимущественно применялись пункционно-дренирующие операции под контролем ультразвука, люмботомия при гнойных осложнениях, а также эндоскопические хирургические транспилярные вмешательства при биллиарном панкреатите (летальность составила 13,4%, при небиллиарном панкреатите — 15,8%, при биллиарном — 2,3%).

Больным четвертой группы (n=467; 2006-2012 гг.) показана к выполнению хирургического вмешательства, сроки его выполнения и выбор оперативного вмешательства зависели от фазы течения патологического процесса и развившихся осложнений. При ферментативном перитоните применяли лапароскопическое дренирование брюшной полости или лапароцентез,

а при разлитом гнойном перитоните — лапаротомии и программированные санации брюшной полости. При острых асептических парапанкреатических жидкостных скоплениях в сальниковой сумке и забрюшинной клетчатке (при объеме жидкостного образования по данным сонографии — 50 мл и более в сальниковой сумке и 100 мл и более в забрюшинной клетчатке), а также при абсцессе сальниковой сумки и флегмоне забрюшинной клетчатки в виде жидкостного скопления применяли пункционно-дренирующие операции под контролем ультразвука. При асептических парапанкреатических жидкостных скоплениях в забрюшинной клетчатке в виде распространенной инфильтрации парапанкреальной и паракольной клетчатки и при флегмоне забрюшинной клетчатки в виде «гнойных сот» применяли вскрытие и дренирование флегмоны поясничным (внебрюшинным) доступом. При отграниченных участках некротизированной (инфицированной) паренхимы ПЖ (секвестрах) достаточно больших размеров в области тела и хвоста ПЖ их удаляли из мини-доступов, внебрюшинно (путем люмботомии), а при локализации в области головки ПЖ выполняли лапаротомию, некрсеквестрэктомии, оментобурсотомии. При биллиарном панкреатите применяли эндоскопические хирургические транспилярные вмешательства. Летальность составила 6%: при небиллиарном панкреатите — 7,5%, при биллиарном — 2,2%. При асептическом панкреонекрозе данная тактика в сочетании с антибактериальной терапией позволила у 95,5% пациентов избежать развития гнойных осложнений, летальность составила 4,5%. При гнойном панкреонекрозе летальность составила 12,5%.

По данным проведенного нами исследования, при парапанкреатическом инфильтрате без асептических жидкостных скоплений наиболее высокую эффективность продемонстрировали карбапенемы. При использовании антибиотиков данной группы в 32% случаев удалось избежать применения каких-либо хирургических вмешательств, тогда как в случае назначения фторхинолонов — только в 13% случаев.

Но на фоне применения карбапенемов удалось избежать развития гнойных осложнений при локализации асептических жидкостных скоплений в сальниковой сумке у 98% пациентов, а цефалоспоринов и фторхинолонов — у 90% пациентов. При локализации жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке эффективность антибиотиков отличалась более существенно, составив 81 и 33% соответственно.

Летальность пациентов, получавших цефалоспорины и фторхинолоны, составила 7,7%, тогда как в группе карбапенемов не было ни одного летального случая. При распространенном гнойном перитоните летальность на фоне проведения лапаротомии и дренирования брюшной полости составила 50%, лапаротомии и дренирования брюшной полости с программируемой санацией — 40%. При этом летальность больных с гнойным перитонитом, которым выполняли лапаротомию, достоверно отличалась в зависимости от применяемых антибиотиков. Так, на фоне терапии фторхинолонами она составила 55%, цефалоспорины — 40%, карбапенемами — 33,3%.

Еще более существенные различия были установлены у пациентов с абсцессом сальниковой сумки. Независимо от вида хирургического вмешательства (лапаротомия или мининвазивная операция) среди больных, получавших карбапенемы, не было зафиксировано ни одного летального случая. Летальность пациентов в группе цефалоспоринов после лапаротомии

составила 12,5%, пункционно-дренирующих оперативных вмешательств — 5,9%. Среди больных, получавших фторхинолоны, показатели летальности в зависимости от вида вмешательства составили 5,9 и 3,9%, соответственно.

У пациентов с флегмоной забрюшинной клетчатки лучших результатов удалось достичь при выполнении миниинвазивных вмешательств. При этом показатель летальности в группе карбапенемов составил 12,5%, цефалоспоринов — 14,3%, фторхинолонов — 16,7%. В случае выполнения лапаротомии летальность в соответствующих группах была 0, 22,2 и 38,1%.

При сочетании абсцесса сальниковой сумки с флегмоной забрюшинной клетчатки летальность была очень высокой — 66,7% на фоне приема фторхинолонов независимо от применяемой хирургической тактики. Использование карбапенемов позволило достичь достоверно меньших показателей летальности — 50% при выполнении лапаротомии и 25% при выполнении пункционно-дренирующих операций под контролем УЗИ либо люмботомии.

Таким образом, показания к выполнению хирургического вмешательства, сроки его выполнения, выбор способа и объема операции, а также этапность их применения должны зависеть от фазы течения болезни и развившихся осложнений. Отказ от ранних полостных хирургических вмешательств, более широкое применение пункционно-дренирующих операций под контролем ультразвука прежде всего при асептическом панкреонекрозе, а также эндоскопические хирургические транспапиллярные вмешательства при билиарном панкреатите позволяют значительно снизить число гнойных осложнений заболевания и послеоперационную летальность.

Карбапенемы оказались эффективными антибиотиками в комплексном лечении острого инфицированного некротического панкреатита независимо от распространенности панкреонекроза. Менее эффективны цефалоспорины III и IV поколений и еще менее эффективны фторхинолоны.



Результаты лечения инфицированного панкреонекроза, достигнутые при выборе соответствующей хирургической тактики, представил **доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской и госпитальной хирургии лечебного факультета Ташкентской медицинской академии Мурод Шавкатович Хакимов.**

— С целью улучшения результатов лечения больных с инфицированным панкреонекрозом и разработки единого лечебно-диагностического стандарта были проанализированы результаты обследования и лечения 98 больных с инфицированным панкреонекрозом (68 пациентов — группа сравнения, 30 — опытная группа).

В группе сравнения у 23 больных панкреонекроз был диагностирован во время хирургического вмешательства с подозрением на другую острую хирургическую патологию, 15 больных — при поступлении на основании клинической картины и данных УЗИ. У остальных 30 пациентов лечебные мероприятия были начаты с консервативной терапии, при неэффективности которой проводили оперативное лечение: вскрытие, санацию, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости. В случае наличия острого холецистита выполняли холецистэктомию с холангиостомией. В послеоперационном периоде всем пациентам проводился непрерывный капельный лаваж сальниковой сумки растворами аминокислотной кислоты и фурацилина, а также интенсивная терапия (использование длительной внутриартериальной катетерной инфузии).

В опытной группе инфицированный панкреонекроз диагностировали на основании результатов КТ и тонкоигльной аспирационной биопсии и в случае подтверждения диагноза выполняли экстренное оперативное вмешательство. При невозможности определения характера панкреонекроза проводили диагностическую лапароскопию.

Оперативное вмешательство заключалось в широкой срединной лапаротомии с санацией и дренированием брюшной полости и сальниковой сумки по предложенной нами методике и оментобурсостомии. Предложенный способ дренирования сальниковой сумки заключался в установке трех дренажей: один

тонкий дренаж устанавливается в верхней половине сальниковой сумки через обе подреберные области с проведением через сальниковое отверстие (отверстие Винслоу) с целью введения антисептиков два толстых двухпросветных дренажа, устанавливаемые через обе боковые области живота на дно сальниковой сумки — для оттока промывных вод).

Санацию проводили 0,1% электролитного водного раствора гипохлорита натрия. При распространенном панкреонекрозе через 7–10 дней в средней трети послеоперационной раны распускали швы на протяжении 4–5 см, распускали швы на желудочно-ободочной связке и вскрывали сальниковую сумку с последующим формированием оментобурсостомы. Через сформированную оментобурсостому проводили санацию и некрэктомию. Эффективность проводимой этапной санации оценивалась периодическим КТ-контролем.



В группе сравнения частота послеоперационных осложнений составила 52,9±6,1% (36 наблюдений), летальность — 27,9±5,4% (19 случаев). В опытной группе эти показатели составили 30,0±8,4% (9 наблюдений) и 16,7±6,8% (5 случаев) соответственно.

Предложенная хирургическая тактика при инфицированном панкреонекрозе позволила достичь значительного улучшения результатов лечения данной категории больных.



Руководитель отдела хирургии поджелудочной железы и реконструктивной хирургии желчных протоков Национального института хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Михайлович Копчак рассказал о результатах дифференцированного индивидуализированного хирургического лечения умеренно тяжелого и тяжелого ОП.

— В нашей работе были проанализированы результаты лечения 569 больных с умеренно тяжелым и тяжелым ОП в возрасте от 18 до 79 лет (108 женщин и 461 мужчина). Асептические формы некротического панкреатита в основной группе отмечены у 67,2% больных, в контрольной — у 58,8%. Гнойно-септические осложнения у 32,8 и 41,2% соответственно. ОП рассматривали как фазное заболевание, что и определяло лечебную тактику. Различали ферментативную, реактивную фазы, фазу расплавления и секвестрации, фазу регрессии.

Алгоритм лечения выбирали индивидуально, соответственно фазам и особенностям течения заболевания. Начинали терапию с консервативных методов. Применение

разработанного нами комплекса медикаментозных мероприятий (эффективное обезболивание, коррекция нарушений гемодинамики, угнетение секреторной активности ПЖ, коррекция иммунных нарушений, дезинтоксикация, адекватное белково-энергетическое обеспечение, профилактика возникновения стрессовых язв и гнойной инфекции, гепатопротекция) позволило в 150 (38,8%) случаях достичь выздоровления у больных основной группы без каких-либо вмешательств, в том числе и диапневтических.

Чрескожные вмешательства под контролем ультразвукографии выполнены у 193 (49,9%) больных основной группы и у 44 (24,2%) пациентов контрольной группы. Чрескожные вмешательства под контролем ультразвукографии были окончательными у 24 (13,2%) больных контрольной группы и у 104 (26,9%) больных основной группы. Применение миниинвазивных вмешательств под контролем УЗИ позволило стабилизировать состояние у 181 (46,8%) больного основной группы, что проявлялось значительным улучшением клинико-лабораторных показателей. У 12 больных основной группы (пациенту с ограниченными локальными поражениями ПЖ и парапанкреатического пространства) выполнены селективные мини-лапаротомные и мини-люмботомические вмешательства.

В 14 наблюдениях у больных ОП, осложненным забрюшинным скоплением жидкости (2), псевдокистами с наличием секвестров (8), абсцессами (4), нами впервые в Украине была применена селективная транслюмбальная забрюшинная санация патологического очага с помощью нефроскопа.

Лапаротомию выполнили у 128 (33,1%) больных основной и у 104 (57,1%) — контрольной группы. Показаниями к лапаротомии были: прогрессирование перитонита, билиарного панкреатита при наличии деструктивного калькулезного холецистита, желтухи, холедохолитиаза, которые не удалось устранить

с помощью эндоскопической папиллосфинктеротомии; ухудшение состояния больного, несмотря на проведение интенсивной терапии, миниинвазивных вмешательств; увеличение инфильтрата ПЖ или парапанкреатической клетчатки при неэффективности консервативного и миниинвазивного лечения; инфицирование очагов асептического некроза, наличие кровотечения из очагов некроза; перфорация полых органов и наличие свищей; предположение о наличии другого острого заболевания органов брюшной полости.

Количество релапаротомий в контрольной группе составило 15,4%, в основной — 9,0%. Частота осложнений в основной группе больных была в 2,3 раза меньше, чем в контрольной (18 и 41,4% соответственно).

Таким образом, дифференцированный индивидуализированный подход, с учетом этапности течения ОП, в соответствии с вариантами течения и фазами заболевания, широкое применение миниинвазивных, селективных малотравматических мини-лапаро- и мини-люмботомий, видеоэндоскопических вмешательств позволяют существенно улучшить результаты хирургического лечения больных с умеренно тяжелым и тяжелым ОП.

Мы считаем, что чем позже от начала возникновения заболевания проведено открытое оперативное вмешательство, тем выше эффективность операции.

При ранней лапаротомии у больных с острым некротическим панкреатитом (ОНП) невозможно максимальное удаление девитализированных тканей ПЖ. Таким больным обычно выполняют лишь дренирующие операции, которые нередко в дальнейшем требуют повторной, «программированной» лапаротомии. Проведение многоэтапных санационных операций, которые каждый раз сопровождаются разрушением защитного барьера, служат причиной генерализации инфекции и инициируют вторичное инфицирование ПЖ.

Доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Михаил Васильевич Данилов рассказал об эффективности хирургического (традиционного и минимально инвазивного) лечения при тяжелом панкреонекрозе в сочетании с интра- и парапанкреатическими жидкостными образованиями.

— Целью данного исследования было провести сравнительную оценку результативности минимально инвазивных и традиционных вмешательств в хирургическом лечении ОНП тяжелого течения, осложненного развитием интра- и парапанкреатических жидкостных образований.

Продолжение на стр. 12.

Новое в хирургии тяжелых форм острого панкреатита

Продолжение. Начало на стр. 10.



За период с 2000 по 2013 г. на различных этапах хирургического лечения осложненного панкреатита у 106 пациентов были выполнены чрескожные пункционно-катетеризационные вмешательства под контролем ультразвукографии в следующих клинических ситуациях: ОЖС — 44,3% (n=47), псевдокисты ПЖ — 27,3% (n=29), интра- и парапанкреатические абсцессы 28,3% (n=30). У 89 пациентов выполнили шадящие вмешательства в стадии острого некротизирующего панкреатита, а 17 пациентам — минимально инвазивные вмешательства производили по поводу сформированных интра- и парапанкреатических постнекротических псевдокист, возникших как осложнения рецидивирующего панкреатита. В 53 случаях чрескожные вмешательства носили характер единственного и завершающего способа хирургического лечения. У 24% пациентов миниинвазивные методы разрешения осложнений панкреатита были неэффективными (n=26) либо сопровождались осложнениями (n=6), что требовало выполнения открытых лапаротомных операций. В 6 случаях после пункционного лечения кистозных образований возникли стойкие наружные панкреатические свищи, потребовавшие в последующем формирования панкреатодигестивных анастомозов. У 18 пациентов пункционные вмешательства явились вспомогательными или дополнительными методами лечения осложнений открытых операций на ПЖ.

Эффективность пункционно-катетеризационных вмешательств в лечении осложнений панкреатита (ОЖС — 29,7%, псевдокист ПЖ 72,4%, n=21, абсцессов ПЖ 73,3%, n=22), существенно отличалась и зависела от распространенности некротического процесса в ПЖ и парапанкреатическом пространстве и от локализации очагов. Минимально инвазивные хирургические вмешательства, оказавшиеся осложненными (n=6) или неэффективными (n=30) требовали последующего выполнения лапаротомных корригирующих вмешательств. Основными причинами неэффективности пункционно-катетеризационных методов были: недостаточность дренирующих катетеров и прогрессирование на этом фоне основного заболевания; переоценка эффективности методов минимально инвазивной хирургии; в ряде случаев «несопоставимость» возможностей этих методов с распространенностью деструктивного процесса.

Непосредственными осложнениями минимально инвазивных лечебных процедур являлись: кровотечение в полость кисты (2), оставление части дренирующего катетера в полости кисты (1), травма смежных органов, в частности субкапсулярная напряженная гематома печени (1), травма селезенки с внутрибрюшным кровотечением (1), пневмоторакс (1).

Методы минимально инвазивной хирургии показали высокую эффективность при очаговых необширных деструктивных поражениях (жидкостных образований) ПЖ и парапанкреатической клетчатки. При распространенных формах деструктивного панкреатита эффективность пункционно-катетеризационных вмешательств остается ограниченной, и их выполнение может рассматриваться в качестве подготовительных мероприятий перед последующими расширенными лапаротомными операциями.



Заведующий кафедрой общей хирургии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, научный руководитель Киевского центра хирургии заболеваний печени, желчных протоков и поджелудочной железы им. В.С. Земскова, доктор медицинских наук, профессор Алексей Иванович Дронов представил результаты терапии тяжелого ОНП в соответствии с разработанным алгоритмом.

— Были проанализированы результаты терапии 1197 больных с тяжелым ОНП (20,4% с билиарным и 79,4% с алиментарным панкреатитом), которые находились на

лечении в Киевском городском центре хирургии печени и ПЖ с 2008 по 2012 год: 406 мужчин и 101 женщин.

Клиническую форму заболевания определяли по классификации Атланты (1992). В лечении ОНП мы использовали дифференцированный подход в зависимости от клинико-морфологической формы, тяжести и течения заболевания, объема поражения железы.

Всем пациентам проводили многокомпонентную интенсивную терапию, которая включала:

- этиопатогенетическую терапию (борьба с болью, восстановление гемодинамики, коррекция гемокоагуляционных нарушений, ингибирование синтеза ферментов аутолиза в железе);
- адекватное обезболивание (продолжительная эпидуральная аналгезия ропивакаином 4-10 мл/ч);
- купирование SIRS (аппаратный лечебный плазмафарез 1-6 сеансов);
- коррекцию функционального состояния жизненно важных органов и систем организма (респираторная, гемодинамическая и нутритивная поддержка);
- профилактику абдоминального компартмент-синдрома (нормализация внутрибрюшного давления);
- раннюю диагностику и профилактику осложнений с последующим адекватным медикаментозным, малоинвазивным и хирургическим лечением.

В случае применения инвазивных методик проводилась антибиотикопрофилактика.

Малоинвазивные методики (пункции под контролем ультразвука) применяли:

- при наличии свободной жидкости в брюшной полости, отсутствии в течение 3 сут с момента заболевания эффекта от проводимой интенсивной терапии, стойкого пареза кишечника, нарастания эндотоксемии — дренирование только брюшной полости;
- при сохраняющемся парезе кишечника в течение 4-5 сут с момента заболевания, симптоме «мошонки» — дренирование брюшной полости, салниковой сумки и забрюшинного пространства; коррекции компартмент-синдрома.

Неэффективность проводимых мероприятий в более поздние сроки сопровождалась существенным ухудшением исхода заболевания.

При определении билиарной этиологии панкреатита в ургентном порядке (в среднем до 6 ч с момента поступления) выполняли декомпрессию протоковой системы печени с преобладающим использованием миниинвазивных технологий.

В позднюю фазу (после первой недели и позже) при отсутствии инфицирования продолжали консервативное лечение. В случае инфицирования проводили оперативное лечение после 21-25-го дня с момента заболевания.

Полученные результаты были сопоставлены с группой сравнения.

Благодаря использованию предложенного лечебного алгоритма в исследуемой группе больных удалось уменьшить частоту повторных операций по поводу прогрессирования панкреатического некроза и парапанкреатита (с 19,1 до 13,8%). Летальность пациентов с тяжелым ОНП снизилась с 9,4 до 7,4%, а послеоперационная летальность — с 22,1 до 14,7%.



Заведующий Научно-образовательным центром «Абдоминальная хирургия и эндоскопия» и кафедрой госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, доктор медицинских наук, профессор Сергей Георгиевич Шаповалов рассказал о роли стентирования ГПП в лечении острого панкреатита, возникшего после эндоскопических транспапиллярных вмешательств.

— Одним из самых грозных и часто встречающихся осложнений эндоскопических ретроградных транспапиллярных вмешательств является развитие острого постманипуляционного панкреатита (ОПМП). В последние годы стентирование ГПП широко применяется с целью профилактики развития ОПМП. Однако целесообразность выполнения панкреатического стентирования для лечения развившегося осложнения неоднозначна.

Чтобы дать ответ на этот вопрос мы провели ретроспективную оценку результатов эндоскопического ретроградного стентирования ГПП в лечении ОПМП.

С 1 января 2009 г. по 1 января 2013 г. в нашей клинике было выполнено 1948 ретроградных эндоскопических вмешательств. В 59 случаях у пациентов с высоким риском развития ОПМП было выполнено профилактическое панкреатическое стентирование. При этом ОП не развился ни в одном из наблюдений. Помимо этого, еще в 26 (1,33%) случаях ОПМП развился у пациентов, у которых каких-либо оснований для профилактического стентирования во время вмешательства, не было.

Показанием к первичным эндоскопическим вмешательствам во всех наблюдениях являлась механическая желтуха, обусловленная папиллостенозом (14), холедохолитиазом (9), интраампулярными образованиями большого (2) и ретеннозом после ранее выполненной эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) (1).

ОП развился после изолированной ЭПСТ в 13 (50%) случаях, после ЭПСТ с последующей литоэкстракцией — в 8 (30,8%), после ЭПСТ с дополнительная вирсунготомией — в 3 (11,5%), а также после баллонной папиллодилатации с литоэкстракцией и неудачной попытки эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии — по 1 (3,9%) случаю.

Выполнить стентирование ГПП удалось в 19 случаях (из 21 наблюдения). Осложнения панкреатического стентирования выявлены не были. Средний срок госпитализации составил $11,8 \pm 3,7$ койко-дня. В остальных 7 (26,9%) наблюдениях (в том числе в 2 случаях у больных с неудачной попыткой панкреатического стентирования) пациентам проводилась консервативная терапия. Летальность в этой группе больных составила 28,6% (2 из 7). Средний срок госпитализации — $23,8 \pm 7,5$ койко-дня.

Следовательно, панкреатическое стентирование является эффективным компонентом лечения. Во всех наблюдениях после успешного выполнения стентирования ГПП пациенты выздоровели.



Заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ России, доктор медицинских наук, профессор Сергей Григорьевич Штофин рассказал о современных методиках декомпрессионной терапии при тяжелом остром панкреатите.

— Вследствие резкого повышения давления в протоковой системе при механическом препятствии оттоку секрета ПЖ происходит сброс панкреатического секрета в лимфатические сосуды железы. Регионарные лимфатические сосуды не в состоянии пропустить через себя возросший ток лимфы и она направляется в интерстициальное пространство, увеличивая давление внутри долек железы. Это приводит к гипоксии, ишемии и некрозу ацинарных клеток.

Нами разработан метод хирургического лечения тяжелого панкреатита, основанного на декомпрессии паренхимы ПЖ, парапанкреатической клетчатки и временном протезировании дренажной функции регионарного коллектора лимфатической системы сорбционными дренажами или гипертоническими растворами. Во время операции обнажается передняя поверхность ПЖ. Вся толща ее, включая забрюшинную клетчатку, многократно перфорируется специальным устройством (патент РФ № 2173565) или множеством тонких инъекционных игл, после чего на ее поверхность укладываются 1-3 сорбционных дренажа, состоящих из углеродминерального или иного сорбента в целлюлозной оболочке (патент РФ № 2168948) или гипертонической среды. При этом не выполняется «абдоминализация» ПЖ, не разрушается связь лимфатических сосудов между железами и забрюшинным пространством, вследствие чего не образуется скопления лимфы в забрюшинном пространстве и их инфицирование.

Подготовил **Вячеслав Килимчук**



Памяти академика Александра Алексеевича Шалимова

14 февраля в Киеве открыли памятник выдающемуся хирургу Александру Алексеевичу Шалимову. В церемонии открытия приняли участие представители КГГА, духовенство, его коллеги и сыновья. Шалимов вошел в историю отечественной медицины не только как новатор и виртуозный хирург, который посвятил всю свою жизнь благородной цели спасения людей, но и как человек чрезвычайно высоких моральных качеств. Александр Алексеевич подготовил целую плеяду выдающихся хирургов и ученых, которые продолжают его благородный путь служения человечеству и берегут память о своем учителе. Сегодня ведущие хирурги Украины собрались в институте, организованном Шалимовым, который в настоящее время носит его имя – «Национальный институт хирургии и трансплантологии им А.А. Шалимова НАМН Украины». Ученики и последователи этого Хирурга с большой буквы с благодарностью вспоминали своего учителя, его жизненный путь и годы, проведенные им за операционным столом, и благодарили судьбу за возможность учиться у него не только хирургии, но и человечности.

Родился Александр Алексеевич Шалимов 20 января 1918 г. в селе Введенка Задонского района Липецкой области в семье простых крестьян. У его родителей было четырнадцать детей, из которых выжили три сестры и шесть братьев. Голод и нужда заставили семью переехать из Липецкой области на Кубань, где в первое время пришлось жить в землянке. Благодаря хорошей учебе в школе Александра Шалимова направили на рабфак в Кубанский мединститут, который он успешно закончил в июне 1941 года – на второй день войны. Однако Шалимову не суждено было попасть на фронт, в военкомате его признали ограниченно годным к воинской службе по состоянию здоровья, после чего он был направлен на должность главврача и хирурга в больницу Читинской области на границе с Маньчжурией (с. Нерчинский Завод). Долгое время Шалимов был единственным хирургом в районе, что заставило его в течение первого года работы освоить все виды хирургических вмешательств, включая и резекцию желудка, считавшуюся в то время виртуозным хирургическим вмешательством.

После окончания войны в 1946 г. Шалимов был направлен на специализацию в клинику профессора В.Р. Брайцева. Однако операциями, которыми обучали на кафедре, Александр Алексеевич уже владел. Поэтому он начал посещать известные клиники и институты А.В. Вишневского, С.С. Юдина и др., где начал осваивать уникальные хирургические техники. Пройдя специализацию, Шалимов пошел работать в областную больницу в г. Брянске урологом, поскольку все должности хирургов были заняты. Через некоторое время был назначен начальником урологического отделения. С 1952 г. работал ассистентом в Курском мединституте, а затем главным хирургом Брянской области. Будучи в Брянске он начал по собственной методике выполнять оперативные вмешательства по поводу рака поджелудочной железы, существенно уменьшив показатели летальности таких пациентов. В те годы подобные вмешательства проводили только в клинике Мэйо (США). Благодаря этим достижениям Шалимову предложили работать на кафедре факультетской хирургии Харьковского медицинского института.

В 1957 г. кандидат медицинских наук Александр Алексеевич Шалимов был избран доцентом этой кафедры. Исключительное трудолюбие и целеустремленность позволили ему в короткий срок защитить докторскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение рака головки поджелудочной железы и фатерова соска». На базе кафедры факультетской хирургии им было организовано первое в Харькове анестезиологическое отделение, широко начала развиваться хирургия поджелудочной железы, хирургия приобретенных пороков сердца, которые очень слабо были представлены в то время в городе. В 1959 г., будучи доктором медицинских наук, Александр Алексеевич возглавил вновь созданную кафедру торакальной хирургии и анестезиологии Украинского института усовершенствования врачей МЗ СССР. В мае 1965 г. Украинский НИИ переливания крови и неотложной хирургии был перепрофилирован в Харьковский НИИ общей и неотложной хирургии во главе с Александром Алексеевичем Шалимовым. Годы руководства институтом были периодом его становления как видного ученого, блестящего организатора хирургической помощи и создателя хирургической школы в Украине. Институт стал базой кафедры торакоабдоминальной хирургии Харьковского института усовершенствования врачей, заведующим которой был назначен профессор Шалимов. После короткого ремонта отделений в институте было открыто современное анестезиологическое отделение с реанимационными палатами и палатами интенсивной терапии. На базе института впервые в Украине были организованы реанимационные хирургические палаты по оказанию помощи больным с политравмой и шоком. Александр Алексеевич хорошо

понимал, что проблема шока является одной из наиболее важных в хирургии. Поэтому для сотрудников института был создан цикл лекций по этиопатогенезу и особенностям оказания помощи пострадавшим с травматическим, геморрагическим и ожоговым шоком. А.А. Шалимовым впервые в Харькове было организовано отделение по оказанию помощи ожоговым больным на базе 28-й городской больницы. В этом отделении изучались основные показатели гемодинамики при ожоговом шоке, функция печени и реактивность надпочечников в условиях ожогового шока. В июле 1967 г. новый институт провел научно-практическую республиканскую конференцию «Вопросы шока и хирургической инфекции».

В 1967 г. впервые в Украине была создана лаборатория водно-солевого обмена, в которой изучали изменения гомеостаза при операционной травме, а также окислительно-восстановительного потенциала при шоке и операционной травме, особенности гомеостаза при острых желудочно-кишечных кровотечениях, в том числе при геморрагическом шоке и перитоните. Основными научными направлениями в институте были политравма, шок, ожоговая болезнь, разработка комплексных методов лечения



панкреонекрозов, патология билиарной системы, острый перитонит, желудочно-кишечные кровотечения, раневая инфекция, хирургическое лечение острых сердечно-сосудистых заболеваний, индивидуализированное хирургическое лечение язвенной болезни. В институте в 1966 г. было открыто первое в Украине отделение хирургического лечения острых заболеваний и травм сосудов (заведовал Н.Л. Володось). В этом отделении широко использовалась предложенная А.А. Шалимовым пластика вен in situ при артериальной непроходимости и другие современные методы хирургического лечения. В институте стали выполняться операции на сердце, в основном при приобретенных пороках. Развитию сердечной хирургии в институте способствовал созданный в 1963 г. А.А. Шалимовым и О.В. Бутенко аппарат искусственного кровообращения и его дальнейшее усовершенствование.

Большое место занимали вопросы лечения перитонита. Вслед за работой в клиниках Москвы в институте был накоплен опыт использования лаважа и диализа при перитоните.

Начиная с 1967 г. в институте активно изучались вопросы хирургического лечения язвенной болезни – осложненных резекционных методов терапии больных язвенной болезнью, профилактика развития демпинг-синдрома, а с 1968 г. разрабатывают и внедряют новые органосохраняющие и органосажающие методы хирургии при язвенной болезни.

Опубликованные А.А. Шалимовым монографии «Хирургия поджелудочной железы» (1964), «Болезни поджелудочной железы и их хирургическое лечение» (1970), «Атлас хирургических операций на органах брюшной полости» (1965), «Хирургия аорты и магистральных сосудов» (1979) стали настольными книгами хирургов



Украины, а проводимые институтом многочисленные научно-практические конференции и семинары в областях способствовали широкому внедрению современных установок в хирургию.

В 1970 г. А.А. Шалимов был переведен в г. Киев на должность директора Института гематологии и переливания крови, а также по совместительству заведующего кафедрой торакоабдоминальной хирургии в Институте усовершенствования врачей, передав руководство Харьковским НИИ общей и неотложной хирургии своему ученику – профессору В.П. Зайцеву.

В мае 1972 г. по инициативе депутата Верховного Совета УССР А.А. Шалимова был учрежден Киевский НИИ клинической и экспериментальной хирургии, клинической базой которого стала киевская городская клиническая больница № 6 «Медгородок».

Уже в первые годы своей работы в г. Киеве Александр Алексеевич организовал «конвейерную» хирургию, когда в нескольких операционных на 6 столах в две очереди проводились сложнейшие операции на пищеводе, желудке, печени, желчных путях, поджелудочной железе, легких, сердце, сосудах. Шалимов активно разрабатывал методики органосохраняющих операций при язвенной болезни желудка, отдавая предпочтение не резекции, а проксимальной селективной ваготомии, смысл которой состоял в пересечении веточек блуждающего нерва. В последующем органосохраняющие операции на желудке были признаны всем хирургическим миром как патогенетически наиболее обоснованные.

Широкое внедрение органосохраняющих операций при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки позволило снизить послеоперационную летальность в клиниках Украины в 3,5 раза, а при применении селективной проксимальной ваготомии – почти в 10 раз.

Использование активной хирургической тактики при лечении острого калькулезного холецистита позволило снизить летальность более чем в два раза. Благодаря внедрению новой методики панкреатодуоденальной резекции показатели выживаемости при раке поджелудочной железы были улучшены в 6 раз, при деструктивных формах острого панкреатита – в 6-8 раз, при гнойном панкреатите – в 5 раз. Применение криохирургии существенно улучшило результаты лечения хронических заболеваний поджелудочной железы и опухолей печени.

Шалимов провел около 40 тыс. операций, он является автором более 830 научных работ и 112 изобретений и основателем двух научно-исследовательских институтов в Харькове и Киеве. Александр Алексеевич является автором Атласа операций на органах пищеварения, который в 2006 г. на международной книжной выставке признан лучшей книгой Украины. В двухтомное издание вошли более 4 тыс. цветных иллюстраций. В 1998 г. Шалимов был удостоен звания «Человек планеты».

В 1998 г. А.А. Шалимову в связи со злокачественной опухолью удалили большую часть желудка (операцию делали его же ученики), однако болезнь прогрессировала.

Когда Шалимову было уже за восемьдесят, он продолжал консультировать больных. Последнюю в своей жизни операцию Александр Алексеевич провел в возрасте 85 лет пациенту с политравмой, которому необходимо было ушить разорванное легкое.

Сердце великого хирурга перестало биться 28 февраля 2006 г. на 89-м году жизни.

Подготовил Вячеслав Килимчук

3

Тигацил

тайгециклін

Розширений спектр проти резистентних патогенів

Доказана клінічна ефективність та розширений спектр дії – на Вашому боці^{1*}

ТИГАЦИЛ (тайгециклін) має *in vitro* активність
проти широкого спектра патогенів¹

Грамположитивні
Грамнегативні
Атипові
Анаероби
Резистентні грамположитивні
Резистентні грамнегативні

Література:

1. Тигацил. Інструкція для медичного застосування. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/12347/O1/O1 від 26.07.2012.
2. Bradford PA. Tygecycline: a first in class glycylicycline. Clin Microbiol Newsletter. 2004;26:163-168.

*Клінічна значимість активності *in vitro* невідома.

ТИГАЦИЛ (тайгециклін) по 50 мг у скляному флаконі, закритому пробкою, по 10 флаконів у паці з картоном.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання до застосування. Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин за винятком інфекцій діабетичної стопи. Ускладнені інфекції черевної порожнини. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини чи до будь-якої з допоміжних речовин препарату, а також до інших препаратів тетрациклінового ряду. **Спосіб застосування та дози.** Початкова рекомендована доза для дорослих становить 100 мг, надалі застосовують по 50 мг кожні 12 годин впродовж 5-14 днів. Тривалість лікування повинна залежати від тяжкості захворювання, локалізації інфекції та клінічної відповіді хворого. Тигацил вводять внутрішньовенно протягом 30 - 60 хв. Приготований розчин слід використати негайно. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігалися такі оборотні побічні реакції, як нудота (20 %) та блювання (14 %), абсцеси, інфекції, пневмонія, подовження АЧТЧ, подовження ПТЧ, гіпоглікемія, запаморочення, флебіти, діарея, біль у черевній порожнині, диспепсія, анорексія; підвищення рівня АсАТ, АлАТ, гіпербілірубінемія, свербіж, висипання, головний біль, підвищення рівня амілази, азоту сечовини в крові. Може виникнути псевдомембранозний коліт від незначного ступеня тяжкості до такого, що становить загрозу для життя. Надмірний ріст нечутливих до антибіотика мікроорганізмів, включаючи гриби. Не рекомендується застосовувати Тигацил дітям. **Особливості застосування.** При застосуванні тайгецикліну повідомлялося про розвиток анафілактичних/анафілактоїдних реакцій, які є потенційно небезпечними для життя; випадки ушкодження печінки, переважно холестатичного типу, включаючи випадки печінкової недостатності з летальними наслідками, гострий панкреатит, у т.ч. тяжкий. Для контролю за станом пацієнтів, яким застосовують тайгециклін разом з антикоагулянтами, слід використовувати тест для визначення ПТЧ або інший подібний тест для визначення коагуляції. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** При одночасному застосуванні тайгецикліну з антикоагулянтами слід ретельно контролювати стан пацієнтів, використовуючи відповідні тести для визначення коагуляції. Варфарин не впливає на фармакокінетичний профіль тайгецикліну. Очікується, що на кліренс тайгецикліну не впливатимуть інгібітори чи індуктори ізоформ CYP450. При одночасному застосуванні тайгецикліну з дигоксином немає потреби в коригуванні дози. При дослідженнях *in vitro* не було виявлено антагонізму між тайгецикліном та антибіотиками інших класів, які часто застосовують у терапії. Супутнє застосування антибіотиків з оральними протизапальними засобами може знизити ефективність протизапальних засобів. **Фармакологічні властивості.** Тайгециклін – антибіотик гліцициклінового ряду, який інгібує трансляцію білка у бактеріях шляхом приєднання до рибосомної субодиниці 30S та блокування входу молекул аміно-ацил-tРНК в сайт А рибосоми, що перешкоджає включенню амінокислотних залишків у нарощувані пептидні ланцюги. Загалом вважають, що тайгецикліну притаманна бактеріостатична дія. **Несумісність.** Не можна вводити одночасно з Тигацилом через один і той самий Y-подібний катетер: амфотерицин В, ліпідний комплекс амфотерицину В, діазепам, езомепразол, омепразол та розчини для внутрішньовенного введення, які можуть призвести до збільшення значення рН понад 7. Тигацил не слід змішувати з іншими лікарськими засобами для яких не була доведена сумісність з тайгецикліном. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення МОЗ України UA/12347/O1/O1 від 26.07.2012



За додатковою інформацією звертайтеся у
Представництво "Файзер Ейч.Сі.Пі. Корпорейшн" в Україні"
03680, м. Київ, вул. Н. Амосова, 12. тел. (044) 291-60-50.

Тайгециклин в терапии инфекций, вызванных мультирезистентными микроорганизмами

Актуальность проблемы устойчивости возбудителей к противомикробным препаратам в Европе неуклонно растет. И хотя показатели ее распространенности в разных странах существенно варьируют, в целом уровень резистентности вызывает очень серьезную обеспокоенность. Особого внимания заслуживает проблема осложненных интраабдоминальных инфекций и осложненных инфекций кожи и мягких тканей, лечение которых становится все более затруднительным из-за роста распространенности патогенов, устойчивых к метициллину, карбапенемам, цефалоспорином третьего поколения и гликопептидам. В таких ситуациях препаратом выбора является тайгециклин. В данной статье представлен обобщенный анализ результатов пяти европейских обсервационных исследований, проведенных с июля 2006 года по октябрь 2011 года, в которых оценивалась эффективность тайгециклина (в качестве монотерапии или в комбинации с другими антибактериальными препаратами) в лечении осложненных интраабдоминальных инфекций и осложненных инфекций кожи и мягких тканей.

В течение последних двух десятилетий неуклонно уменьшается количество новых противомикробных средств, получающих одобрение Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) или Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) США. В то же время непрерывно растет устойчивость патогенов к антибиотикам, в результате чего остается все меньше терапевтических возможностей для лечения бактериальных инфекций.

Особую озабоченность вызывает группа бактерий, известная как ESKAPE, поскольку рост резистентности именно этих возбудителей значительно опережает разработку новых антибактериальных препаратов. Эта группа включает:

- Enterococcus faecium — ванкомицинрезистентные изоляты (VRE);
- Staphylococcus aureus — метициллинрезистентные (MRSA) и гетерогенно малочувствительные к ванкомицину (hVISA) изоляты;
- Klebsiella pneumoniae — карбапенемрезистентные изоляты;
- Acinetobacter baumannii — карбапенемрезистентные изоляты;
- Pseudomonas aeruginosa — карбапенемрезистентные изоляты;
- Enterobacter spp. — карбапенемрезистентные изоляты.

Механизмы устойчивости и эпидемиология мультирезистентных возбудителей

MRSA. Штаммы золотистого стафилококка, устойчивые к метициллину, были обнаружены вскоре после разработки этого β-лактамоного антибиотика. Вполне вероятно, что появление MRSA не было результатом формирования устойчивости вследствие лечения, как это обычно происходит с другими антибиотиками. Есть данные, свидетельствующие в пользу того, что MRSA изначально существовали в небольшом количестве (0,036%) в популяции золотистого стафилококка. Доля MRSA оставалась очень низкой в течение длительного периода, пока в конце 1980-х годов не было зафиксировано ее резкое увеличение.

Что касается механизма устойчивости S. aureus к метициллину, то ее связывают с экспрессией нового пенициллинсвязывающего белка — PBP2a, который имеет низкое сродство к метициллину и кодируется геном mecA. Существует гипотеза, что этот ген был приобретен золотистым стафилококком от Staphylococcus sciuri.

Согласно данным программы SENTRY в настоящее время S. aureus является ведущим возбудителем осложненных инфекций кожи и мягких тканей у госпитализированных больных. Но следует отметить, что существует значительная вариабельность распространенности

MRSA в разных странах. В Европе, например, она варьирует от 5 до ≥25% от общего количества изолятов золотистого стафилококка.

Микроорганизмы из семейства Enterobacteriaceae, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра действия (ESBL) и β-лактамазы, кодируемые плазмидными генами, класса C (AmpC). К расширению спектра действия β-лактамаз у части штаммов энтеробактерий привели мутации кодирующих их генов, в результате чего появились формы фермента, способные гидролизировать более широкий спектр цефалоспоринов, включая цефтазидим, цефотаксим и цефтриаксон. Гены, кодирующие ESBL у энтеробактерий, обычно расположены в интегронах — мобильных генетических элементах, способных осуществлять встраивание и экспрессию внутри себя различных генов, прежде всего генов антибиотикорезистентности, в составе генетических кассет.

Согласно результатам масштабного эпидемиологического исследования TEST (Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial), проводившегося в ряде европейских стран (Хорватия, Греция, Венгрия, Италия, Польша, Румыния и Словакия) в 2004–2009 гг., доля ESBL-продуцирующих штаммов среди всех изолятов K. pneumoniae, полученных из крови пациентов, составила 21,1%, Klebsiella oxytoca — 2,6%, E. coli — 11,3%.

Карбапенемрезистентные штаммы грамотрицательных бактерий. В течение последнего десятилетия все чаще сообщается о выделении изолятов энтеробактерий, в том числе K. pneumoniae и Enterobacter spp., устойчивых к карбапенемам.

Одним из механизмов такой резистентности является продукция карбапенемаз, которые по классификации β-лактамаз Ambler относятся к классам A, B и D.

Еще один механизм устойчивости к карбапенемам заключается в продукции ESBL или AmpC с одновременным снижением проницаемости клеточной стенки. Этот механизм был впервые описан для клинического изолята E. cloacae, резистентного к имипенему.

Klebsiella spp., E. coli и другие представители семейства Enterobacteriaceae являются естественными обитателями желудочно-кишечного тракта человека, и среди них могут быть штаммы, продуцирующие карбапенемазы. Пациенты, являющиеся здоровыми носителями таких резистентных штаммов, способствуют их дальнейшему распространению.

В течение последних лет вспышки инфекций, вызванных карбапенемустойчивыми грамотрицательными патогенами, были зарегистрированы во многих европейских странах.

Устойчивость к гликопептидным антибиотикам. Гликопептидные антибиотики

(ванкомицин и тейкопланин) связываются с предшественником пептидогликанов, тем самым предотвращая формирование перекрестных сшивок, необходимых для стабильности клеточной стенки микроорганизма. Кроме того, тормозится трансгликозилирование пептидогликанов клеточной стенки за счет стерического несоответствия. Однако энтерококки приобрели способность продуцировать модифицированные предшественники пептидогликанов, в результате чего их аффинность к ванкомицину снижается более чем в 1000 раз.

Модифицированные прекурсоры пептидогликанов кодируются генами от VanA до VanE и VanG, из которых наиболее значимыми являются VanA и VanB. VanA-энтерококки фенотипически устойчивы к ванкомицину и тейкопланину, тогда как штаммы VanB восприимчивы к тейкопланину. Но несмотря на это инфекции, вызванные энтерококками VanB, не следует лечить тейкопланином, поскольку в этом случае на фоне терапии быстро формируется устойчивость и к нему.

E. faecium является преобладающим видом VRE. Этот возбудитель также устойчив к ампициллину. Как следствие, штаммы VRE являются обычно мультирезистентными и зачастую чувствительны только к линезолиду, тайгециклину, нитрофурантоину или хлорамфениколу.

В 2003 году была впервые описана возможность передачи гена VanA от VRE к MRSA у пациента с ко-инфекцией. Еще два подобных случая были обнаружены спустя 4 года. И хотя в настоящее время это считается редким явлением, высокая вероятность роста в будущем распространенности штаммов MRSA, устойчивых к ванкомицину.

В Греции распространенность VRE между 2002 и 2007 годом выросла до 9,6%. Аналогичная тенденция наблюдалась во Франции между 2001 и 2008 годом. VRE были зарегистрированы в Польше, Италии, Португалии, Великобритании.

Лечение полимикробных инфекций

Осложненные интраабдоминальные инфекции и осложненные инфекции кожи и мягких тканей часто бывают полимикробными, вызванными грамположительными, грамотрицательными и анаэробными возбудителями.

При полимикробных инфекциях препаратом выбора может быть тайгециклин — глицилциклиновый антибиотик широкого спектра действия, который подавляет трансляцию белка у бактерий путем связывания с 30S-субъединицей рибосомы, тем самым предотвращая удлинение бактериальной пептидной цепи.

Тайгециклин in vitro продемонстрировал активность в отношении многих возбудителей, в том числе Enterococcus spp.,

S. aureus, E. coli, Streptococcus pneumoniae, K. pneumoniae, K. oxytoca, Bacteroides spp. и Clostridium perfringens.

Тайгециклин одобрен для лечения осложненных интраабдоминальных инфекций и осложненных инфекций кожи и мягких тканей, которые часто вызваны сочетанием перечисленных и других патогенов. Он подтвердил свою эффективность в ряде рандомизированных клинических испытаний. Метаанализ восьми исследований показал, что тайгециклин как минимум не уступает по микробиологической эффективности препаратам сравнения в лечении инфекций, обусловленных MRSA, S. pneumoniae и Enterococcus faecalis (не-VRE).

Целью данного анализа была оценка эффективности тайгециклина в реальной клинической практике при осложненных интраабдоминальных инфекциях и осложненных инфекциях кожи и мягких тканей, вызванных грамположительными, грамотрицательными патогенами и анаэробами.

Методы и результаты анализа

Был выполнен анализ микробиологических результатов пяти европейских обсервационных исследований, проведенных с июля 2006 года по октябрь 2011 года, в которых оценивалась эффективность тайгециклина (в качестве монотерапии или в комбинации с другими антибактериальными препаратами) в лечении осложненных интраабдоминальных инфекций и осложненных инфекций кожи и мягких тканей. Исследования проводились в четырех европейских странах — Испании, Франции, Германии и Италии.

Доза, длительность, а также схема применения тайгециклина (в монотерапии или в комбинации с другими антибиотиками) определялись лечащими врачами на их усмотрение. Стандартной является следующая схема использования этого антибиотика: нагрузочная стартовая доза 100 мг, затем по 50 мг внутривенно каждые 12 ч.

В общей сложности в анализ включили 213 больных с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей и 623 пациента с осложненными интраабдоминальными инфекциями, из них в критическом состоянии — 34,4 и 56,6% соответственно. У многих больных была выявлена нозокомиальная инфекция. Большинство пациентов в течение предыдущего года получали другие антибиотики.

В начале исследования как минимум один возбудитель был идентифицирован у 167 (78,4%) больных с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей и у 464 (74,5%) с осложненными интраабдоминальными инфекциями. У 32,9 и 49,1% пациентов соответственно инфекция была полимикробной.

При осложненных инфекциях кожи и мягких тканей наиболее часто выявляли S. aureus и E. coli (52,7 и 18% соответственно), а при осложненных интраабдоминальных инфекциях — E. coli (41,8%), Enterococcus faecium (40,1%) и Enterococcus faecalis (21,1%).

У значительной части больных инфекций были вызваны резистентными возбудителями. Так, у 56 из 88 (63,6%)

Продолжение на стр. 16.

Тайгециклин в терапии инфекций, вызванных мультирезистентными микроорганизмами

Продолжение. Начало на стр. 15.

больных с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей, обусловленными золотистым стафилококком, имели место штаммы MRSA. У 45 из 194 (23,2%) пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями, вызванными E. coli, были выявлены штаммы, продуцирующие ESBL. В 26 из 186 (14%) случаев осложненных интраабдоминальных инфекций, обусловленных E. faecium, обнаруживались штаммы VRE.

Клинический ответ на тайгециклин был получен у большинства больных с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей, в том числе у 85,7% лиц (24/28) с E. coli; у 80,8% (63/78) — с S. aureus, у 86,7% (13/15) — с E. faecalis, у 80% (4/5) — с S. pyogenes группы A. Оба пациента, у которых был изолирован анаэробный патоген Bacteroides fragilis, также продемонстрировали клинический ответ на тайгециклин.

У пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями, вызванными грамотрицательными патогенными микроорганизмами, клинический ответ был получен при выявлении E. coli у 83,6% (153/183), P. aeruginosa — у 85,7% (36/42). Из 10 пациентов, инфицированных S. maltophilia, 9 ответили на лечение тайгециклином в стандартной дозе, возможно, благодаря использованию его в составе комбинированной терапии у этих больных. Среди пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями, вызванными грамположительными патогенными микроорганизмами E. faecium, E. faecalis и S. aureus, частота клинического ответа составила 77,4% (130/168), 79,5% (70/88) и 77,1% (37/48) соответственно. Кроме того, из 20 пациентов, инфицированных B. fragilis, 95% (19), ответили на лечение тайгециклином.

Обсуждение результатов

Следует отметить, что популяция этих исследований состояла преимущественно из пациентов, которые находились в критическом состоянии, о чем свидетельствуют высокие показатели тяжести их заболевания. У многих из них были госпитальные инфекции, и большинство в течение последнего года получали другие антибиотики. Кроме того, у 32,9% пациентов с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей и у 49,1% с осложненными интраабдоминальными инфекциями в начале исследования, то есть перед назначением тайгециклина, было выделено сразу несколько патогенов.

Этот анализ, посвященный изучению результатов применения тайгециклина в реальной клинической практике, в монотерапии или в комбинации с другими антибактериальными средствами, продемонстрировал его высокую эффективность в отношении инфекций, вызванных различными грамотрицательными и грамположительными возбудителями. В результате терапии тайгециклином у большинства пациентов с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей и осложненными интраабдоминальными инфекциями было достигнуто

излечение или значимое улучшение без необходимости назначения каких-либо дополнительных антибиотиков.

У пациентов, принимавших участие в исследованиях, был выделен широкий спектр грамположительных и грамотрицательных патогенных микроорганизмов, в том числе антибиотикорезистентных штаммов. Наиболее распространенным возбудителем была E. coli, а у пациентов с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей, проживающих в Германии и Франции, часто выявляли S. aureus. У 63,6% (56/88) пациентов с осложненными инфекциями кожи и мягких тканей, инфицированных S. aureus, был выделен MRSA, при этом у данной категории пациентов установлена высокая частота клинического ответа на лечение тайгециклином. E. coli была выделена в 41,8% случаях осложненных интраабдоминальных инфекций, причем у 23,2% из них (45/194) были штаммы, продуцирующие ESBL. Из пациентов, инфицированных E. coli и для которых была доступна информация о клинической эффективности тайгециклина, 83,6% ответили на лечение этим антибиотиком. Наблюдения в четырех странах также показали, что E. faecium обнаруживали у 40,1% пациентов с осложненными интраабдоминальными инфекциями, из них у 14,0% (26/186) — VRE. 77,4% пациентов, у которых был обнаружен этот грамположительный микроорганизм, ответили на лечение тайгециклином в монотерапии или в комбинации с другими антибиотиками. Как показал анализ, линезолид и тайгециклин по-прежнему активны против изолятов VRE и hVISA.

Ограничениями данного обсервационного анализа является преимущественно описательный характер данных и отсутствие сравнения.

Выводы

Проведенный анализ показал, что в условиях реальной клинической практики тайгециклин, назначаемый в монотерапии или в комбинации с другими антибактериальными препаратами, эффективен при инфекциях, вызванных многочисленными возбудителями, включая мультирезистентные штаммы, такие как MRSA, VRE, Enterobacteriaceae, продуцирующие ESBL. Полученные результаты подтверждают роль тайгециклина как антибиотика широкого спектра действия для лечения осложненных инфекций кожи и мягких тканей и осложненных интраабдоминальных инфекций, в том числе у пациентов в критическом состоянии в реальной клинической практике.

Подготовил Вячеслав Килимчук

По материалам статьи «Resistance mechanisms and epidemiology of multiresistant pathogens in Europe and efficacy of tigecycline in observational studies», W.R. Heizmann и соавт., J Antimicrob Chemother 2013; 68 Suppl 2: ii45–ii55.

WUKTYG0314003

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



А.Н. Кваченюк, д.м.н., ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ

Хирургическое лечение паращитовидной

рака железы

Паратиреоидная карцинома (ПК) представляет собой редкое опухолевое поражение паращитовидных желез (ПЩЖ). Данное злокачественное заболевание имеет относительно медленное течение, но с высокой тенденцией к рецидивам после операции. Впервые ПК описал F. de Quervain в 1909 г. [1], но лишь в 1948 г. E.H. Norris [2] доложил о первой серии больных на основании анализа 40 собранных случаев.

Более детализированная гистологическая картина и клинические характеристики ПК были позже описаны B.K. Black и L.V. Ackerman — в 1950 г. [3], L.B. Woolner и соавт. — в 1952 г. [4] и B.K. Black — в 1954 г. [5]. Семьдесят лет спустя, после доклада F. de Quervain, A. Schantz и B. Castleman [6], был выполнен тщательный анализ 70 случаев заболевания ПК, в ходе которого выделены классические гистологические критерии этой болезни. И только 10 лет назад K. Sandelin и соавт. [7, 8] представили всеохватывающее исследование ПК, включившее 95 случаев, в котором клинические, гистологические и цитометрические вариации были оценены в отношении к прогнозу. Частота ПК как причины первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), приводимая в литературе [9-20], колеблется от 1 до 5% (табл.).

Таблица. Частота ПК как причины ПГПТ согласно данным литературы		
Автор	Абс. число ПГПТ	ПК, %
J.A. van Heerden [15]	2013	0,6
Y. Fujimoto [10]	165	4,2
J. Visset [16]	260	5
C. Proye [16]	600	0,3
J.P. Mattei [17]	528	2,3
J.-F. Henry [18]	4600	1,5
C.M. Рыбаков [19, 20]	140	6

Диагностика ПК является довольно сложной. Пункционную биопсию опухоли до операции выполнять не рекомендуют по причине высокой имплантационной способности этого вида опухоли и, как следствие, крайне большого риска рецидива [15]. Кроме того, при гистологическом исследовании удаленной опухоли зачастую сложно провести дифференциальную диагностику между доброкачественной аденомой ПЩЖ и ПК. Часто ПК диагностируется ретроспективно после операции при проявлении гормональной активности рецидива или метастазов в случае ошибочного заключения гистолога о доброкачественной аденоме ПЩЖ. Наиболее оптимальным является установление диагноза до или во время операции (на основании макроскопических признаков), что позволяет выполнить радикальное вмешательство [17]. Однако даже в настоящее время ПК нередко диагностируют после операции исходя из данных окончательного гистологического исследования или на основании развития рецидива опухоли на шее либо наличия персистирующего ПГПТ, что требует проведения повторного вмешательства на шее, а также при проявлении гормональной активности регионарных или отдаленных метастазов, что в большинстве случаев диктует необходимость хирургического удаления субстрата, вызывающего развитие ПГПТ.

Гистологическое исследование, включающее современные методы ядерной ДНК-цитометрии, в целом повышает точность диагностики ПК и, кроме того, эти методы также важны для прогноза заболевания. Достижения оперативной техники, комбинируемые с топическими методами

диагностики, повышают эффективность хирургического лечения ПК, благодаря чему радикальная en bloc процедура обеспечивает лучшие шансы для излечения. Однако это возможно лишь в случае предоперационной диагностики ПК, поскольку оперативное вмешательство, проводимое при доброкачественной аденоме ПЩЖ, не является радикальным для ПК.

Поскольку единственной радикальной процедурой является хирургическое вмешательство с удалением опухоли единым блоком (резекция en bloc), учитывая склонность опухоли к локальным рецидивам при относительно позднем метастазировании, летальные исходы у больных преимущественно вследствие осложненного гиперкальциемии (в том числе острого гиперпаратиреотоксикоза), актуальными прежде всего являются согласование оперативной техники первичного вмешательства, ранняя диагностика, проведение лечения в специализированных центрах эндокринной хирургии.

В отделе хирургии эндокринных желез ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины» в течение 1967-2013 гг. было пролечено 8 пациентов с ПК, что соответствует 6% от всех случаев ПГПТ. Возраст больных колебался от 24 до 65 лет. Средний возраст составил 32,1±5,4 года, что достоверно меньше, чем пациентов с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями паращитовидных желез (56,8±4,0 года, n=121). Среди больных было 4 мужчин и 4 женщины. При доброкачественных формах ПГПТ соотношение мужчин и женщин составило 1:4,1, что является характерным для ПГПТ [21, 22]. Вследствие того, что ПК является редкой патологией, диагноз нечасто прослеживается до операции. Особенно необходимо оценить вероятность злокачественной формы ПГПТ у молодых больных, которая манифестирует с выраженной гиперкальциемии и тяжелых симптомов, характерных для ПГПТ: полиурии, полидипсии, слабости, утомляемости, анорексии, рвоты, дегидратации, потери массы тела, анемии, характерных фиброзно-кистозных поражений костной ткани с наличием патологических переломов, мочекаменной болезни (МКБ) и нефрокальциноза, ведущих к хронической почечной недостаточности (ХПН), а также психических расстройств. Лабораторная диагностика включала исследование содержания общего и ионизированного кальция и фосфора в крови и моче, определение уровня паратгормона (ПГ) в крови, щелочной фосфатазы. Топическая диагностика основывалась на данных пальпации, УЗИ, КТ, МРТ, скинтиграфии с галлием и галлием, ангиографии, селективного венозного забора крови на ПГ. Однако наибольшее значение в диагностике злокачественного генеза ПГПТ имеют макро- и микргистологические признаки во время первичной операции. Опухоль обычно большая, мультилобулярная, белая или коричнево-серая, часто плотная при пальпации, имеет видимую толстую капсулу, сцепленную с окружающими мышцами, щитовидной железой и трахеей или пищеводом. В ряде случаев наличие

лечение повторной

им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

рака железы

ПК не совсем очевидно, пока болезнь не рецидивирует и больные не подвергаются повторной операции. Рецидивы после удаления одиночной, необычно больших размеров паратиреоидной опухоли должны вызвать особую настороженность врачей в отношении подозрения на малигнизацию. К классическим гистологическим критериям ПК относятся трабекулярные или розеткоподобные скопления паренхимальных клеток, так же, как и инвазивный рост в опухолевую капсулу и высокий митотический индекс. Однако значение этих критериев до настоящего времени является предметом дискуссий, и некоторые авторы утверждают, что только наличие метастазов или «чистой» инвазии в окружающие ткани подтверждают диагноз ПК [13, 14, 23-25]. Следует также различать ПК и рецидивный ПГПТ вследствие диссеминации и имплантации паратиреоидных клеток, что может наблюдаться в случае повреждения капсулы при удалении аденомы [14, 25]. Интраоперационная экспресс-биопсия позволяла только заподозрить признаки, которые характерны для ПК. Часто диагноз проясняется лишь при окончательной гистологии на парафиновых блоках.

В нашей серии больных при исследовании уровня сывороточного кальция до первичной операции у пациентов с ПК он составил $3,3 \pm 0,3$ ммоль/л, что превышает аналогичный показатель при доброкачественной форме ПГПТ ($2,7 \pm 0,2$ ммоль/л, $n=121$). Эти высокие значения отражают тяжесть клинической манифестации, которая обычно сочетается с тяжелыми общими симптомами с высокой частотой МКБ и скелетными нарушениями. Так, общая симптоматика, характерная для ПГПТ (общая слабость, быстрая утомляемость, запоры, анемия, полиурия-полидипсия, потеря веса), разной степени выраженности выявлена у всех больных (100%). У 7 (87,5%) пациентов отмечались выраженные костные нарушения в виде костных, мышечных и суставных болей, изменения походки, остеопороза, переломов, деформации костей, субпериостальных резорбций фаланг кистей, выпадения зубов, «педжетоидных» изменений черепа, кист костей (у двух больных развились большие кисты нижней челюсти — одна из наиболее частых локализаций кист). Также у 7 (87,5%) пациентов наблюдались почечные осложнения ПГПТ: у всех больных — МКБ, у четырех — признаки нефрокальциноза и у троих — развитие ХПН. Кроме того, у этих пациентов зарегистрированы висцеральные проявления ПГПТ, в частности агрессивное течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, эрозивные гастриты и энтероколиты, панкреатиты, панкреокальцинозы и калькулезные холециститы. Двое больных (25%) перенесли острый отечный панкреатит. В то же время психическая симптоматика ПГПТ отмечена лишь у одного пациента (12,5%), что, возможно, свидетельствует о том, что для развития психических расстройств необходимо более продолжительное время, и поэтому они более характерны для длительно протекающих доброкачественных гиперпластических заболеваний ПЩЖ. Результаты наших наблюдений согласуются и с данными литературы. Так, E. Shane и соавт. [26], которые провели исследование с участием 62 больных, обнаружили костные нарушения у 46 (73%) пациентов, в то время как такие изменения были выявлены только у 8-10% больных с доброкачественными опухолями. Острые панкреатиты встречаются



А.Н. Кваченюк

у 10-15% пациентов с ПК, но исключительно редко — при доброкачественных опухолях [10-12]. Иногда клиническая картина характеризовалась сочетанием острого гиперпаратиреотоксикоза и выраженной слабости, в большей или меньшей степени выраженной нейропсихической симптоматикой. Однако эта клиническая картина не является строго специфичной для ПК, поскольку такая же выраженная симптоматика может регистрироваться при больших аденомах ПЩЖ. Таким образом, при оценке клинических форм ПГПТ в нашей группе пациентов выявлено, что 7 из 8 пациентов имели смешанные формы заболевания: костно-почечно-висцеральную — 3 пациента, костно-висцеральную — 2, костно-почечно-висцерально-психическую — 1. Только у одного больного обнаружена моносимптомная почечная форма. Вышеизложенное свидетельствует о вовлечении в патологический процесс при ПК многих органов и систем. Длительность течения ПГПТ на фоне ПК до постановки диагноза составила $1,8 \pm 0,5$ года, что достоверно меньше ($p < 0,05$) по сравнению с соответствующим показателем при гиперплазии ПЩЖ ($4,9 \pm 1,8$) и солитарной аденоме ($3,6 \pm 0,3$). Таким образом, помимо установленного факта широкого вовлечения всех органов и систем организма, ПК является наиболее манифестной формой ПГПТ. Это подтверждает и частота кризов острого паратиреотоксикоза, который был отмечен у троих больных. Кроме того, приступ паратиреотоксикоза стал причиной летального исхода у одного пациента, который умер до операции через несколько часов после поступления в клинику.

По данным литературы, в двух третях случаев опухоль при ПК является пальпируемой, что справедливо лишь для 5% аденом [10-12, 27]. В нашей серии опухоль пальпировалась у 4 из 8 больных (50%), в то время как в наших наблюдениях доброкачественных аденом опухоль пальпировалась у 10 (8,6%) из 116 пациентов. Кроме того, при удалении опухоли при ПК имели достоверно большие размеры, чем при доброкачественных аденомах ($p < 0,05$).

Грамотно выполненное и своевременное оперативное вмешательство пока что остается единственной возможностью излечения больных ПК [10-12, 28]. Если хирург интраоперационно видит многодольную, серую, плотную и адгерентную опухоль, то следует поставить диагноз ПК. На основании этого выполняется резекция en bloc, которая охватывает любую инфильтрированную прилежащую к опухоли ткань [10-12, 26]. Если вероятность диагноза ПК весьма высока, то удалению не должна предшествовать биопсия или любая другая более ограниченная резекция опухоли для экспресс-биопсии. Радикальная первичная операция четко демонстрирует уменьшение риска локальной диссеминации из ПК и в последующем также снижает риск персистенции или рецидива болезни [10-12]. Более того, некоторые ПК могут иметь недостаточное количество типичных макроскопических признаков и аденомоподобный вид, в связи с чем гемитиреоидэктомия рекомендуется

для удаления любого тиреоидприлежащего паратиреоидного поражения с подозрительными чертами [29].

Процедура для первичной резекции en bloc при ПК хорошо детализирована Fujimoto et al. [10]. Латеральная граница вмешательства простирается до внутреннего края сонной артерии вдоль ее хода по шее [11]. Претиреоидные мышцы в последующем пересекаются и удаляются для адекватности обзора и радикальности резекции. Возвратный ларингеальный нерв идентифицируется близко к его каудальному источнику на шее. Нерв прослеживается в краниальном направлении и диссектируется от опухолевой массы, если необходимо, с помощью увеличительных очков [10]. Однако, если нерв плотно спелен с опухолью, им можно пожертвовать и удалить вместе с опухолевым блоком. En bloc резекция также требует удаления ипсилатеральной тиреоидной доли вместе с пара- и претрахеальной клетчаткой и ипсилатеральным тимусом [12]. Трахеальная и пищеводная стенки тщательно скелетизируются с целью удалить всю клетчатку и лимфоузлы между трахеей и сосудистым футляром. После удаления опухоли сосудистый футляр открывается и пристально исследуется с последующей экспресс-биопсией подозрительных лимфоузлов. Поскольку метастазы ПК в регионарные лимфоузлы встречаются нечасто и обычно появляются на поздней стадии болезни, требование относительно проведения рутинной профилактической шейной диссекции является спорным, и данное вмешательство редко рекомендуется при первичной операции [6, 10, 28, 29]. Однако модифицированную диссекцию шеи обязательно выполняют при увеличенных или гистологически позитивных лимфоузлах [10-12].

В нашем наблюдении использован следующий объем оперативного вмешательства: у 3 больных проведена паратиреоидэктомия с опухолью; у 4 пациентов параллельно с паратиреоидэктомией с опухолью выполнена унилатеральная экстрафасциальная гемитиреоидэктомия с резекцией претиреоидных мышц (резекция en bloc). В послеоперационном периоде нормализация клинико-лабораторных показателей наблюдалась у 4 (50%) больных, у двух (25%) из них развился перманентный гипопаратиреоз. Рецидив ПГПТ и ПК возник у 2 (25%) пациентов. Рецидив был связан с нерадикальным удалением тканей, прилежащих к опухоли (щитовидная железа, мышцы, клетчатка). Повторные операции, которые сопровождалась гемитиреоидэктомией, резекцией мышц и прилежащих тканей и клетчатки, способствовали длительной ремиссии. Один больной поступил в клинику с тяжелым приступом гиперпаратиреоидного криза, этот пациент умер через несколько часов без операции. При аутопсии обнаружен распространенный тромбоз сосудов мозга, легких, сердца и значительный метастатический процесс в легких. У остальных больных признаков, свидетельствующих о наличии метастатического процесса, не выявили. Еще один пациент умер через 5 лет от момента постановки диагноза вследствие прогрессирующей ХПН после четырех операций по поводу локального рецидива с клинической картиной ПГПТ. Всего умерли 2 (25%) больных.

Выводы

Таким образом, ПК — наиболее манифестная и быстро прогрессирующая форма ПГПТ. Характерными являются вовлечение в процесс практически всех органов и систем; регистрируют крайне небольшую долю моносиндромных форм при доминировании мультисиндромных смешанных с превалированием костной, почечной и висцеральной симптоматики. Отмечается невысокая частота психических расстройств, которые более характерны для длительно протекающих доброкачественных аденом ПЩЖ. Ранняя

диагностика и адекватное хирургическое лечение в специализированной клинике с обязательной en bloc резекцией повышает эффективность и радикальность лечения и улучшает прогноз заболевания. Наиболее благоприятный прогноз получен при первичных радикальных операциях. Проведение обязательного послеоперационного мониторинга состояния пациентов позволяет обнаружить ранние признаки биохимического и гормонального рецидива болезни, что является прямым показанием для повторной операции на шее даже при отсутствии топической диагностики. Повторные операции во многих случаях гарантируют длительную ремиссию заболевания, но они редко бывают радикальными. С прямой угрозой для жизни ассоциируются уровень гиперкальциемии и частота развития гиперпаратиреотоксикоза. При отдаленных метастазах прогноз крайне неблагоприятный.

Литература

- De Quervain F. Parastruma maligna aberrata // Dtsch. Z. Chir. — 1909. — V. 100. — P. 334-353.
- Norris E.H. Carcinoma of the parathyroid glands: with a preliminary report of 3 cases // Int. Abstr. Surg. — 1948. — V. 86. — P. 1-21.
- Black B.K., Ackerman L.V. Tumor of the parathyroid: a review of twenty-three cases // Cancer. — 1950. — V. 3. — P. 415-444.
- Woolner L.B., Keating F.R.Jr., Black B.M. Tumors and hyperplasia of the parathyroid glands: a review of the pathological findings in 140 cases of primary hyperparathyroidism // Cancer. — 1952. — V. 5. — P. 1069-1088.
- Black B.K. Carcinoma of the parathyroid // Ann. Surg. — 1954. — V. 139. — p. 355-363.
- Schantz A., Castleman B. Parathyroid carcinoma: a study of 70 cases // Cancer. — 1973. — V. 31. — P. 600-605.
- Sandelin K., Auer G., Bondesson L. Prognostic factors in parathyroid cancer. A review of 95 cases // World J. Surg. — 1992. — V. 16. — P. 724-731.
- Bondesson L., Sandelin K., Grimelius L. Histopathological variables and DNA cytometry in parathyroid carcinoma // Am. J. Surg. Path. — 1993. — V. 17, № 8. — P. 820-829.
- Cohn K., Silverman M., Corrade J., Sedgewick C. Parathyroid carcinoma. The Lahey Clinic experience // Surgery. — 1985. — V. 98. — P. 1095-1100.
- Fujimoto Y., Obara T., Ito Y., Kanazawa K., Aiyoshi Y., Nobori M. Surgical treatment of ten cases of parathyroid carcinoma: importance of an initial in bloc resection // World J. Surg. — 1984. — V. 8. — P. 392-400.
- Fujimoto Y., Obara T., Ito Y., Kodama T., Nobori M., Ebihara S. Localization and surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma // World J. Surg. — 1986. — V. 10. — P. 539-547.
- Fujimoto Y., Obara T. How to recognize and treat parathyroid carcinoma // Surg. Clinics North. Am. — 1987. — V. 67. — P. 343-357.
- McKeown P.P., McGarity W.C., Sewell C.W. Carcinoma of the parathyroid gland: is it overdiagnosed? A report of three cases // Am. J. Surg. — 1984. — V. 147. — P. 292-298.
- Pyrah L.N., Hodgkinson A., Anderson C.K. Primary hyperparathyroidism // Br. J. Surg. — 1966. — V. 53. — P. 245-316.
- van Heerden J.A., Weiland L.H., Remine W.H., Walls J.T., Purnell D.C. Cancer of the parathyroid gland // Arch. Surg. — 1979. — V. 114. — P. 475-480.
- Visset J., Letessier E., Lebosdic M.F., Paineau J., Lehur P.A., Charbonneau P. Rapporteur, Proye C. Le cancer primitif des glandes parathyroides // Chirurgie. — 1988. — V. 114. — P. 223-233.
- Mattei J.P., Audiffret J., Henry J.F., Roux H. Cancer des parathyroides: a propos de 12 cas. // Rev. Rhum. — 1988. — V. 55. — P. 519-523.
- Barbier J., Henry J.-F. Primary Hyperparathyroidism // Springer-Verlag. — 1992. — 156 p.
- Рибаків С.І., Кваченюк А.М. Первинний гіперпаратиреоз: клініка, діагностика, досвід лікування // Одеський медичний журнал. — 2001. — № 4. — Т. 66. — С. 85-86.
- Рыбаков С.И., Комиссаренко И.В., Кваченюк А.Н., Коваленко А.Е. Первичный гиперпаратиреоз: клинические характеристики и результаты лечения // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. — Вип. 10, книга 4. — Київ, 2001. — С. 1017-1022.
- Christensson T. Primary hyperparathyroidism: pathogenesis, incidence and natural history // Prog. Surg. — 1986. — V. 18. — P. 34-44.
- Heath H., Hodgson S.F., Kennedy M.A. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity and potential economic impact in a community // N. Engl. J. Med. — 1980. — V. 302. — P. 189-195.
- Kay S., Hume D.M. Carcinoma of the parathyroid gland: how reliable are the clinical and histological features? // Arch. Pathol. — 1973. — V. 96. — P. 316-319.
- Levin K.E., Galante M., Clark O.H. Parathyroid carcinoma versus parathyroid adenoma in patients with profound hypercalcemia // Surgery. — 1987. — V. 101. — P. 649-660.
- McCance D.R., Kenny B.D., Sloan J.M. Parathyroid carcinoma: a review // J. Roy. Soc. Med. — 1987. — V. 80. — P. 505-509.
- Shane E., Bilezikian J.P. Parathyroid carcinoma: a review of 62 patients // Endocr. Rev. — 1982. — V. 3. — P. 218-226.
- Dubost C., Jehanno C., Lavergne A., Lecharpentier Y. Successful resection of intrathoracic metastases from two patients with parathyroid carcinoma // World J. Surg. — 1984. — V. 8. — P. 547-551.
- Streeten E.A., Weinstein L.S., Norton J.A. Studies in a kindred with parathyroid carcinoma // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — V. 75. — P. 362-366.
- Akerstrom G. Current controversy in parathyroid operation and reoperation // Medical Intel. Unit, R.G. Landes Company Austin. — 1994. — 222 p.

До 100-річчя з дня народження професора Горovenка Григорія Гавриловича

Актуальні питання торакальної хірургії

3 лютого в м. Києві відбулася науково-практична конференція «Актуальні питання торакальної хірургії», присвячена 100-річчю з дня народження професора Григорія Гавриловича Горovenка – талановитого вченого, одного з видатних основоположників вітчизняної торакальної хірургії, завідувача хірургічним відділенням Українського НДІ туберкульозу імені академіка Ф.Г. Яновського. У цей день учні та послідовники професора Г.Г. Горovenка ділилися спогадами свого вчителя. Відчуттями шани та глибокої поваги до цієї яскравої, талановитої, чуйної та гуманної людини було сповнене кожне слово доповідачів. Провідні вітчизняні спеціалісти з торакальної хірургії також обговорили нагальні проблеми галузі та представили її сучасні досягнення. Ми пропонуємо до уваги наших читачів короткий огляд деяких виступів цього наукового зібрання.

Доповідь про життя та діяльність Григорія Гавриловича Горovenка представив завідувач відділу епідеміологічних та організаційних проблем фтизіопульмонології ДУ «Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», доктор медичних наук, професор Василь Михайлович Мельник.

— 3 лютого, вітчизняна медична спільнота відзначила 100-річчя з дня народження видатного лікаря, вченого і організатора, одного із засновників школи сучасної фтизіохірургії і торакальної хірургії України, доктора медичних наук, професора Григорія Гавриловича Горovenка. Народився Григорій Гаврилович 3 лютого 1914 року в селі Піщане, Тальнівського району Черкаської області в сім'ї селян. Навчався у піщанській семирічній школі, де всі уроки проводив лише один учитель.

Через бідність та скрутність Григорій Гаврилович вже у підлітковому віці почав працювати. 1928 року він був направлений з іншими комсомольцями Тальнівського району в Горлівку, де був зарахований на шахту № 1 «Кочегарка». На цій шахті він працював спочатку кріпильником, потім вибійником, машиністом електровоза. Тут же він проходив навчання у гірничо-промисловому училищі. За важку та самовіддану роботу на шахті Григорій Гаврилович був удостоєний почесного звання ударника праці.

1935 року в житті молодого шахтаря наступив переломний момент — його разом з 27 здібними гірниками направили на навчання до Харківського медичного інституту. За рівнем підготовки молоді шахтарі значно поступалися іншим студентам, але завдяки шахтарській упертості та наполегливості вже на третьому курсі всі стали відмінниками навчання, а Григорій Гаврилович — іменним стипендіатом. 1939 року, закінчивши з відзнакою інститут, він вступив до аспірантури кафедри хірургії № 1 Харківського медичного інституту та швидко взявся за роботу над кандидатською дисертацією. Але запланований 1941 року її захист перервала війна.

Уже з перших днів війни Григорій Гаврилович одягнув військову форму і був направлений хірургом у 57-й автохірургічний загін Північно-Західного фронту, який стримував ворожий наступ на Ленінград і Прибалтику. На початку 1942 року Григорій Гаврилович займає посаду командира і хірурга



Григорій Гаврилович (ліворуч) з бойовими побратимами



Доктор медичних наук, професор, лауреат Державної премії України у галузі науки і техніки, визначний український вчений-фтизіохірург, один із засновників школи сучасної фтизіохірургії Григорій Гаврилович Горovenко

медико-санітарного батальйону 27-ї Стрілецької бригади Північно-Західного фронту, який дещо пізніше був реорганізований у хірургічний польовий рухомий госпіталь першої лінії фронту.

Він брав участь у боях під Ленінградом, Москвою, Сталінградом, на Курсько-Орловській дузі, в Корсунь-Шевченківській, Умань-Ботошанській та Яссько-Кишинівській операціях і в подальшому звільняв території Румунії, Болгарії, Югославії, Угорщини, Чехословаччини та Австрії від німецьких загарбників. За роки війни Григорій Гаврилович у надзвичайно важких умовах виконав більше 14 тисяч операцій. За проявлений героїзм та врятування життів тисячам бійців підполковник медичної служби був нагороджений чотирма орденами і 10 медалями.

Після демобілізації з 30 листопада 1946 року Міністерство охорони здоров'я УРСР призначило Григорія Гавриловича головним лікарем Українського НДІ туберкульозу і одночасно завідувачем хірургічного відділення. З того часу протягом 40 років весь його життєвий і трудовий шлях був пов'язаний з інститутом.

Григорій Гаврилович швидко включився в наукову роботу, почавши готувати нову кандидатську дисертацію «Открытый хирургический метод лечения больших и гигантских каверн при туберкулезе легких», яку успішно захистив 10 січня 1951 року.

Вже з кінця 1952 року інститут почав широко розвивати резекційну хірургію легень, ініціаторами і піонерами якої в Україні були Микола Михайлович Амосов, Григорій Гаврилович Горovenко та Іван Мусяйович Сліпуха. Їх успіхи і досягнення у розвитку легеневої хірургії були визначальними у розвитку цієї галузі медичної науки в Україні. Від торакопластики і операцій на каверні Григорій Гаврилович переключив свою діяльність на резекції легень та пневмонектомії. 1961 року в Київському медичному інституті ім. О.О. Богомольця він захистив докторську дисертацію на тему «Резекция легких после неэффективной коллапсотерапии при туберкулезе» під керівництвом професора Миколи Михайловича Амосова.

Завдяки тісній співпраці Григорія Горovenка з науковими підрозділами інституту були розроблені питання розвитку організаційних і наукових основ інтеграції фізіатрії і пульмонології, диференціальної діагностики захворювань легень, патофізіології дихання і кровообігу, біохімічних порушень при легеневій патології. Також слід відзначити значний внесок Г.Г. Горovenка у вивчення різноманітних патофізіологічних змін з боку дихальної та серцево-судинної систем у хворих з патологією легень у зв'язку з оперативним втручанням, хірургічного лікування захворювань легень у поєднанні з цукровим діабетом.

Під керівництвом та безпосередній участі Григорія Гавриловича розроблені методи кавернотомії та кавернопластики, резекції легень після колапсхірургічних втручань, питання хірургічного лікування поширених форм туберкульозу, неспецифічних захворювань легень, різноманітні варіанти оперативних втручань з використанням медичного клею типу «Ціакрин», резекції легень у хворих на цукровий діабет.

Торакальні хірурги проводили активний пошук нових методів інтенсивного лікування нагнійних захворювань легень, за допомогою яких можна було б підвищити ефективність хірургічних втручань. Так, у Київському НДІ туберкульозу і грудної хірургії та Львівському медичному інституті була розроблена методика із застосуванням препарату димексиду, який знайшов широке застосування при лікуванні гнійних плевро-легеневих післяопераційних ускладнень. Зокрема, у клініці легеневої хірургії на чолі з професором Г.Г. Горovenком було проведено доскональне вивчення механізму дії димексиду і розроблено раціональні схеми лікування з використанням цього препарату (Б.В. Радіонов).

Також Г.Г. Горovenком, Б.М. Брусиловським та Б.В. Радіоновим (1980) була запропонована своєрідна класифікація післяопераційних ускладнень в хірургії нагнійних захворювань легень, яка заснована на найбільш вірогідних механізмах розвитку ускладнень з урахуванням часу виникнення, ступеня ризику для життя, способах профілактики і лікування.

Разом з М.М. Амосовим Г.Г. Горovenко стояв біля самих витоків легеневої хірургії і зміг розвинути її в самостійний науковий і практичний напрям, який і до цього часу є одним із пріоритетних у вітчизняній галузі охорони здоров'я.

До числа учнів Григорія Гавриловича Горovenка належали професори Іван Мусяйович Сліпуха та Борис Мойсейович Брусиловський. І.М. Сліпуха, засновник фтизіохірургії у дітей і підлітків в Україні, одним із перших уточнив показання до резекції легень і до ізолюваного видалення казеозних внутрішньогрудних лімфатичних вузлів і туберкулом легень, відмітив особливості проведення цих операцій у дітей і підлітків, вивчав питання їх реабілітації після пневмонектомії. Б.М. Брусиловський займався вивченням проблеми хірургічного лікування хворих на поширений фіброзно-кавернозний туберкульоз легень. Результати отриманих досліджень лягли в основу докторської дисертації «Хирургическое лечение больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких» (1961), яку Б.М. Брусиловський виконав під керівництвом Г.Г. Горovenка.

Безпосереднім учнем і послідовником Г.Г. Горovenка в торакальній хірургії є і, в минулому, головний торакальний хірург МОЗ України, керівник (до 2012 р.) хірургічного відділення ДУ «Національний інститут фізіатрії і



Григорій Гаврилович оперує хворого

пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», доктор медичних наук, професор, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки Борис Васильович Радіонов. Під керівництвом і безпосередній участі Г.Г. Горовенка, розроблена ціла низка оригінальних хірургічних операцій і методик диференціальної діагностики. Розроблені і впроваджені в клінічну практику показання і протипоказання до хірургічного лікування хворих на туберкульоз, онкологічні й неспецифічні гнійні захворювання легень, питання етапного хірургічного лікування, методики оперативних втручань у хворих з ускладненим і тяжким перебігом за різної легеневої патології.

За ініціативи та при безпосередній участі Григорія Гавриловича Горовенка і Юрія Дмитровича Усенка вперше в Україні було проведено наукове обґрунтування, організаціїну роботу щодо створення системи пульмонологічної допомоги, введення нової лікарської спеціальності «пульмонологія».

Слід відзначити плідну наукову викладацьку діяльність Григорія Гавриловича. Він підготував більше 500 торакальних хірургів. Під його керівництвом підготовлено і захищено 11 докторських і 25 кандидатських дисертацій. Григорій Гаврилович брав активну участь у роботі багатьох наукових з'їздів, конференцій, симпозіумів.

Григорій Гаврилович був талановитим хірургом і найдосконаліше володів усіма видами операцій на грудній та черевній порожнині. Один з його учнів згадував: «Григорій Гаврилович оперував добротно, класично, анатомічно, акуратно, нетравматично, користувався, як правило, стандартними прийомами. Хоча в екстремальних, загрозливих хірургічних ситуаціях миттєво реагував на інтраопераційні ускладнення і ніколи не розгублювався у нестандартних ситуаціях. В таких випадках для усунення інтраопераційних ускладнень інколи діяв нестандартно і правильно, що свідчило про його великий фронтний досвід. Він завжди був упевнений у собі та твердо знав свою справу. Він, мабуть, мав такі вроджені особливості, які допомагали йому швидко і правильно реагувати на непередбачувані «форс-мажорні» фактори, незалежно від того, чи вони залежали від хірурга, чи від хворого, чи їх Бог послав зовні».

Професору Горовенку були притаманні виняткова спостережливості та інтуїція, надзвичайна простота у спілкуванні, здатність відчувати страждання інших людей як свої власні. Ці риси характеру здобули йому величезну популярність серед співробітників та хворих. Не даремно всі колеги-хірурги називали Григорія Гавриловича «батьа», оскільки він дійсно був їм як батько.

В інституті та лікувальних закладах країни Григорій Гаврилович виконав більше 13 тисяч операцій, рятуючи життя хворим на туберкульоз, неспецифічну та онкологічну патологію легень і плеври.

1986 року Григорій Гаврилович довго хворів, двічі переносив найкритичніші стани з реанімацією, але тримався мужньо, як справжній, загартований воїн. 11 жовтня 1986 року Григорія Гавриловича Горовенка не стало.

Професор Г.Г. Горовенко був яскравою, талановитою, неординарною людиною. Його життя, весь трудовий шлях, прагнення, здійснення й надії були пов'язані зі служінням народові України, шоденною кропіткою роботою з хворими, учнями, спілкуванням з колегами.

Наша країна оцінила значний внесок Григорія Гавриловича Горовенка у вітчизняну науку і практику. 1997 року він був посмертно удостоєний звання лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки України за «Наукову розробку і створення системи пульмонологічної допомоги в Україні».

Доктор медичних наук, завідувач відділення торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» Микола Степанович Опанасенко представив досвід хірургічного лікування деструктивного туберкульозу легень із застосуванням пневмонекомії і плевропульмонекомії.

— Пневмонекомія і плевропневмонекомія використовуються фітizioхірургами при оперативному лікуванні туберкульозу легень вже протягом близько 60 років, і техніка їх виконання постійно змінюється та вдосконалюється. Причиною цього є зниження ефективності протитуберкульозної терапії в останні роки внаслідок широкого поширення медикаментозної резистентності, що потребує проведення більш радикальних оперативних втручань.

З метою оцінки власних результатів застосування пневмонекомії і плевропневмонекомії при оперативному лікуванні хворих на мультирезистентний деструктивний туберкульоз легень ми провели ретроспективний аналіз результатів 96 операцій, виконаних у хворих на різні форми мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) легень, які перебували на лікуванні у відділенні торакальної хірургії та інвазивних методів діагностики ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» протягом 2003-2013 років. Із них 92 (95,8%) пацієнта були прооперовані з приводу хронічних форм

туберкульозу: пневмонекомія була виконана у 46 (47,9%) хворих, плевропневмонекомія — у 31 (32,3%), заключна плевропульмонекомія — у 17 (17,1%) пацієнтів, пневмонекомія з-під торакопластики — у 1 (1,0%), заключна плевропневмонекомія з-під торакопластики — у 1 (1,0%) пацієнта. У 88 (91,7%) випадках були застосовані додаткові методи укріплення куки бронха. У 62 (64,6%) проведене формування куки бронха за Литкіном і додаткове укріплення куки по Суїту з використанням монофіламентного розсмоктуючого шовного матеріалу в модифікації клініки (накладання фібрин-колагенової пластини зверху шва куки бронха і присипання губ куки порошком іміпінему/циластатину). Також у 26 (27,1%) випадках для герметизації куки бронха був використаний лоскут перикардіального жиру на судинній ніжці з попереднім укріптям куки бронха синтетичними біополімерами за описаною вище методикою.

Оперативне лікування було ефективним у 81 (84,4%) пацієнта в термін спостереження до 10 років. Післяопераційні ускладнення розвинулись у 11 (11,5%) хворих: у 6 (6,3%) пацієнтів — емпієма плеври з бронхіальною норицею, у 2 (2,1%) — рання післяопераційна емпієма без бронхіальної норичі, у 3 (3,1%) — післяопераційна внутрішньоплевральна кровотеча. Повторно були прооперовані 9 (9,4%) пацієнтів з приводу післяопераційних ускладнень: накладання торакопластики з відкритою санацією — 1 (1,0%), етапні торакопластики — 3 (3,1%), відеоторакоскопічна санація плевральної порожнини (2,1%), видалення внутрішньоплевральної гематоми — 3 (3,1%) хворих. У 6 (6,3%) випадках ускладнень були ліквідовані; в інших 3 (3,1%) спостереженнях сформувалася хронічна емпієма залишкової плевральної порожнини. Післяопераційна летальність (4 випадки) була переважно пов'язана із подальшим прогресуванням туберкульозного процесу.

Отже, пневмонекомія і плевропневмонекомія є ефективними хірургічними методиками лікування хворих МРТБ легень на фоні застосування протитуберкульозної терапії. Виконання пневмонекомії можливе за наявності щільних вогнищ або дрібних щільних туберкулом в протилежній легені без ознак деструкції, що займають не більше одного сегмента. В усіх інших випадках більш доцільним є виконання колапсохірургічних втручань (первинної торакопластики або резекції з торакопластикою).

Завідувач кафедри загальної хірургії, радіаційної медицини та фізіатрії Медичного інституту Сумського державного університету, доктор медичних наук, професор Ігор Дмитрович Дужий розповів про аспекти хірургічного лікування відносно поширеного хіміорезистентного туберкульозу легень.

— На сьогоднішній день спостерігається стрімкий ріст розповсюдженості хіміорезистентного туберкульозу легень, що призвело до зменшення частоти застосування резектовних хірургічних методів лікування та зростання ролі колапсохірургічних втручань. У той же час необхідна розробка більш ефективних методів колапсохірургічних оперативних втручань, перегляд методик їх проведення, способів попередження ускладнень, уточнення показань до використання пневмоперитонеуму і тривалості його застосування.

Метою нашого дослідження було розробити спосіб хірургічного лікування хворих на відносно поширені форми хіміорезистентного туберкульозу, за якого можлива резекція в об'ємі, що не перевищує 3 сегменти. У зв'язку з частою неможливістю видалення у таких хворих усіх специфічних утворень, резекція була доповнена інтраплевральною торакопластикою у нашій модифікації. Враховуючи хіміорезистентність мікобактерій, дане симультанне втручання ми підсилювали створенням пневмоперитонеуму — фактора, що чинить гальмуючий вплив на розвиток туберкульозного запалення.

Показаннями до застосування запропонованого способу хірургічного лікування хіміорезистентного туберкульозу легень були: поширення процесу на верхню частку правої легені; поширення процесу зліва на сегменти SI-III; наявність визначених інтраопераційно чи променевими методами поодиноких специфічних утворень в оперованій та протилежній легенях; усі типи стійкості мікобактерій туберкульозу до антибактеріальних препаратів, особливо мультирезистентність; погана переносимість хворими антибактеріальних препаратів. Додатковим показанням до пневмоперитонеуму ми вважали неспецифічні зміни в легенях: пневмосклероз чи емфізема залишених сегментів, недостатня рухливість діафрагми з боку операції, емфізема протилежної легені.

За 2-3 місяці до оперативного втручання хворому накладався пневмоперитонеум в об'ємі 1000 см³ при рухливій діафрагмі з боку передбачуваного оперативного втручання чи 800 см³ при рухливості діафрагми не більшій за 3-4 см. Резекційне оперативне втручання обов'язково доповнювалось інтраплевральною торакопластикою у нашій модифікації в обсязі 5 ребер.

Даний спосіб хірургічного лікування відносно поширеного хіміорезистентного туберкульозу легень був застосований у 23 хворих. Фіброзно-кавернозний туберкульоз діагностували у 12 (52,2%) хворих, інфільтративний туберкульоз — у 6

(26,1%), множинні туберкуломи — у 1 (4,3%), множинні туберкуломи з розпадом — у 4 (17,4%) осіб. У всіх пацієнтів спостерігалось бактеріовиділення з хіміорезистентністю. Крім того, в усіх хворих оперативне лікування було ефективним з припиненням бактеріовиділення. Близький і віддалений (до 3 років) післяопераційні періоди перебігали без ускладнень і без проявів реактивації туберкульозу.

Отже, запропонований і втілений у життя спосіб симультованого хірургічного лікування на тлі пневмоперитонеуму хворих на обмежено поширений хіміорезистентний туберкульоз легень у разі виконання резекції верхньої долі справа чи 3 верхніх сегментів зліва дозволяє рекомендувати його широке використання.

Доктор медичних наук, професор кафедри торакальної хірургії та пульмонології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний дитячий торакальний хірург МОЗ України Петро Павлович Сокур доповів про результати хірургічного лікування вроджених вад розвитку бронхолегеневої системи.

— Вроджені вади розвитку бронхолегеневої системи є однією з найбільш складних проблем сучасної пульмонології. Вони виникають у результаті порушень на ранніх стадіях ембріогенезу або постнатальних змін, але клінічно проявляють себе після приднання до них інфекційно-запальних ускладнень. Найчастіше це відбувається в ранньому дитячому віці, подекуди — в більш старшому. У дорослих ця патологія набуває характеру хронічного неспецифічного запального захворювання. Вади бронхолегеневої системи інколи (у 7-15% випадків) супроводжуються вродженими аномаліями інших органів і систем, у першу чергу судин малого кола кровообігу.

Серед пульмонологів немає єдиного погляду на патогенез багатьох вад розвитку органів дихання, їх класифікацію, достовірність окремих діагностичних методів, показання до хірургічного лікування, його обсяг і терміни виконання, питання реабілітації оперованих хворих.

З 1980 року й на цей день у клініці на обстеженні й лікуванні знаходилися 1753 хворих з вродженими аномаліями бронхолегеневої системи — 1148 дітей та 605 дорослих. Висока частота вродженої патології органів дихання серед дорослих свідчить про низьке її виявлення у дитячому віці й неадекватне лікування протягом тривалого періоду життя хворого.

Серед дітей найбільшу групу оперованих становили хворі з дисонтогенетичними бронхоектазами — 675 (58,8%), солітарними бронхолегеневими кістами — 122 (10,6%), простою гіпоплазією — 87 (7,6%), кістозною гіпоплазією — 78 (6,8%), кістами середостіння — 46 (4,0%), вродженою лобарною емфіземою — 45 (3,9%), синдромом Картагенера-Зіверта — 27 (2,4%), полікістозом легень — 23 (2,0%), секвестрацією легень — 20 (1,7%). Також було діагностовано поодинокі випадки вроджених трахео- і бронхостравохідних норичь, трахеомалії, трахеобронхомегалії, ізольованих судинних аномалій у вигляді артеріовенозних аневризм, гіпоплазії легеневої судин, дивертикулів бронха і трахеї.

З метою діагностики вроджених вад застосовували найбільш інформативні методи дослідження, з урахуванням їх технічних можливостей. В обов'язковому порядку всім хворим виконували оглядову рентгенографію органів грудної клітки у двох проекціях та діагностичну трахеобронхоскопію. На наступному етапі залежно від виду та характеру патологічного процесу виконували двосторонню бронхографію з використанням водорозчинної контрастної речовини, комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію, ангіопульмонографію, аортографію, езофагоскопію. Представлений діагностичний пошук доповнювався сучасними методами функціональної діагностики, клінічної імунології та генетики, бактеріології і патологічної морфології.

Разом з проведенням діагностичних заходів всі хворі отримували протизапальну, бронхосанативну і симптоматичну терапію як важливий етап передопераційної підготовки.

Залежно від виду вродженої вади бронхолегеневої системи проводилося хірургічне або консервативне лікування. Оперативному лікуванню піддалися хворі з перерахованими вище вродженими вадами. Оперативні втручання на трахеї, бронхах, легенях і середостінні виконувалися при строгому дотриманні принципів радикальності, органозбереження та мінімальної травматизації здорових ділянок органа і тканин.

Протипоказаннями для оперативного лікування вроджених вад органів дихання вважався двосторонній дифузний процес, низькі функціональні показники дихання і декомпенсовані стани при захворюваннях інших життєво важливих органів. Усі хворі виписані в задовільному стані. Летальних випадків не було.

Таким чином, вроджені вади розвитку бронхолегеневої системи продовжують залишатися однією з найбільш складних діагностичних і лікувальних проблем пульмонології.

Їх діагностика потребує комплексного підходу із застосуванням найбільш інформативних спеціальних методів дослідження: трахеобронхоскопії, комп'ютерної томографії, ангіопульмонографії.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**

3

Периоперационное применение внутривенных препаратов железа: многообещающая терапия для коррекции анемии и снижения потребности в переливании крови

Периоперационная анемия, основной причиной которой выступает дефицит железа, – частое явление у хирургических больных и ассоциируется с повышенной послеоперационной заболеваемостью и смертностью, а также снижением качества жизни пациентов. Послеоперационная анемия встречается еще чаще. Она, как правило, обусловлена периоперационной кровопотерей и может усугубляться воспалением, подавляющим эритропоэз. Для лечения острой периоперационной анемии традиционно используют аллогенную гемотрансфузию, однако этот метод ассоциируется с повышением заболеваемости и смертности больных, находящихся в хирургических и реанимационных отделениях. Опасения относительно негативных последствий как периоперационной анемии, так и переливания крови побудили к поиску более безопасных и биологически рациональных вариантов лечения. В данном обзоре рассмотрена роль внутривенных препаратов железа как безопасного и эффективного средства лечения пери- и послеоперационной анемии, снижающего потребность в гемотрансфузии у пациентов хирургического профиля.

Распространенность и диагностика периоперационной анемии

В зависимости от типа оперативного вмешательства и применяемых критериев диагностики анемии частота этого патологического состояния у хирургических больных в предоперационном периоде варьирует от 11 до 76%. Ведущей причиной периоперационной анемии у хирургических пациентов является дефицит железа. Он развивается вследствие взаимодействия трех различных факторов риска – повышенной потребности в железе (например, связанной с применением препаратов, стимулирующих эритропоэз), недостаточного поступления железа извне (например, при инфекции *Helicobacter pylori*, аутоиммунном атрофическом гастрите, хронических и острых воспалительных заболеваниях и т.д.) и повышенной кровопотери (например, вследствие кровотечения).

Послеоперационная анемия, которой могут страдать до 90% больных, перенесших серьезные операции, вызвана, как правило, периоперационной кровопотерей. Она может усугубляться подавлением эритропоэза на фоне воспалительных реакций. Это происходит, прежде всего, вследствие гепсидин-индуцированного уменьшения всасывания железа в кишечнике и нарушения его мобилизации из депо.

Дефицит железа может быть абсолютным или функциональным. При абсолютном железodefиците депо истощены, а при функциональной недостаточности запасов железа обычно достаточно, но они не могут быть мобилизованы из макрофагов ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). Функциональный дефицит железа обычно имеет место при анемии, обусловленной воспалительными заболеваниями, когда железо оказывается в ловушке РЭС в результате повышенной секреции гепсидина – гормона, который контролирует высвобождение железа из клеток-депо. Кроме того, функциональный дефицит железа может возникать в ответ на применение эритропоэз-стимулирующих препаратов, таких как эпоэтин или дарбепоедин. Они значительно повышают потребность организма в железе, которая может превосходить потенциал РЭС относительно скорости высвобождения накопленного ранее микроэлемента.

Дефицит железа может быть выявлен с помощью различных лабораторных тестов, которые можно разделить на две категории:

- позволяющие подтвердить истощение запасов железа в организме (уровень сывороточного железа, трансферрина, насыщения трансферрина, ферритина, растворимых рецепторов трансферрина, индекс ферритина и т.д.),
- изменения эритроцитов, отражающие дефицит железа в организме (уровень гемоглобина (Hb), средний объем эритроцитов, вариабельность размеров эритроцитов, среднее содержание Hb в эритроците, процент гипохромных эритроцитов, содержание Hb в ретикулоцитах и т.д.).

Адекватное сочетание этих лабораторных тестов позволяет проводить дифференциальную диагностику анемии и железodefицитного состояния.

Анемия, аллогенная гемотрансфузия и клинические исходы

Предоперационная анемия является одним из основных прогностических факторов аллогенной гемотрансфузии при проведении хирургических вмешательств с умеренной и значительной кровопотерей. Переливание донорской крови обычно используется для быстрого и эффективного восстановления уровня гемоглобина с целью предупреждения негативных эффектов тяжелой

анемии, особенно когда она возникает остро или у пожилых пациентов, у которых компенсаторные возможности ограничены. Несмотря на то что безопасность аллогенной гемотрансфузии со временем стала выше, она никогда не будет безрисковым методом лечения и, судя по имеющимся данным, повышает заболеваемость и смертность больных хирургического профиля и пациентов в критическом состоянии.

Wu et al. (2010), используя базу данных Национальной программы улучшения качества хирургической помощи (National Surgical Quality Improvement Program, NSQIP), провели ретроспективный анализ результатов наблюдения 239 286 больных старше 65 лет, которым было проведено какое-либо большое хирургическое вмешательство (за исключением кардиохирургии) в ветеранских госпиталях по всей стране в период между 1997 и 2004 гг. Они показали, что если имела место значительная операционная кровопотеря или низкий предоперационный уровень гематокрита (<24%), интраоперационное применение аллогенной гемотрансфузии ассоциировалось с более низкой 30-дневной послеоперационной летальностью, в то время как у лиц с предоперационным уровнем гематокрита 30–35,9% и кровопотерей <500 мл переливание крови ассоциировалось с повышенным риском смерти.

В то же время в другом ретроспективном обзоре (Glance et al., 2011) с включением 10 100 пациентов, перенесших общие хирургические, сосудистые или ортопедические вмешательства, интраоперационная аллогенная гемотрансфузия ассоциировалась с более высоким риском 30-дневной смертности и заболеваемости даже у больных с тяжелой анемией (гематокрит <30%). Неизвестно, однако, была ли обусловлена эта связь неблагоприятным влиянием переливания крови или же повышенной кровопотерей, в связи с которой и проводилась гемотрансфузия.

Анализ популяционного датского исследования, проведенного Pedersen et al. (2009), позволил определить 28 087 пациентов, перенесших первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава с 1999 по 2007 год. Используя метод отбора подобного по коэффициенту склонности, авторы сравнили послеоперационные результаты 2254 больных, которым проводилось переливание крови, и 2254 пациентов, которым таковое не проводилось. Они обнаружили, что аллогенная гемотрансфузия ассоциировалась с повышением относительного риска (ОР) смерти и пневмонии. И хотя при расчете ОР могла иметь место систематическая ошибка, обусловленная негативным влиянием самой потери крови, в целом полученные результаты указывают на необходимость тщательного взвешивания риска и пользы аллогенной гемотрансфузии даже в отношении рутинных операций эндопротезирования тазобедренного сустава.

В дополнение к перечисленным негативным эффектам у больных, прооперированных по поводу колоректального рака, переливание крови ассоциируется с увеличением риска рецидива рака. Так, в метаанализе Apato et al. (2006), включившем 36 исследований с участием 12 127 пациентов, было показано негативное влияние аллогенной гемотрансфузии. Больные, рандомизированные в группу гемотрансфузии, имели более высокий риск рецидива опухоли, чем те, которым кровь не переливали (ОР 1,42 с 95% доверительным интервалом 1,2–1,67). Авторы считают, что влияние других переменных, например, таких как применяемая хирургическая техника, не может быть исключено и, следовательно, причинно-следственная связь между аллогенной гемотрансфузией и рецидивом рака не может быть окончательно

установлена. Тем не менее они настоятельно рекомендуют свести к минимуму использование переливания крови в хирургии.

В то же время периоперационная анемия сама по себе ассоциируется с неблагоприятными последствиями, помимо того, что повышает потребность в гемотрансфузии. Различные исследования в кардиохирургии и других отраслях хирургии связывают анемию с повышенной смертностью. В частности, в многоцентровом исследовании Karkouti et al. (2008) с участием 3500 пациентов, перенесших вмешательство на сердце, сердечно-сосудистые исходы у лиц с уровнем гемоглобина менее 125 г/л (26% больных) были хуже даже после учета других вливающих переменных. В других кардиохирургических исследованиях предоперационная анемия ассоциировалась не только с повышенной частотой гемотрансфузии (Khanna et al., 2003), но и с более низкой выживаемостью после коронарного шунтирования (Koch et al., 2003).

Wu et al. (2007) проанализировали результаты хирургического лечения 310 311 пожилых пациентов ветеранских госпиталей, перенесших некардиохирургические операции, и обнаружили, что распространенность предоперационной анемии (гематокрит <39%) в изученной когорте составляет 42,9%. При этом они установили, что более высокая частота как случаев послеоперационной смертности, так и сердечно-сосудистых катастроф ассоциируется с более низким уровнем гематокрита. Musallam et al. (2011) также проанализировали данные проспективного реестра 227 425 больных, подвергшихся большим некардиохирургическим вмешательствам, из которых у 69 229 (30,4%) отмечалась предоперационная анемия. Авторы обнаружили, что предоперационная анемия, даже в легкой степени, независимо ассоциируется с повышенной 30-дневной заболеваемостью и смертностью. Наконец, Leichtle et al. (2011), используя базу данных NSQIP, проанализировали результаты лечения 23 348 пациентов, перенесших плановую открытую или лапароскопическую колэктомию. Результаты этого анализа показали, что наличие тяжелой, умеренной и даже легкой предоперационной анемии является независимым фактором риска развития осложнений и более длительного пребывания в стационаре.

Поэтому опасения относительно негативных последствий как предоперационной анемии, так и аллогенной гемотрансфузии побудили к пересмотру практики рутинной гемотрансфузии и поиску более безопасных и биологически рациональных вариантов лечения, например, внутривенного введения железа в комбинации или без средств, стимулирующих эритропоэз.

Таким образом, первым шагом перед плановой операцией должно быть максимально раннее выявление и оценка анемии, чтобы назначить соответствующее лечение. При железodefицитной анемии, вызванной недостаточным потреблением железа, хронической потерей крови и т.д., когда всасывание железа в кишечнике повышено, и при условии, что нет патологии желудочно-кишечного тракта, пероральное введение железа обычно приводит к коррекции анемии. Но, например, для человека с весом 70 кг и уровнем Hb 85 г/л дефицит железа можно оценить примерно в 1700 мг. Даже при условии максимального суточного всасывания железа на фоне железodefицита (10 мг) понадобится почти 6 мес перорального приема препаратов железа, чтобы скорректировать имеющийся дефицит железа у этого больного. Такой срок является неприемлемым для большинства пациентов, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, поэтому выходом в данной ситуации является предоперационное внутривенное введение железа, что может обеспечить усиление эритропоэза до 5 раз в случае значительной интраоперационной кровопотери у лиц без специфической патологии кроветворения.

Кроме того, польза перорального введения железа существенно ограничена при анемии, обусловленной хроническим воспалительным процессом (например, при ревматоидном артрите, болезни Крона, хронической почечной или сердечной недостаточности, раке и т.д.) или острым воспалением (например, при травмах, хирургических вмешательствах и т.д.), так как в этих ситуациях поглощение железа подавлено и то небольшое количество железа, которое всосалось, направляется

в РЭС. Гепсидин — печеночный острофазный белок — играет важную роль в обоих случаях. Опять же, в этих ситуациях более эффективным способом введения железа может быть внутривенная инфузия, хотя некоторые пациенты, возможно, еще больше выиграют от добавления к внутривенному железу эритропоэстимулирующих средств, поскольку эти препараты увеличивают мобилизацию железа из РЭС и его включение в эритроидные предшественники.

Периоперационное внутривенное введение препаратов железа

Большинство препаратов железа для внутривенного введения являются коллоидными растворами, содержащими комплексные соединения железа с углеводами в виде наночастиц сферической формы. Каждая частица включает ядро из оксигидроксида трехвалентного железа и оболочку из углеводов, которая стабилизирует железное ядро.

Ниже рассмотрены возможности периоперационного внутривенного введения препаратов железа, как безопасного и эффективного средства для уменьшения потребности в переливании крови после некоторых хирургических вмешательств.

Оперативная гинекология и акушерство. Анемия вследствие дефицита железа или его повышенной потери — частое явление во время беременности и после родов.

Во время беременности пероральные препараты железа являются первой линией терапии железодефицитной анемии. При анемии, резистентной к пероральной терапии, рассматривается возможность назначения сахара железа (Венофер) в монотерапии или с добавлением средств, стимулирующих эритропоэз.

Для лечения послеродовой анемии также могут применяться как пероральные, так и внутривенные препараты железа с или без стимуляторов эритропоэза. Однако Broche et al. (2004) показали, что при лечении послеродовой анемии (уровень Hb <80 г/л в течение 48 ч после родов) внутривенное применение сахара железа (200–600 мг) превосходит по эффективности пероральные препараты железа. Так, на 7 день послеродового периода уровень гемоглобина повысился на 19 и 9 г/л соответственно (p<0,01). Wagstrom et al. (2007) сообщили о среднем приросте уровня Hb на 18 г/л через неделю и на 28 г/л через 2 нед внутривенного применения сахара железа в суммарной дозе 450 мг у женщин с послеродовой анемией (уровень Hb <80 г/л в течение 72 ч после родов). Добавление стимуляторов эритропоэза не привело к дополнительному повышению уровня гемоглобина. Таким образом, применение внутривенных препаратов железа уменьшает выраженность послеродовой анемии, железодефицита и снижает потребность в аллогенной гемотрансфузии, в то время как применение стимуляторов эритропоэза должно быть зарезервировано для пациентов с анемией и выраженным воспалительным процессом.

В гинекологической практике наибольшее количество случаев аллогенной гемотрансфузии приходится на абдоминальную радикальную гистерэктомию. Обычно гемотрансфузия у таких пациенток продиктована потерей крови во время операции. Но поскольку многие из этих пациенток еще до операции имеют железодефицитную анемию или железодефицит вследствие хронической кровопотери, предоперационная коррекция анемии рассматривается как альтернатива гемотрансфузии.

В двух рандомизированных контролируемых исследованиях, в которых у 81 женщины с исходной легкой анемией проводилась тотальная гистерэктомию, было показано, что применение стимуляторов эритропоэза один раз в неделю в течение 3–4 нед в комбинации с пероральным приемом препаратов железа позволяет существенно повысить предоперационный уровень гемоглобина и снизить потребность в переливании крови по сравнению с теми пациентками, которые получали только пероральные препараты железа (Larson et al., 2001; Dousias et al., 2003).

Но поскольку применение средств, стимулирующих эритропоэз, в оперативной гинекологии является назначением off-label (не по показаниям), Diez-Lobo et al. (2007) изучили эффективность предоперационного применения внутривенных препаратов железа у женщин с железодефицитной анемией или железодефицитом, которым проводилась абдоминальная гистерэктомию. В течение 2–4 нед до операции 31 пациентка получила в среднем 800 мг сахара железа (500–1600 мг), а 54 женщины, которым препараты железа не назначали, составили контрольную группу. У пациенток, получавших сахарат железа, были достигнуты более высокие уровни гемоглобина по сравнению с контрольной группой непосредственно перед операцией (133 vs 117 г/л соответственно, p<0,05) и на момент выписки (125 vs 118 г/л соответственно, p<0,05). Кроме того, в группе внутривенного применения сахара

железа не было потребности в проведении гемотрансфузии в отличие от контрольной группы (0% vs 29% соответственно, p<0,05). В группе внутривенного применения препарата железа было отмечено несколько случаев незначительных нежелательных явлений (2 — флебит, 10 — боль в месте инъекции), которые не потребовали прекращения лечения.

Эффективность и безопасность внутривенных препаратов железа при послеоперационной анемии была оценена у 52 пациенток, перенесших гинекологические операции, в том числе 46% — абдоминальную гистерэктомию, 21% — миомэктомию. Исходный уровень гемоглобина (после операции) был менее 100 г/л. Участницам исследования был назначен сахарат железа внутривенно по 200 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней. Через пятнадцать дней после приема последней дозы уровень гемоглобина был выше от исходного на 27 г/л (95% ДИ 22–31; p<0,001). Только у одной пациентки имел место побочный эффект (боль в месте инъекции). Ни одной из женщин не пришлось переливать кровь (Gredilla et al., 2006).

Таким образом, низкая частота нежелательных явлений и быстрое восстановление уровня гемоглобина позволяют считать применение внутривенных препаратов железа безопасным и эффективным методом лечения периоперационной анемии у данной популяции пациенток, который, вероятно, может предупредить появление хронической усталости, являющейся наиболее частой жалобой больных после гистерэктомии.

Хирургическое лечение переломов шейки бедра. Анемия достаточно часто встречается у пациентов, нуждающихся в оперативном лечении переломов шейки бедра, и является основным прогностическим фактором риска аллогенной гемотрансфузии у этой категории больных. По данным Shokoohi et al. (2012), в когорте лиц пожилого возраста с переломом шейки бедра переливание крови не было связано с ростом смертности, но ассоциировалось с повышенной частотой послеоперационных инфекционных осложнений.

Поскольку ведущей причиной предоперационной анемии у пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении переломов шейки бедра, является дефицит железа, в ряде исследований была изучена эффективность терапии препаратами железа с точки зрения как повышения уровня Hb, так и снижения потребности в гемотрансфузии.

Результаты нескольких рандомизированных контролируемых испытаний показали, что пероральный прием препаратов железа в послеоперационном периоде не эффективен для коррекции анемии у больных с переломом шейки бедра (Zauber et al., 1992; Prasad et al., 2009; Parker, 2010).

В то же время Cuenca et al. (2004, 2005) установили, что предоперационное внутривенное введение 200–300 мг сахара железа пациентам с чрезвертельным или субкапитальным переломом шейки бедра существенно снижает долю больных, нуждающихся в гемотрансфузии, по сравнению с контрольной группой (особенно у пациентов с субкапитальным переломом или с уровнем гемоглобина на момент госпитализации >120 г/л).

Эти результаты были недавно подтверждены еще в одном рандомизированном контролируемом исследовании с участием больных с переломами шейки бедра, которые получали 600 мг гидроксиды железа III в комплексе с сахарозой до операции (Serrano-Trenas et al., 2011).

В указанных исследованиях побочных реакций у пациентов, получавших комплекс железа с сахарозой, не наблюдалось, но при этом были ниже частота послеоперационных инфекционных осложнений и уровень 30-дневной летальности, а также была отмечена тенденция к более короткому периоду госпитализации (рис. 1).

Плановая ортопедическая хирургия. Одностороннее тотальное эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава приводит к существенной потере крови,

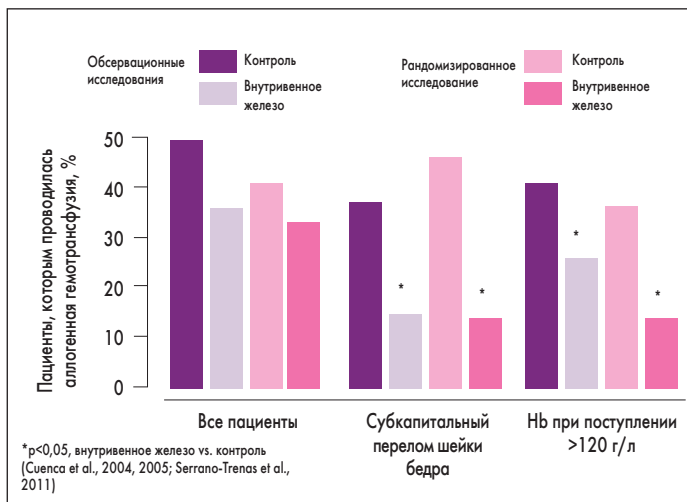


Рис. 1. Влияние предоперационного внутривенного введения сахара железа на потребность в гемотрансфузии у пациентов, перенесших оперативное лечение перелома шейки бедра в observationalных и рандомизированных исследованиях

в результате чего у 30–50% этих пациентов проводится аллогенная гемотрансфузия. Этот показатель может быть еще выше у больных с исходным наличием анемии. Опять же, одной из наиболее распространенных причин предоперационной анемии в этих группах пациентов является железодефицит.

В observationalном исследовании Lachance et al. (2011) с участием лиц, перенесших тотальное эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава, предоперационная пероральная терапия сульфатом железа у больных без анемии не показала значительных преимуществ в улучшении предоперационного уровня Hb и в то же время ассоциировалась с высоким риском нежелательных явлений.

Bisbe et al. (2011) оценили эффективность внутривенного применения железа (около 1000 мг/сут в течение 3–5 нед до операции) для коррекции предоперационной анемии у 160 пациентов, у которых была запланирована крупная операция (у 45 — резекции толстой кишки в связи с раком кишечника, у 52 — брюшная гистерэктомию, у 63 — вмешательства на суставах нижних конечностей). Что касается ортопедических больных в этом исследовании, то внутривенное введение железа привело у них к значительному повышению уровня гемоглобина (на 18 г/л, p<0,001). Анемия была устранена у 83% пациентов, а общая частота переливания крови составила только 19%. При этом не было зафиксировано каких-либо серьезных нежелательных явлений внутривенной ферротерапии.

Подобные, хотя и более скромные результаты были получены Theusinger et al. (2007) и Gonzalez-Porras et al. (2009) для ортопедических больных с железодефицитной анемией или железодефицитом.

Эта стратегия лечения рекомендована в руководстве Всемирной сети по развитию трансфузионных альтернатив (Network for the Advancement of Transfusion Alternatives) по диагностике и лечению предоперационной анемии у пациентов плановой ортопедической хирургии 2011 г.

Что касается послеоперационного периода, то результаты нескольких рандомизированных контролируемых исследований также не показали эффективности перорального приема препаратов железа в коррекции анемии после ортопедических вмешательств (Weatherall et al., 2004; Sutton et al., 2004; Mundy et al., 2005).

В то же время было установлено, что внутривенное введение сахара железа (3 мг/кг/сут) является более эффективным, чем пероральный прием препаратов железа для восстановления уровня гемоглобина после операции на позвоночнике у детей (Berniere et al., 1998).

Munoz et al. (2012) оценили эффективность послеоперационного внутривенного применения 300–600 мг сахара и карбоксимальтата железа у 315 пациентов. Послеоперационное назначение 600 мг сахара или карбоксимальтата железа показало себя как безопасный метод по сравнению с отсутствием лечения и более эффективный, чем 300 мг сахара железа, в снижении потребности в аллогенной гемотрансфузии после тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного сустава и операций по поводу переломов шейки бедра. Кроме того, больные с послеоперационным уровнем гемоглобина <100 г/л, получавшие внутривенно 300 или 600 мг железа, нуждались в менее продолжительной госпитализации и имели более низкую частоту послеоперационных инфекционных осложнений. Не было отмечено нежелательных реакций на внутривенное введение железа (рис. 2).

Хирургия колоректального рака. Анемия является одним из признаков колоректального рака с частотой выявления до 75% в зависимости от критериев диагностики анемии и стадии опухоли. Исследование Kim et al. (2007) с участием 358 пациентов с колоректальным раком позволило установить, что примерно четверть из них имели тяжелую анемию (Hb <100 г/л). Также было показано, что гематокрит менее 30% является независимым фактором риска периоперационной аллогенной гемотрансфузии у данной категории больных. У пациентов с колоректальным раком в случае низкого уровня сывороточного железа примерно в два раза выше была частота выявления уровня гемоглобина <100 г/л, что указывает на важную роль железодефицита в развитии анемии при данной патологии.

Дефицит железа и железодефицитная анемия у больных с колоректальным раком могут быть исправлены до операции с помощью перорального приема препаратов железа, если позволяет время, или же с помощью внутривенных форм железа.

В исследовании Erichsen et al. (2005) пациенты с колоректальным раком получали в течение 2–3 нед предоперационного периода препараты железа, если у них:

— уровень гемоглобина составлял >140 г/л при дефиците железа (препараты железа перорально),

Продолжение на стр. 22.

M. Munoz, S. Gomez-Ramirez, E. Martin-Montnez, J. Pavia, J. Cuenca и J. A. Garcia-Erce, Испания

Периоперационное применение внутривенных препаратов железа: многообещающая терапия для коррекции анемии и снижения потребности в переливании крови

Продолжение. Начало на стр. 20.

— уровень гемоглобина был 100–140 г/л (сахарат железа внутривенно 200 мг/нед),
— уровень гемоглобина составлял <100 г/л (сахарат железа внутривенно 200 мг два раза в неделю).

Семнадцать из участников также получили сахарат железа в послеоперационном периоде по 200 мг в дни 0, 2 и 4. Ретроспективная серия наблюдений пациентов, не получавших железо, была использована в качестве контрольной группы (n=66). Несмотря на более низкий исходный уровень гемоглобина в основной группе (115 vs 123 г/л, p<0,05), применение препаратов железа снижало индекс переливания крови (1,3 vs 4 ЕД на одного больного, p<0,05) и уменьшало долю пациентов, которые получали предоперационную гемотрансфузию (9 vs 33%, p<0,05), хотя процент участников, у которых применялось переливание крови в целом за весь периоперационный период, достоверно не отличался в разных группах (35 vs 48%, p=0,161). Лечение было неэффективным у пациентов с высоким индексом переливания (>5 единиц на больного).

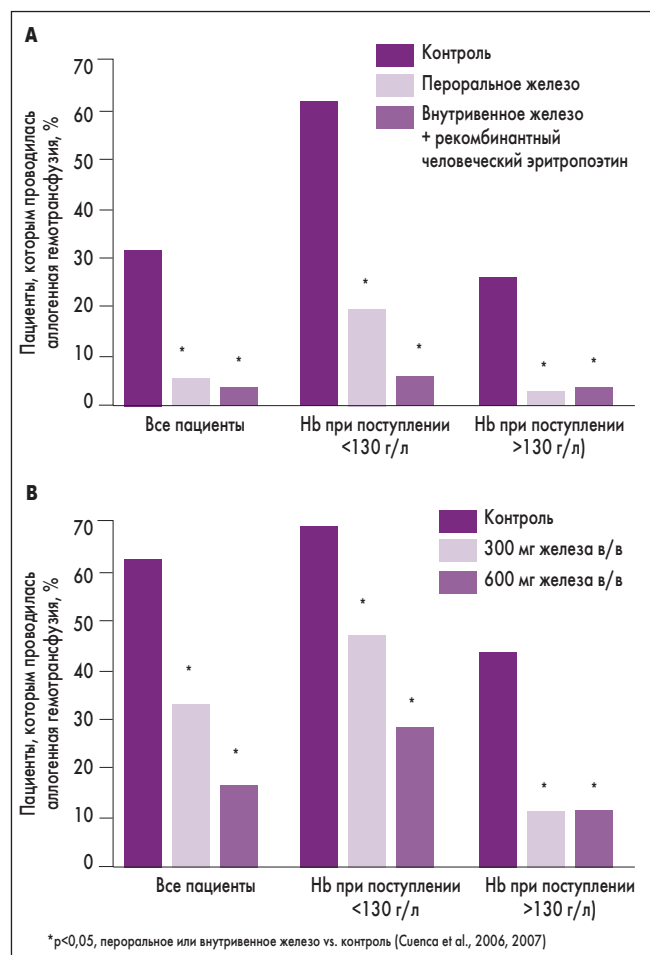


Рис. 2. Влияние периоперационного внутривенного введения железа на потребность в гемотрансфузии у пациентов, перенесших большие ортопедические вмешательства

А) Больные, перенесшие тотальное эндопротезирование коленного сустава, получали 200 мг железа внутривенно за 48 ч до и после операции или не получали лечение (контроль). Пациенты с исходным уровнем Нб <130 г/л также получали однократно 40 тыс. МЕ рекомбинантного человеческого эритропоэтина перед операцией.

Б) Больные, перенесшие тотальное эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава либо оперативное лечение перелома шейки бедра, получали 300 или 600 мг железа внутривенно или не получали лечение (контроль) (неопубликованные данные).

Diaz-Espallardo et al. (2011) проанализировали данные наблюдения 437 пациентов, перенесших оперативное лечение колоректального рака в период с 2005 по 2009 год. Больным с уровнем Нб <130 г/л и/или отклонениями в метаболизме железа (группа А, n=242) назначали предоперационную терапию препаратами железа (178 пациентов в среднем получили по 867 мг сахараата железа внутривенно и 64 участника принимали железо перорально), в то время как пациенты с уровнем Нб ≥130 г/л и/или нормальным обменом железа не получали лечения (группа В, n=195). С момента установления диагноза до дня операции уровень Нб увеличился на 6 г/л в группе А, в то время как в группе В он снизился на 8 г/л (p<0,05). Кроме того, от момента постановки диагноза до выписки из стационара концентрация Нб уменьшилась на 4 г/л в группе А и на 25 г/л в группе В (p<0,05). Эта тенденция к прогрессированию анемии, наблюдавшаяся в обеих группах, может быть результатом

самого опухолевого процесса, химио- и лучевой терапии, потери крови вследствие опухоли и последующего хирургического вмешательства. Тем не менее различия между группами убедительно показывают, что терапия препаратами железа представителей группы А позволила предотвратить выраженное и очень нежелательное снижение уровня гемоглобина, которое наблюдалось в группе В. Общая частота гемотрансфузии составила 8,6% без статистически достоверных различий между группами.

Таким образом, раннее лечение больных с колоректальным раком и анемией позволяет нормализовать предоперационный уровень гемоглобина, тем самым перевела этих пациентов из группы высокого в группу низкого риска переливания крови.

Вполне возможно, что эффективность периоперационного лечения препаратами железа у этой категории больных может быть повышена за счет сопутствующего назначения рекомбинантного человеческого эритропоэтина. Было показано, что периоперационное применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина снижает риск аллогенной гемотрансфузии у пациентов с умеренной анемией и планируемой операцией по поводу колоректального рака (38% vs 47%; ОР 0,81 с 95% ДИ 0,61–1, p=0,054), однако уменьшение количества больных, требующих переливания крови, как и сокращение среднего количества единиц переливаемой крови наблюдалось только в подгруппе лиц, которые получили комбинацию эритропоэтина с внутривенным препаратом железа. Кроме того, использование внутривенного железа позволило значительно сократить общую дозу эритропоэтина (Munoz et al., 2006).

Однако недавний систематический обзор Кокрановского сотрудничества с метаанализом четырех рандомизированных контролируемых исследований не предоставил достаточных доказательств в пользу рутинного применения рекомбинантного человеческого эритропоэтина в предоперационном и послеоперационном периоде для уменьшения выраженности анемии и снижения потребности в гемотрансфузии. В то же время не было получено и доказательств того, что эритропоэтин повышает риск осложнений или смерти (Devon et al., 2009). Поэтому в будущих исследованиях по изучению эффективности внутривенного железа и эритропоэтина у пациентов, которым проводится хирургическое лечение колоректального рака, должны быть увеличены дозы и/или длительность лечения.

Больные в критическом состоянии. Анемия является очень частым явлением у пациентов терапевтического и хирургического профиля, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В целом у данной категории больных она имеет многофакторную природу. Во избежание негативного влияния анемии примерно у 40% пациентов ОРИТ проводят аллогенную гемотрансфузию, и эта цифра увеличивается до 70%, если больные пребывают в ОРИТ более 7 дней. Однако у этой категории пациентов переливание крови ассоциировано с увеличением заболеваемости и смертности, причем эта связь является дозозависимой.

У большей части больных в критическом состоянии отмечается функциональный дефицит железа, который коррелирует с воспалительным статусом и продолжительностью пребывания в ОРИТ, и только примерно 20% может иметь абсолютный дефицит железа. Пероральное применение железа представляется неэффективным у хирургических пациентов в критическом состоянии (за исключением тех, которым ранее переливали кровь), поэтому у этих больных может быть полезно внутривенное введение железа для коррекции его дефицита или железodefицитной анемии.

Показано, что применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина в комбинации с препаратами железа, особенно внутривенными, уменьшает выраженность анемии и в некоторой степени снижает потребность в гемотрансфузии, хотя и не снижает смертность (за исключением молодых пациентов и лиц с травмами). Необходимы дальнейшие исследования с достаточной статистической мощностью и надлежащим последующим наблюдением, чтобы окончательно установить, является ли эффективным лечение анемии у тяжелых больных препаратами внутривенного железа и эритропоэтина и как следует оптимизировать режим приема и дозировки этих препаратов у данной категории пациентов.

Безопасность внутривенного применения препаратов железа

В различных исследованиях, рассмотренных выше, не сообщалось ни о каких серьезных угрожающих жизни нежелательных явлениях, хотя количество участников, включенных в эти клинические испытания, и длительность их наблюдения не были достаточно большими, чтобы сделать окончательные выводы относительно безопасности внутривенных препаратов железа в различных клинических ситуациях. Тем не менее в соответствии с проведенным FDA анализом (2001–2003 гг.; 30×10⁶ доз) частота серьезных угрожающих жизни нежелательных явлений, в основном реакций гиперчувствительности (2,2 случая на миллион доз) и смерти (0,4 случая на миллион доз), связанных с использованием четырех внутривенных препаратов железа (глюконат железа, сахарат железа, низко- и высокомолекулярный декстран железа), значительно ниже, чем частота осложнений при переливании крови (10 и 4 случая на миллион единиц соответственно).

Анализ сообщений о нежелательных явлениях у пациентов, получавших внутривенные препараты железа с октября 2009 по июнь 2010 года, позволил прийти к выводу, что сахарат глюконат железа ассоциируются с гораздо более низкой частотой серьезных нежелательных явлений и случаев смерти на миллион проданных единиц, чем декстран железа или ферумокситол, на фоне применения которых отмечается наибольшее количество серьезных нежелательных явлений.

Давно была высказана гипотеза, что у пациентов с передозировкой железа повышен риск инфекционных осложнений, однако данных об увеличении риска послеоперационной инфекции в рассмотренных выше исследованиях получено не было. Более того, метаанализ 6 наблюдательных исследований с участием в общей сложности 807 больных (Garcia-Erce et al., 2009) показал, что внутривенное введение препаратов железа пациентам, подвергающимся большому ортопедическому операциям, приводит к значительному снижению не только потребности в переливании крови (ОР 0,60, 95% ДИ 0,50–0,72, p<0,001), но и частоты инфекционных осложнений (ОР 0,45; 95% ДИ 0,32–0,63, p<0,001). Как отмечалось выше, у хирургических ортопедических больных с послеоперационным уровнем гемоглобина <100 г/л, получавших 300 или 600 мг железа внутривенно, была меньше длительность пребывания в стационаре и ниже частота послеоперационных инфекций (Munoz et al., 2012). Напротив, исследования с участием пациентов, перенесших хирургическое лечение перелома шейки бедра или абдоминальные операции, обнаружили связь между низким предоперационным уровнем ферритина и повышением риска внутрибольничных инфекций. Тем не менее, несмотря на отсутствие клинических данных в пользу повышения риска инфекций, представляется разумным избежать внутривенного введения железа при наличии у больного острой инфекции, а также воздерживаться от такой терапии при исходном уровне ферритина >500 нг/мл.

Выводы

Исходя из данных, представленных в этой статье, и несмотря на отсутствие доказательств высокого качества в некоторых областях, будут справедливыми следующие выводы.

- Периоперационная анемия — частое явление у пациентов, госпитализированных для плановой или экстренной операции.
- Предоперационная анемия чаще всего является следствием дефицита железа или хронических воспалительных заболеваний и выступает одним из основных прогностических факторов периоперационного переливания крови.
- Послеоперационная анемия вызвана, как правило, периоперационной кровопотерей и может усугубляться воспалением, подавляющим секрецию и действие эритропоэтина, и функциональной недостаточностью железа, которая не может быть компенсирована пероральным введением препаратов железа.
- Периоперационное внутривенное введение препаратов железа, с или без рекомбинантного человеческого эритропоэтина, у хирургических больных является безопасным методом, поскольку не было обнаружено побочных эффектов такого лечения, и приводит к снижению потребности в переливании крови и ускорению восстановления уровня гемоглобина после операции. Кроме того, некоторые исследования показали снижение частоты послеоперационных инфекций и смертности, а также сокращение периода госпитализации у хирургических пациентов, получавших внутривенные препараты железа.

Список литературы находится в редакции.
Nutr Hosp. 2012; 27 (6): 1817–1836.

Сокращенный перевод с англ. **Наталия Мищенко**



В

Железа (

ОРИГИНАЛ

- Не содержит
- Высокий уровень безопасности
- Быстрое восстановление дефицита

1. Инструкция по медицинскому применению препарата, Vol. 42: 1439–1452. 3. Cr... 2008. 4. Locatelli F, Aljama P, Baran... renal failure, Nephrol Dial Transplant et al.; Worldwide safety profile of iron... 2001, San Francisco, CA. 7. Van W... and anaemia in pregnancy — Mod... Van Wyck DB. Efficacy and safety of... 11. Bodemar G, Kechagias S, Alme...

Действующее вещество. 1 мл раствора содержит 100 мг железа в виде внутривенных инъекций. **Фармакологическое действие.** При необходимости при наличии активных воспалительных процессов препарат не применяется. Активный компонент сахарозы не влияет на уровень сахара в крови. Комплекс был разработан для применения в организме (трансферрин и ферритин) и не влияет на уровень сахара в крови. **Побочные эффекты.** Сообщалось о побочных эффектах: диарея, тошнота, рвота, головная боль, зуд, сыпь, крапивница. По рецепту. **Р.с. МЗ Украины.** Полная информация содержится в инструкции к препарату. Для размещения в специализированных изданиях по медицинской тематике.

ООО «Такеда Украина»: С... тел.: (044) 390 0909, фа...

Венюфер®

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс

Без
декстрана

Когда безопасность имеет значение

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ

- Не содержит декстран¹
- Высокий профиль безопасности²⁻⁸
- Быстрое восполнение дефицита железа^{1,4,9-11}

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

Действующее вещество. 1 мл раствора содержит 20 мг железа (в виде железа (III) гидроксид сахарозного комплекса — 540 мг). **Лекарственная форма.** Раствор для внутривенных инъекций. **Фармакотерапевтическая группа.** Антианемические средства. Препараты железа. АТС В03А С02. **Показания.** Железодефицитные состояния: при необходимости быстрого восполнения железа пациентам, которые не переносят или не соблюдают регулярный прием пероральных препаратов железа, при наличии активных воспалительных заболеваний пищеварительного тракта, когда пероральные препараты железа неэффективны. **Фармакологические свойства.** Активный компонент сахарозы железа состоит из многоядерных центров железа (III) гидроксида, окруженных снаружи множеством нековалентно связанных молекул сахарозы. Комплекс был разработан для обеспечения контролируемым образом усваиваемого железа для транспортировки железа и сохранения протеинов в организме (трансферрин и ферритин соответственно). **Побочные реакции.** К наиболее распространенным нежелательным реакциям на препарат, о которых сообщалось, относятся: дисгевзия, гипотония, пирексия и озноб, реакции в месте введения препарата, тошнота, наблюдавшиеся у 0,5%–1,5% пациентов. **Категория отпуска.** По рецепту. **Р.с. МЗ Украины:** № UA/8015/01/01 от 05.07.2013. **Производитель.** Вифор (Интернешнл) Инк., Швейцария/Vifor (International) Inc., Switzerland. **Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.**

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



VENO-FPA-082013-009



А.И. Дронов, д.м.н., профессор заведующий кафедрой общей хирургии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца,
И.Л. Насташенко, д.м.н.

Эндоскопические методы лечения холедохолитиаза

Среди доброкачественной патологии желчевыводящих протоков наиболее распространенной является холедохолитиаз (ХЛ). Он встречается у 8,7-23,4% больных с желчнокаменной болезнью и является одной из основных причин неудовлетворительных результатов ее оперативного лечения. Резидуальные и рецидивные конкременты – наиболее распространенное осложнение в хирургии желчных протоков, являющееся причиной повторных оперативных вмешательств. Остаточный ХЛ в 6,1-13,3% наблюдений обуславливает явления истинного постхолецистэктомического синдрома из-за несовершенства существующих методов исследования желчных протоков или необоснованного отказа от их применения.

К факторам риска возникновения рецидивного ХЛ относят: нарушение естественного пассажа желчи, повышение литогенных свойств желчи, воспалительные изменения желчных протоков, наличие в просвете холедоха инородных тел (лигатур, дренажей, клипс) (рис. 1).



Рис. 1. Конкременты в желчном протоке сформировались на клипсах, мигрировавших в холедох после лапароскопической холецистэктомии

Диагностика холедохолитиаза

Предоперационное выявление камней общего желчного протока основано на данных анамнеза, клинического обследования, биохимических анализов и данных инструментальных методов исследований. Типичные составляющие клинических проявлений ХЛ, осложненного явлениями холангита, известны как триада Шарко: периодические приступообразные боли в правом подреберье, повышение температуры тела, гипербилирубинемия. При отсутствии одного или нескольких из приведенных признаков течение заболевания рассматривают как атипичное, что объясняет сложность его дооперационной диагностики и высокий процент остаточного ХЛ в послеоперационном периоде. При гнойном холангите описана пентада Рейнольдса – синдром, включающий желтуху, лихорадку, боль в правом подреберье, спутанность сознания и артериальную гипотензию.

Наиболее распространенным из современных методов исследования желчных протоков является ультрасонография. Преимуществами метода являются его атравматичность, возможность проведения в динамике и достоверного (74,7-94,4%) измерения диаметров внутри- и внепеченочных желчных протоков, оценка состояния паренхимы печени. Достоверность диагностики ХЛ составляет 36,8-44,2% (рис. 2).



Рис. 2. Увеличенный желчный пузырь и расширенный общий желчный проток

С целью повышения диагностических возможностей метода применяется контрастное усиление протоков, проведение исследования из эндоскопического доступа, интраоперационно. Информативность внутривидеопроцессорной сонографии в сочетании с флюороскопией достигает 96,8%.

Традиционным интраоперационным методом диагностики ХЛ является холангиография, технические погрешности проведения исследования более чем в 60,0% случаев нивелируют его информационную ценность. Применение интраоперационной холангиоскопии с литоэкстракцией по самым оптимистическим сообщениям не позволяет снизить количество резидуального ХЛ ниже 10,0%.

Отсутствие возможности визуализации рентгенконтрастных конкрементов ограничивает применение компьютерной томографии при диагностике ХЛ. Проведение исследования с применением сканирующего измерения плотности желчи позволяет различить холестериновые и пигментные конкременты, что имеет значение при решении вопроса о целесообразности применения экстракорпоральной литотрипсии. Спиральная компьютерная томография с дополнительным контрастированием позволяет получить трехмерное изображение желчных протоков. Магнитно-резонансная холангиография выполняется без контрастирования желчных протоков, ее достоверность при диагностике ХЛ достигает 100% (рис. 3).

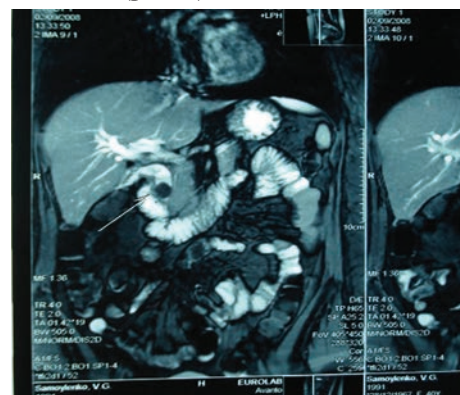


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография, холедохолитиаз

При наличии возможности прямого контрастирования желчных протоков (наружный дренаж холедоха, холангиостома) ХЛ диагностируется на основании наличия дефектов наполнения протоков контрастом или симптома «клешней», обусловленного наличием вколоченного конкремента в дистальном отделе холедоха (рис. 4).

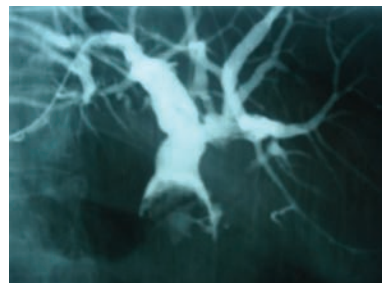


Рис. 4. Чрескожная чреспеченочная холангиография. Симптом «клешней» в дистальном отделе холедоха

По понятным причинам в каждом конкретном случае все методы диагностики ХЛ в полном объеме не используются. Общий принцип последовательности их применения – от более простых в техническом выполнении и доступных к более сложным, от менее к более инвазивным.

Высокая диагностическая ценность эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) в значительной мере обусловлена ее инвазивностью, что сопровождается риском развития нежелательных реакций и специфических осложнений. Наиболее частые из них: аллергические реакции, гнойный холангит, кровотечение, панкреатит, перфорация двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Поэтому показания к выполнению ЭРХПГ должны быть четко определены:

1. Непереносимость йодсодержащих препаратов при их парентеральном введении у больных с предполагаемой билиарной патологией.
2. Недостаточная информативность или неубедительность данных предыдущих методов исследования проходимости магистральных желчных протоков.
3. Уточнение природы гипербилирубинемии.
4. Осложнения после холецистэктомии или других вмешательств на желчных протоках при невозможности диагностики этих осложнений другими методами.
5. Наличие наружного желчного или панкреатического свища.
6. Околососочковые дивертикулы.
7. У некоторых пациентов – невыясненная причина болей в животе с прогрессирующим ухудшением их общего состояния.

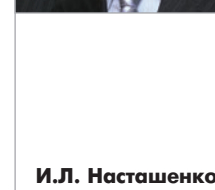
Противопоказания к выполнению ЭРХПГ:

- острый панкреатит;
- вирусный гепатит;
- воспалительные заболевания желчных протоков с септическими осложнениями;
- анатомические особенности и патологические изменения ДПК и Фатерова сосочка, препятствующие проведению ЭРХПГ.

Преимуществом ЭРХПГ перед другими методами исследований является возможность непосредственно после выполнения диагностического этапа эндоскопии переходить к лечебным эндобилиарным вмешательствам. ЭРХПГ не может полностью заменить остальные общепринятые методы исследования желчных протоков, поскольку, кроме инвазивности метода, его применение сопряжено с лучевой нагрузкой на пациента и медперсонал. В этой связи актуальным представляется проведение трансдуоденальной холедохоскопии с применением системы «материнский-дочерний эндоскоп» – SpyGlass. Распространение методики ограничивает его техническая сложность и дороговизна (рис. 5).



А.И. Дронов



И.Л. Насташенко



Лечение холедохолитиаза

Неудовлетворительные результаты оперативного лечения больных с ХЛ обусловлены наличием сопутствующих заболеваний у пациентов старших возрастных групп, осложнениями ХЛ (механическая желтуха, холангит), топографо-анатомическими изменениями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны патологическими процессами: инфильтраты, перивезикальные абсцессы, билио-билиарные и билиодigestивные свищи. Количество осложнений после экстренных операций по поводу ХЛ составляет 17,4-26,85%, летальность достигает 15-30%, что инициирует поиск альтернативных методов санации желчных протоков. На сегодняшний день наибольшее распространение при лечении ХЛ получили эндоскопические методики, позволяющие удалять конкременты из желчных протоков до, во время и после холецистэктомии, что избавляет пациента от необходимости выполнения повторных оперативных вмешательств.

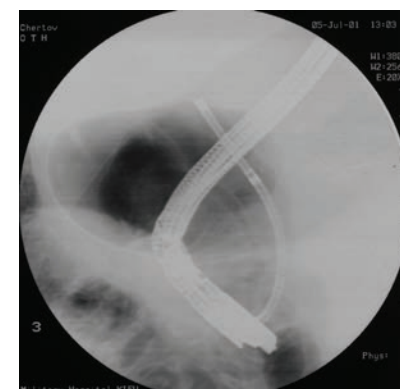


Рис. 5. Трансдуоденальная холедохоскопия с использованием материнского и дочернего эндоскопов

Основываясь на опыте выполнения 17 400 транспапиллярных вмешательств представляем современные возможности эндоскопического лечения ХЛ. Традиционным, применимым в 70-80% случаев, является метод лечения ХЛ, предусматривающий выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) и холедохолитоэкстракции.

Классическая канюляционная методика выполнения папиллотомии описана М. Classen и L. Demling в 1973 году, она применима у 75-95% пациентов. При невозможности полноценной канюляции большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) применяется способ S. Sohma (1974) – тетива папиллотомы при этом выдвигается вперед (от себя) в виде дуги. При трудностях канюляции рекомендуют неканюляционную методику папиллотомии, предложенную в 1974 году К. Kawai: часть ампулы в области наибольшего пролабирования сосочка разрезают игольчатым ножом (рис. 6).

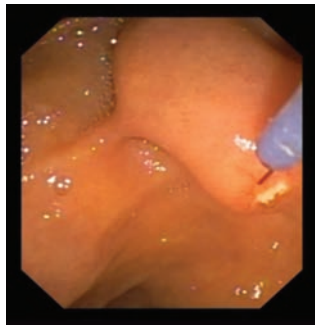


Рис. 6. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия игольчатым (торцевым) ножом

M. Osnes (1979) в такой ситуации предложил выполнять супрапапиллярную холедоходуоденостомию. Следует отметить, что из всех способов папиллотомии торсионный сопровождается наибольшим количеством осложнений — перфорации ДПК, кровотечения. При невозможности обеспечения эндоскопического доступа к БСДК для выполнения папиллотомии предложены антеградно-чресфистульный и чрескожно-чреспеченочный методы.

С целью уменьшения количества осложнений папиллотомии предложено проведение рассечения сосочка торцевым папиллотомом по установленному предварительно назобилиарному дренажу. Облегчается и значительно ускоряется выполнение ЭПСТ по методике, предусматривающей замену катетера на проводник с последующей установкой папиллотомы по нему, т. е. по методике Сельдингера. При расположении БСДК в полости дивертикула предложен метод папиллотомии, основанный на выведении сосочка из полости дивертикула на проводнике, введенном через наружный дренаж холедоха, чрескожную чреспеченочную холангиостомию или на сформированной тетиве папиллотомы.

Выполнение адекватной папиллотомии могут затруднять:

- индивидуальные анатомические особенности, а именно возрастной висцероптоз, «низкое» расположение Фатерова сосочка, наличие парафатеральных дивертикулов (рис. 7);

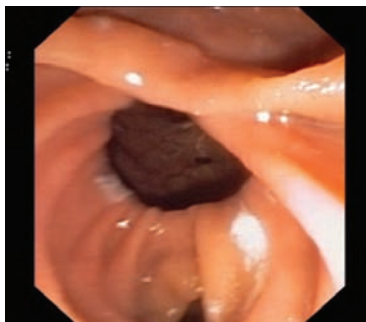


Рис. 7. Фатеров сосочек расположен в полости крупного дивертикула, недоступен для эндоскопических вмешательств

- наличие сопутствующей патологии (рубцовоязвенная деформация ДПК, вторичные изменения ДПК при хроническом панкреатите, опухолях поджелудочной железы);

- перенесенные ранее реконструктивные операции на желудке и двенадцатиперстной кишке (рис. 8).

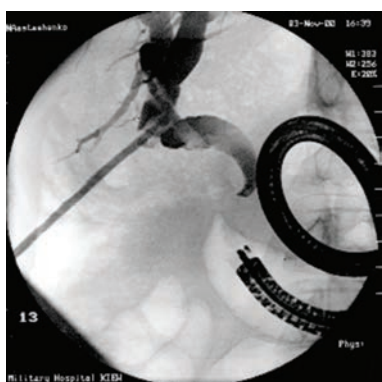


Рис. 8. Состояние после резекции желудка по Б-II, Фатеров сосочек ушит в культи ДПК, недоступен для эндоскопических вмешательств

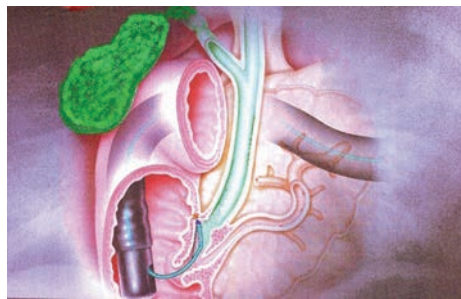


Рис. 9. Канюляционная супрапапиллярная холедоходуоденостомия

Технические трудности выполнения ЭПСТ породили имеющееся на сегодняшний день разнообразие способов папиллотомии, которые в основном можно разделить на канюляционные, неканюляционные и комбинированные.

Способ выполнения ЭПСТ определяется:

- анатомическими особенностями строения БСДК;
- изменениями стенки ДПК в парафатеральной области;
- характером патологического процесса;
- перенесенными ранее оперативными вмешательствами;
- целями операции;
- квалификацией специалиста, выполняющего вмешательство.

С целью повышения эффективности эндоскопических эндовидеальных вмешательств и профилактики послеоперационных осложнений в нашей клинике разработаны:

- способ выполнения ЭПСТ при наличии околососочковых дивертикулов, предусматривающий извлечение Фатерова сосочка из полости дивертикула на папиллотоме;
- канюляционная супрапапиллярная холедоходуоденостомия (рис. 9);
- инвагинационная папиллотомия (рис. 10).

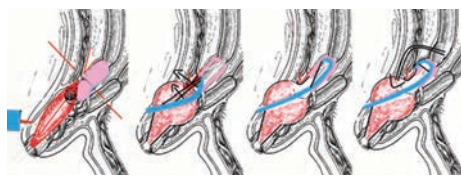


Рис. 10. Инвагинационная папиллотомия

Учитывая достаточно высокий процент специфических осложнений ЭПСТ, таких как кровотечение — 0,8-6,5%, перфорация ДПК — 0,6-2,5%, панкреатит — 1,7-4,0%, предложен ряд методов их профилактики, предусматривающих предоперационную медикаментозную подготовку пациентов, совершенствование техники проведения вмешательства, ведение послеоперационного периода.

Одной из основных причин неудовлетворительных отдаленных результатов транспапиллярных вмешательств является рефлюкс-холангит развивающийся вследствие нарушения запирающей функции сфинктера Одди (СО) после ЭПСТ и обуславливающий рецидив ХЛ в 4,0-5,0% случаев после радикальной эндоскопической санации желчных протоков (рис. 11).



Рис. 11. Дуоденография. При дуоденостазе заброс дуоденального содержимого в желчные протоки после ЭПСТ способствует развитию холангита и формированию рецидивного холедохолитиаза

В этой связи актуальным представляется возможность проведения органосохраняющего вмешательства на БСДК — баллонной дилатации СО (рис. 12, 13)

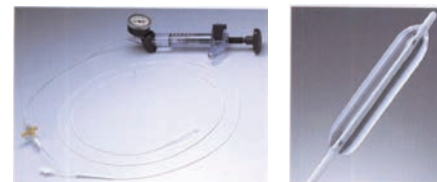


Рис. 12. Инструменты для баллонной дилатации

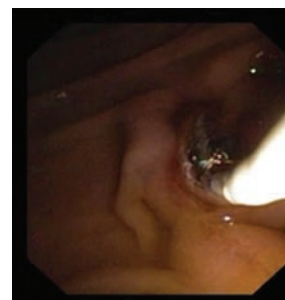


Рис. 13. Баллонная дилатация сфинктера Одди

В качестве показаний к ее выполнению рассматриваются:

- стенозирующий папиллит;
- наличие мелких конкрементов в желчных протоках у пациентов молодого возраста;
- коагулопатия.

Первая волна восторженных отзывов об этой «бескровной операции» была непродолжительной ввиду того, что баллонная дилатация СО сопровождалась разрывами ампулярной части БСДК в неуправляемом направлении от устья сосочка (на 4 часа условного циферблата) с довольно значительными травматическими повреждениями структур СО и кровотечениями. По мере накопления опыта выполнения этих вмешательств многими специалистами стала отмечаться большая частота возникновения послеоперационных панкреатитов после баллонной дилатации СО по сравнению с ЭПСТ 15,4% против 0,8%; $p < 0,05$.

Следующим этапом в развитии этого направления японскими авторами было предложено комбинирование ЭПСТ и баллонной дилатации СО, при этом нивелировался сам принцип сохранения сфинктерного аппарата БСДК и к осложнениям баллонной дилатации добавились еще и осложнения, специфичные для папиллотомии.

С учетом известных недостатков традиционной баллонной дилатации СО нами разработан способ баллонной дилатации собственного сфинктера холедоха, предусматривающий первым этапом выполнение супрапапиллярной холедоходуоденостомии и вторым — баллонную дилатацию дистального отдела холедоха (рис. 14).

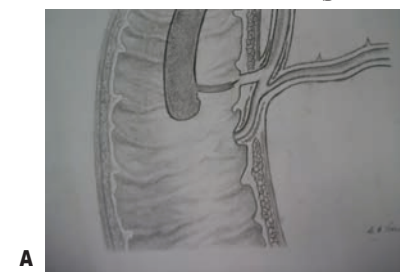


Рис. 14. Способ баллонной дилатации собственного сфинктера холедоха.
А — Супрапапиллярная холедоходуоденостомия
В — Баллонная дилатация собственного сфинктера холедоха

При этом протяженность разреза сосочка минимальная, что снижает риск возникновения кровотечений, и устье

панкреатического протока остается вне зоны вмешательства, что является оптимальным методом профилактики развития послеоперационного панкреатита, а получаемый доступ к желчным протокам позволяет проводить эндовидеальные вмешательства в полном объеме.

Следующим этапом лечения ХЛ является холедохолитозэкстракция. Необходимая степень настойчивости при этом остается спорным вопросом — одни авторы больше склоняются к оставлению конкрементов на самоотхождении (сокращается время и травматичность вмешательства), другие — к их одномоментному извлечению (исключается возможность развития холангита).

При условии выполнения адекватной папиллотомии считаем необоснованной настойчивость попыток одномоментного извлечения конкрементов, захват которых корзинкой затруднен или сопряжен с риском вклинения при извлечении. Это — конкременты, размеры которых превышают диаметр дистальных отделов холедоха (рис. 15); конкременты, смещающиеся при попытках захвата во внутривисцеральные желчные протоки или культю пузырного протока, дивертикул холедоха (рис. 16).



Рис. 15. Чрескожная чреспеченочная холангиография. Размеры конкремента значительно превышают диаметр дистальных отделов холедоха, попытки литоэкстракции не целесообразны

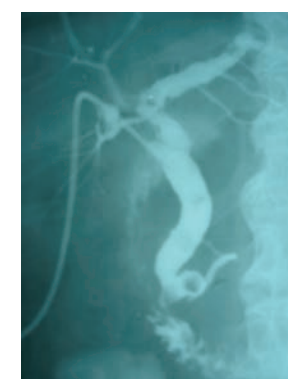


Рис. 16. Конкремент в дивертикуле дистального отдела холедоха

Реальную опасность перфорации представляют и настойчивые попытки инструментальной ревизии холедоха при наличии S-образного изгиба его дистального отдела (рис. 17).



Рис. 17. S-образный изгиб дистального отдела холедоха

Считаем также нецелесообразным применение баллонной литоэкстракции — после адекватной папиллотомии

Продолжение на стр. 26.

А.И. Дронов, д.м.н., профессор заведующий кафедрой общей хирургии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, И.Л. Насташенко, д.м.н.

Эндоскопические методы лечения холедохолитиаза

Продолжение. Начало на стр. 24.

мелкие конкременты могут отойти самостоятельно, большие при попытке извлечения расклиниваются с баллоном, что делает их извлечение невозможным или неоправданно травматичным (рис. 18).

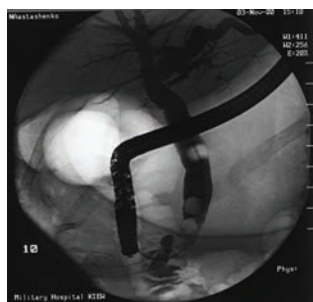


Рис. 18. Попытка литоэкстракции баллончиком Фогарти

Применение баллона Фогарти для эндоскопической холедохолитоэкстракции показано при:

- неадекватной папиллотомии;
- деформации и стенозировании дистального отдела холедоха дивертикулом;
- наличии билиарного сладжа, не извлеченного к.Dormia;
- после баллонной дилатации СО.

При наличии множественных конкрементов в желчных протоках необходимо их последовательное извлечение или оставление на самоотхождение при условии, если в результате папиллотомии образовано достаточно широкое холедоходуоденальное соустье, с обязательным последующим контрольным ЭРХПГ.

Среди пролеченных в клинике пациентов конкременты из желчных протоков не были извлечены из-за больших размеров и не отошли самостоятельно после ЭПСТ в 7,4% наблюдений. Большую часть из них (4,1%) составил рецидивный ХЛ у пациентов старших возрастных групп с выраженной дилатацией желчных протоков. В таких случаях, при отсутствии желчного пузыря (холецистэктомия в анамнезе), ставились показания к литотрипсии с последующим эндоскопическим удалением образовавшихся фрагментов конкрементов.

Литотрипсия

Из всех предложенных методов фрагментации конкрементов в желчных протоках наиболее практически значимой является механическая литотрипсия, показаниями к ее проведению являются:

- несоответствие размеров конкремента и диаметра дистальных отделов желчных протоков, в том числе при тубулярном стенозе дистального отдела холедоха;
- несоответствие диаметра билиодигестивного соустья, образовавшегося в результате ЭПСТ, размеру конкремента;
- расположение конкрементов выше рубцовой стриктуры, сужения или сдавления холедоха в условиях высокого операционного и анестезиологического риска при оперативном лечении (рис. 19);
- наличие околососочковых дивертикулов, затрудняющих проведение ЭПСТ в полном объеме;
- литатурные конкременты (рис. 20);
- ХЛ с множественными конкрементами (при возможности проведения и раскрытия корзинки литотриптора в просвете желчных протоков);
- рецидивный ХЛ (42,7-73,4% наблюдений);
- «забытые» в просвете желчных протоков дренажи, инкрустированные желчными солями;
- проведение дозированной ЭПСТ у пациентов молодого возраста с целью сохранения запирающей функции СО.



Рис. 19. Фистулохолангиография. Конкремент расположен выше рубцовой стриктуры холедоха



Рис. 20. Лигатурный конкремент извлечен из холедоха после литотрипсии

Инструменты для проведения механической литотрипсии в общем однотипны и различаются только механизмом создания силового воздействия на конкремент. Величина этого воздействия ограничена:

- конструктивными особенностями литотрипторов (рис. 21);
- механической прочностью материала, из которого они изготовлены (в нашей работе имел место разрыв металлического штока литотриптора при попытке фрагментации холестеринового конкремента).



Рис. 21. Наиболее распространенные модификации механических литотрипторов с разными механизмами создания силового воздействия на конкременты

Это ограничивает круг показаний к механической литотрипсии более «мягкими» пигментными и смешанными конкрементами.

Для расширения возможностей применения механической, повышения эффективности и безопасности экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии нами разработана методика предварительного снижения прочности конкрементов за счет ослабления электронных связей их кристаллоидной решетки путем обработки конкрементов 3,0% водной взвесью высокодисперсного кремнезема — силикса на протяжении 24 часов перед сеансом литотрипсии через наружный дренаж холедоха или назобилиарный дренаж, установленный эндоскопически (в желчные протоки капельно подавалась водная взвесь силикса). Активность силикса обеспечивается наноразмерами частиц препарата — 5-20 нм, оказывающими воздействие на уровне связей кристаллоидной решетки конкрементов. В результате происходят видимые макроскопически и при электронной

микроскопии изменения структуры желчных камней (рис. 22, 23), обуславливающие уменьшение их механической прочности и, соответственно, достоверно снижается уровень силового воздействия, необходимого для начала фрагментации всех видов конкрементов, наиболее выражено оно при дроблении холестириновых конкрементов (рис.24).

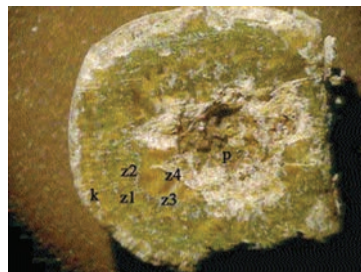


Рис. 22. Макроскопические изменения структуры смешанного конкремента после обработки его 3,0% водной взвесью диоксида кремния на протяжении 24 ч in vitro

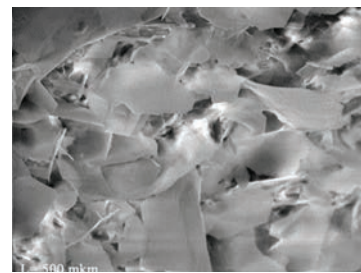


Рис. 23. Электронномикроскопические изменения структуры смешанного конкремента после обработки его 3,0% водной взвесью диоксида кремния на протяжении 24 ч in vitro

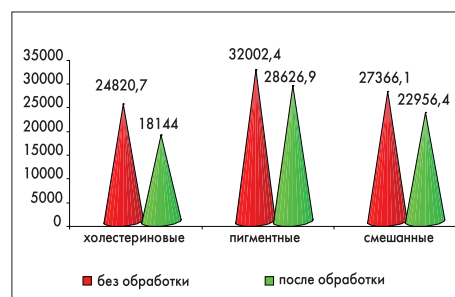


Рис. 24. Снижение уровня силового воздействия на конкременты необходимого для начала их фрагментации

Это обуславливает снижение травматичности литотрипсии и способствует уменьшению количества ее осложнений.

Во избежание смещения конкрементов при проведении экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии, что сопряжено с риском травматизации окружающих тканей и требует дополнительной фокусировки при проведении сеанса дробления, нами разработана методика фиксации конкрементов в дистальном отделе холедоха баллоном Фогарти.

В случаях когда проведение указанных мероприятий не позволило добиться

радикального удаления конкрементов из желчных протоков, эндоскопическое вмешательство заканчивается дренированием желчных протоков: внутренним (установка стента) или наружным (назобилиарное дренирование).

Эндоскопическое дренирование желчных протоков

Установка эндобилиарного стента предусматривает, как правило, необходимость его длительного функционирования. Поэтому к материалам, из которых изготавливают дренажные трубки, предъявляются определенные требования:

- рентгеноконтрастность;
- минимальная адгезивность для солей желчных кислот;
- биоинертность.

В случаях неустранимого ХЛ используются пластиковые стенты (применение дорогостоящих нитиноловых не оправдано) (рис. 25).



Рис. 25. Пластиковые билиарные стенты

Их недостатком является достаточно быстрая окклюзия внутреннего просвета вследствие инкрустации желчных солей — через 2-3 месяца в 72,4% случаев происходит нарушение функции стентов. В эти сроки по мере нормализации лабораторных показателей и общего состояния пациентов в плановом порядке должен быть проведен второй, окончательный этап лечения — холедохолитотомия. С целью повышения адекватности дренирования и продления функционирования пластиковых стентов целесообразна параллельная установка нескольких дренажных трубок.

Несмотря на различные способы фиксации дренажей (с помощью заусениц, формирования дистального конца в виде свиного хвостика) в раннем послеоперационном периоде в 5,6-8,4% случаев происходит миграция стентов из холедоха в ДПК. С целью профилактики этого осложнения в клинике разработана методика применения моделированных стентов применительно к индивидуальным задачам в каждом конкретном случае (рис. 26).



Рис. 26. Моделированные билиарные стенты

Кроме того, необходимо своевременно проводить реканализацию дренажной трубки или менять ее. Применение такой тактики позволяет в ряде случаев (у пациентов, по различным причинам не подлежащих оперативному лечению) рекомендовать эндобилиарное стентирование как самостоятельный и окончательный метод лечения ХЛ — в основном отток желчи обеспечивается не по дренажу, а по пространствам между ним, конкrementом и стенкой протока.

Показаниями к эндоскопическому наружному (назобилиарному) дренированию желчных протоков являются:

- острый гнойный холангит;
- механическая желтуха доброкачественной или злокачественной этиологии;
- профилактика вклинения конкrementов в терминальный отдел общего желчного протока, в том числе и после ЭПСТ;
- наружные желчные свищи, повреждения внепеченочных желчных протоков, ретроуденальная перфорация ДПК;

- проведение интракорпоральной или экстракорпоральной литотрипсии;
- растворение желчных конкrementов;
- лечение острого холецистита (при возможности введение дренажа через пузырный проток в полость желчного пузыря).

Для профилактики возникновения желчной гипертензии при проведении интрахоледохеальной медикаментозной терапии у пациентов с гнойным холангитом применяется двойное наружновнутреннее дренирование желчных протоков, предусматривающее их стентирование и назобилиарное дренирование (рис. 27).

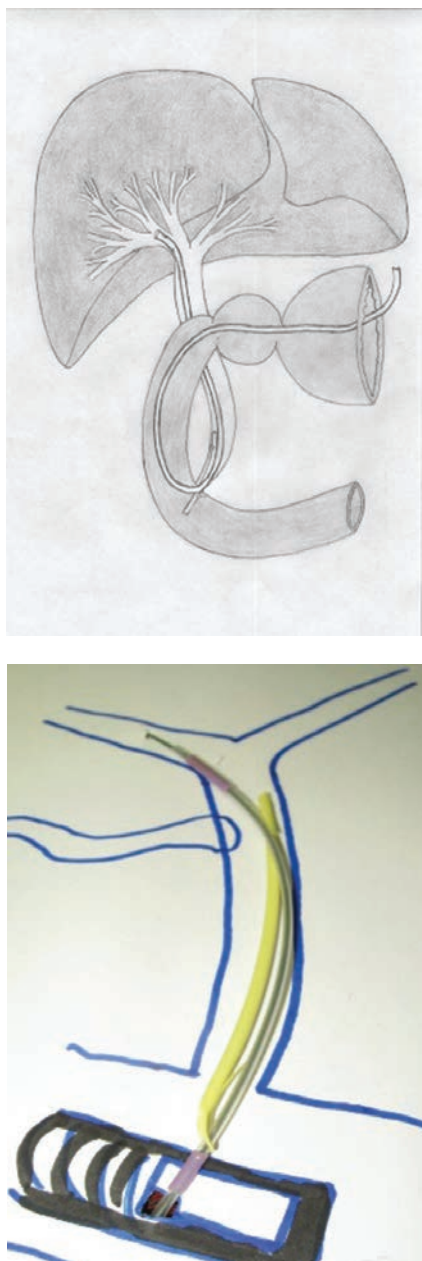


Рис. 27. Способ двойного наружновнутреннего дренирования желчных протоков.

Результаты

Эндоскопически радикальной санации желчных протоков удалось добиться у 88,9% больных с различными формами ХЛ, в 6,7% случаев эндоскопия была первым этапом оперативного лечения и в 4,4% проведение транспиллярных вмешательств было невозможно или неэффективно.

Осложнения эндоскопического лечения ХЛ отмечались в 4,3% наблюдений: кровотечение из папиллотомной раны — 1,8%, прогрессирование холангита — 0,9%, острый панкреатит — 0,9%, синдром «разгрузки» — 0,6%, перфорация двенадцатиперстной кишки — 0,1%. Летальность составила 0,8%. Количество рецидивного ХЛ после радикальной эндоскопической санации желчных протоков составило 4,0%.

Кровотечения из папиллотомной раны, как правило, бывают незначительными или могут быть остановлены эндоскопически. Местные эндоскопические гемостатические мероприятия предусматривают диатермокоагуляцию кровоточащего сосуда, подслизистую инфильтрацию краев раны гиперосмолярным раствором глюкозы (10,0%) с добавлением адреналина; эффективно применение аргонплазменного коагулятора, копрофера на высоте кровотечения, краевое клиппирование линии разреза. Гораздо большую опасность представляют коагулопатические гемостатические мероприятия, развивающиеся по истечении 1-2 суток после папиллотомии из незатромбированных капилляров после отторжения коагуляционного струпа. Во всех случаях гемостатические мероприятия ограничивались медикаментозно и местными эндоскопическими вмешательствами.

Появление транзиторной диастазурии, сопровождающейся умеренной болью в эпигастральной области и проходящей самостоятельно, без медикаментозной терапии, отмечается примерно у 30,0% больных, перенесших эндоскопические вмешательства на БСДК. Появление клинических проявлений панкреатита связывают с техническими погрешностями выполнения операции, электротермическим повреждением тканей или анатомическими особенностями протоковых систем печени и поджелудочной железы. Тяжелые формы панкреатитов после ЭПСТ достаточно редки и скоротечны, при этом часто не выявляется причинная связь между выполнением ЭРХПГ и ЭПСТ и развитием панкреатита — не выполнялась панкреатография, папиллотомия проходила технически просто и быстро без повреждения устья панкреатического протока. Летальность при таких осложнениях достигает 13,0%, при этом морфологически ткань поджелудочной железы в 60,0% случаев сохраняется практически интактной — отмечается преимущественно имбиция и воспалительная инфильтрация парапанкреатической клетчатки.

Перфорация ДПК при ЭПСТ возникает при продлении разреза терминального отдела желчного протока за холедоходуоденальную складку или при грубом манипулировании металлическими инструментами в просвете протока. Вследствие этого внутренние просветы желчного протока и ДПК открываются в забрюшинную клетчатку. Симптоматика перфорации ДПК в 90% случаев развивается остро (уже при проведении эндоскопии). При этом пациент отмечает появление боли в области оперативного вмешательства, за грудиной, нарастающее удушье, прогрессирующую подкожную эмфизему

верхней половины туловища, шеи, лица (рис. 28).



Рис. 28. Обширная подкожная эмфизема верхних отделов туловища, шеи и лица вследствие ретроуденальной перфорации при ЭПСТ

По-разному трактуется механизм развития часто встречающегося при этом левостороннего пневмоторакса, корригируемого дренированием плевральной полости по Бюлау. Общепризнанной, оправдавшей себя на практике, является тактика консервативного ведения таких больных.

Причинами летальности после эндоскопических вмешательств у больных с ХЛ были: прогрессирование гнойного холангита (эндоскопические вмешательства выполнялись при наличии уже сформировавшихся холангиогенных абсцессов печени, билиарного сепсиса, т. е. на фоне токсико-септического билиарного синдрома); острый послеоперационный панкреатит; синдром «разгрузки».

Ретроспективный анализ причин неудовлетворительных отдаленных результатов эндоскопического лечения больных с ХЛ свидетельствует об их предсказуемости. Факторами, определяющими возможность рецидивного камнеобразования в желчных протоках являются:

- наличие гнойного холангита при первичном обращении пациентов в клинику;
- наличие множественных пигментных конкrementов в желчных протоках при первичном обращении пациентов в клинику;
- выраженная дилатация желчных протоков (1,5 см и больше) выявленная при первичном обращении пациентов в клинику;
- отказ по разным причинам от холецистэктомии после эндоскопической радикальной санации желчных протоков при первичном обращении пациентов в клинику;
- пожилой возраст пациентов;
- болезнь Кароли.

Учитывая приведенные признаки, при первичном обращении пациентов можно исходно сформировать группу риска рецидива ХЛ, что, соответственно, определяет тактику ведения пациентов в реабилитационном периоде. В рекомендациях по дальнейшей лечебной тактике относительно этой категории пациентов, кроме традиционных консервативных мероприятий, считаем целесообразным проведение плановой контрольной ЭРХПГ с ревизией и, при необходимости, санацией желчных протоков через каждые 1-1,5 года. Прежде всего это касается людей пожилого возраста и пациентов с тяжелой сопутствующей соматической патологией, которым легче перенести ежегодную эндоскопию, чем полостную операцию.

Новости

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) и диета с высоким содержанием жира предотвращают образование камней в желчном пузыре во время потери веса: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — распространенная патология, которая занимает значительное место в структуре заболеваний органов пищеварения. В промышленно развитых странах частота ЖКБ составляет примерно 10-15%. Одной из причин высокой распространенности ЖКБ является глобальная эпидемия ожирения. Даже небольшое отклонение массы тела от нормальных значений в сторону увеличения ассоциируется с угрозой камнеобразования, причем особенно это касается женщин среднего возраста. Излишки жира в организме превращаются в холестерин, который в сочетании с желчью формирует основу для камнеобразования. В свою очередь, быстрая потеря веса — тоже один из доказанных факторов, предрасполагающих к развитию ЖКБ. Следование низкокалорийной, с низким содержанием жира диете почти в половине случаев приводит к образованию камней в желчном пузыре. При резком уменьшении потребления жира желчный пузырь начинает реже сокращаться и выбрасывать желчь в кишечник, а застой желчи ведет к образованию камней.

Ученые из Saarland University (Германия) провели систематический обзор эффективности основных стратегий по предупреждению образования камней в желчном пузыре у взрослых пациентов во время потери веса. В анализ включили результаты 13 рандомизированных контролируемых исследований эффективности нехирургических стратегий по предотвращению образования камней в желчном пузыре у пациентов, находящихся под наблюдением в процессе мероприятий по снижению веса. Всего в исследованиях приняли участие 1837 пациентов, которые снижали вес путем коррекции диеты (8 исследований) или бариатрической хирургии (5 исследований). Кроме того, часть наблюдаемых принимали УДХК, другие придерживались диеты с высоким содержанием жира.

Результаты метаанализа показали, что применение УДХК снижает риск образования камней в желчном пузыре у пациентов, которые теряют вес, по сравнению с соответствующим показателем на фоне использования контрольных мероприятий (отношение рисков (ОР) 0,33; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,18-0,60; NNT 9). Этот эффект был более выраженным в группе пациентов, которые снижали вес с помощью диеты (ОР 0,17; 95% ДИ 0,11-0,25), чем среди использующих хирургические методы лечения ожирения (ОР 0,42; 95% ДИ 0,21-0,83). Кроме того, прием УДХК снижал необходимость в проведении холецистэктомии у пациентов с симптомной ЖКБ (ОР 0,20; 95% ДИ 0,07-0,53). Диета с высоким содержанием жира также уменьшала риск образования камней в желчном пузыре по сравнению с таковой в случае следования диете с низким содержанием жира (ОР 0,09; 95% ДИ 0,01-0,61).

Таким образом, метаанализ рандомизированных контролируемых исследований показал, что прием УДХК и следование диете с высоким содержанием жира позволяют предотвратить образование камней в желчном пузыре у пациентов, которые снижают свой вес посредством диетических ограничений или хирургическим путем.

Stokes C.S., Gluud L.L., Casper M. et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Dec 6. Epub ahead of print.

Подготовила **Ольга Татаренко**

По итогам VI Национального конгресса анестезиологов Украины

18-21 сентября в г. Львове проходил VI Национальный конгресс анестезиологов Украины, в котором помимо ведущих отечественных специалистов приняли участие известные ученые из Европы и США. В рамках конгресса состоялось немало симпозиумов, касающихся вопросов анестезиологического обеспечения, инфузионно-трансфузионной терапии, анестезии, профилактики и лечения тромботических осложнений и др. Вполне предсказуемо в отдельный симпозиум были вынесены доклады, посвященные проблеме рациональной антибиотикотерапии нозокомиальных инфекций, поскольку растущая антибиотикорезистентность возбудителей требует на сегодняшний день рационального и обоснованного назначения антибактериальных препаратов. С основными положениями прозвучавших докладов мы предлагаем ознакомиться нашим читателям.

На проблему роста антибиотикорезистентности и возможные пути ее решения обратил внимание участников конгресса гость из Италии, руководитель отделения инфекционных болезней Университетского госпиталя Св. Марии г. Удине, доктор медицины **Matteo Bassetti**.



Свое выступление доктор Bassetti начал с напоминания о том, как открытие пенициллина позволило кардинальным образом изменить прогноз многих инфекционных заболеваний. Например, это дало возможность повысить выживаемость больных с пневмонией и сепсисом с 10 до почти 90%. В середине прошлого столетия даже высказывались смелые прогнозы, что человечество скоро сможет и вовсе распрощаться с инфекционными болезнями. Но, увы, им не суждено было сбыться, так как перед нами встала новая грозная проблема — антибиотикорезистентность возбудителей. И сегодня возникают вполне оправданные опасения, что через некоторое время человечество может оказаться в такой же ситуации, как несколько десятков лет назад, когда в арсенале врачей останется очень мало действительно эффективных антибиотиков. Ведь, несмотря на многомиллионные вложения фармацевтических компаний в разработку новых антибиотиков, с каждым годом все меньше и меньше инновационных препаратов появляется на фармацевтическом рынке.

Причина стремительного роста антибиотикорезистентности хорошо известна — это чрезмерно широкое и очень часто нерациональное использование имеющихся антибиотиков, что способствует селекции устойчивых штаммов микроорганизмов. К сожалению, однажды возникнув, определенный механизм резистентности уже не исчезает, поэтому существует постоянная необходимость и в создании новых антибиотиков и, что еще более важно, в разумном использовании имеющегося их арсенала. В этом контексте докладчик акцентировал внимание аудитории на нецелесообразности применения антибиотиков при некоторых легких инфекциях, например ЛОР-органов, дыхательных или мочевыводящих путей, с высокой частотой спонтанного излечения (средний отит, неосложненный бронхит и др.), а также на необходимости соблюдения рекомендованных режимов антибиотикотерапии (доз, кратности, длительности приема).

Как отметил доктор Bassetti, проблема антибиотикорезистентности усугубляется тем, что возбудители формируют все новые и новые механизмы устойчивости, обезвреживая все более сильные антибиотики. Так, с появлением пенициллинов микроорганизмы «научились» вырабатывать β-лактамазы. Когда были созданы препараты β-лактамов с ингибиторами β-лактамаз, устойчивые к простым β-лактамазам цефалоспорины

и фторхинолоны, возбудители сформировали новый защитный механизм — выработку β-лактамаз расширенного спектра действия.

Именно такие штаммы микроорганизмов, устойчивые в том числе к мощным антибиотикам резерва, и представляют сегодня наиболее серьезную проблему в лечении тяжелых инфекций: метициллинрезистентные стафилококки (MRSA); ванкомицинрезистентные энтерококки (VRE); имипенемрезистентные и мультирезистентные штаммы *A. baumannii* и *P. aeruginosa*; штаммы *E. coli* и *K. pneumoniae*, вырабатывающие β-лактамазы расширенного спектра действия (ESBL+); штаммы Enterobacteriaceae, вырабатывающие карбапенемазы (CPE); пенициллин- и метициллинрезистентные (PR/MR) пневмококки; мультирезистентные штаммы *M. tuberculosis*; устойчивые к флуконазолу штаммы *Candida*. Распространенность таких штаммов уже достаточно высока. Так, в Европе, например, распространенность устойчивых штаммов, по данным исследования TEST, составляет: VRE — 14,4%, MRSA — 24,8%, ESBL + *K. pneumoniae* — 17%, имипенемрезистентные штаммы *A. baumannii* и *P. aeruginosa* — 13,4 и 9,1% соответственно, CPE — 6,5%. И эти показатели неуклонно растут.

На сегодняшний день рост распространенности ESBL + штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae* вызывает серьезную обеспокоенность в странах Азии и Тихоокеанского побережья. Если в Европе частота встречаемости ESBL + штаммов *E. coli* составляет 8,1%, *K. pneumoniae* — 16,3%, то в странах Азиатско-Тихоокеанского региона данный показатель находится на уровне 34,9 и 29,8% соответственно (Hawser et al., 2009). Также достаточно высока распространенность ESBL + штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae* в странах Латинской Америки (21,6 и 41,6% соответственно), Африки и Среднего Востока (12,2 и 37,6% соответственно).

E. coli и *K. pneumoniae* являются наиболее часто встречаемыми нозокомиальными продуцентами β-лактамаз расширенного спектра действия среди других представителей семейства Enterobacteriaceae. Согласно данным, представленным на XX Европейском конгрессе по клинической микробиологии и инфекционным болезням в российских клиниках, 46,3% всех случаев ESBL + нозокомиальных инфекций приходится на *K. pneumoniae* и 28,6% — на *E. coli* (M. Sukhorukova et al., 2010).

Особенно высока частота выявления ESBL + энтеробактерий в урологических стационарах. 70,4% штаммов *K. pneumoniae* и 45% штаммов *E. coli*, выделенных при инфекциях мочевыводящих путей, продуцируют β-лактамазы расширенного спектра (E. Khaykina et al., 2006).

Но как оказалось, риск формирования устойчивости к антибиотикам резерва варьирует в зависимости от того, какие антибиотики применяются для лечения инфекций, вызванных менее «проблемными» возбудителями. Так, д-р Bassetti привел данные нескольких исследований, показывающих как прием тех или

иных противомикробных средств, используемых для лечения инфекций, вызванных ESBL+микроорганизмами, влияет на риск выявления штаммов, устойчивых к карбапенемам.

Он напомнил, что в настоящее время препаратами выбора для лечения инфекций, вызванных ESBL+возбудителями (возбудители, вырабатывающие β-лактамазы расширенного спектра действия) являются карбапенемы (первая линия), фторхинолоны, амоксициллин/клавуланат и тайгексиклин (вторая линия).

Более подробно о преимуществах и недостатках карбапенемов, а также их внутриклассовых различиях рассказал президент Ассоциации анестезиологов Украины, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор **Феликс Семенович Глумчер**.

Свое выступление он начал с истории карбапенемов, напомнив, что разработка этих β-лактамных антибиотиков стала ответом на появление устойчивых к пенициллинам и цефалоспоринам штаммов микроорганизмов, продуцирующих β-лактамазы.



Первым карбапенемом, открытым в середине 1970-х гг., был тиенамицин — вещество, продуцируемое почвенным микроорганизмом *Streptomyces cattleya*. Тиенамицин продемонстрировал мощный антибактериальный эффект с широким спектром действия и против β-лактамазную активность. Однако он оказался химически неустойчивым, поэтому продолжилась активная работа по модификации его молекулы с целью повышения стабильности, завершившаяся созданием имипенема. Но, поскольку имипенем расщепляется ферментом дегидропептидазой-1 (ДГП-1), в клинической практике его используют в комбинации с ингибитором ДГП-1 циластатином. Вторым карбапенемом, внедренным в клиническую практику, стал меропенем. Он отличается от имипенема устойчивостью к ДГП-1 и поэтому может назначаться без ингибиторов этого фермента. Позже появился еще один карбапенем, по спектру антимикробной активности и по своим характеристикам близкий к меропенему, — дорипенем. Следующим представителем класса карбапенемов, набирающим все большую популярность, является эртапенем.

Уникальность карбапенемов заключается в том, что они устойчивы к действию не только простых β-лактамаз, но и β-лактамаз расширенного спектра, часто продуцируемых грамотрицательными бактериями, которые способны разрушать цефалоспорины и фторхинолоны. Таким образом, основным показанием для применения этого класса препаратов являются инфекции, потенциальными

или доказанными возбудителями которых являются грамотрицательные микроорганизмы, в частности Enterobacteriaceae (*E. coli*, *K. pneumoniae* и др.).

Высокая активность карбапенемов в отношении Enterobacteriaceae, в том числе ESBL+ штаммов, подтверждена результатами целого ряда исследований. Так, согласно результатам проекта SMART из 12 противомикробных средств наиболее последовательно активными против Enterobacteriaceae оказались карбапенемы и амикацин, в то время как к фторхинолонам чувствительность была наиболее низкой. В исследовании MYSTIC самую высокую активность (≥98,7%) в отношении 3884 изолятов Enterobacteriaceae, в том числе выделенных у пациентов отделений интенсивной терапии, также продемонстрировали карбапенемы, тогда как чувствительными к цефтазидиму, ципрофлоксацину или пиперациллину/тазобактаму были 85-86% штаммов. Российское исследование РЕЗОРТ (2002-2004) показало, что только два антибиотика из изученных обладают 100% активностью in vitro к ESBL+ штаммам Enterobacteriaceae — эртапенем и имипенем, в то время как активность других препаратов была значительно ниже (цефоперазон/сульбактам — 65,5%, амикацин — 61%, пиперациллин/тазобактам — 59,5%, ципрофлоксацин — 45,1%, ко-тримоксазол — 23,8%, амоксициллин/клавуланат — 12,4%, гентамицин — 11,1%, цефепим, цефотаксим и цефтазидим — 0%).

Однако при одинаково высокой активности в отношении Enterobacteriaceae внутри класса карбапенемов все же есть существенные отличия по спектру активности, в соответствии с которыми имеются определенные различия в показаниях к их применению. Они легли в основу современной классификации карбапенемов, которые в настоящее время разделяются на три следующие группы.

Группа 1: карбапенемы широкого спектра действия с ограниченной активностью в отношении неферментирующих грамотрицательных бактерий, основными показаниями к назначению которых являются средней тяжести и тяжелые внебольничные инфекции (эртапенем).

Группа 2: карбапенемы широкого спектра с активностью, включающей неферментирующие грамотрицательные возбудители, в частности *P. aeruginosa* и *Acinetobacter*, применяющиеся при нозокомиальных инфекциях (имипенем, меропенем, дорипенем).

Группа 3: препараты, активные против MRSA (CS-023 и ряд других препаратов в стадии разработки и изучения).

Таким образом, сегодня выбор внутри класса карбапенемов определяется риском синегнойной инфекции. Если он высок, то назначают препараты второй группы, если низок — эртапенем.

Профессор Ф.С. Глумчер напомнил, что факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* являются:

- пребывание в отделении интенсивной терапии;
- недавнее лечение антибиотиками нескольких классов;
- наличие муковисцидоза;
- прогрессирующая ВИЧ-инфекция/СПИД;
- онкопатология;
- нейтропения;
- септический шок;
- искусственная вентиляция легких;
- наличие центрального катетера.

При низком риске синегнойной инфекции карбапенемы второй группы (имипенем, меропенем, дорипенем) назначать нецелесообразно в связи с доказанным более высоким потенциалом в отношении селекции штаммов возбудителей, резистентных к имипенему по сравнению с эртапенемом.

Следует отметить, что за исключением антисинегнойной активности эртапенем в полной мере соответствует критериям терапии полирезистентной микрофлоры. Он обладает широким спектром антимикробного действия против грамположительных, грамотрицательных и анаэробных возбудителей, устойчив к воздействию β-лактамаз и характеризуется отличными показателями клинической эффективности. Кроме того, это препарат с очень удобным режимом дозирования — Инванз применяется всего один раз в сутки в дозе 1 г внутривенно или внутримышечно.

Таким образом, благодаря перечисленным свойствам эртапенем согласно современным международным рекомендациям является препаратом выбора для стартовой эмпирической терапии осложненных интраабдоминальных инфекций (ИАИ).

С докладом «Особенности противомикробной терапии хирургического сепсиса в условиях катастрофы антибиотикорезистентности» выступил **доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, интенсивной терапии, медицины неотложных состояний и кардиохирургии Учебно-научного института последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Алексей Николаевич Нестеренко**.



Он рассказал о том, что проведенное на базе их кафедры ретроспективное эпидемиологическое исследование с анализом результатов локального микробиологического мониторинга госпитальной микрофлоры пациентов, переведенных после оперативного лечения в отделение реанимации, за период с 2003 по 2012 год позволило выявить тенденцию к превалированию грамотрицательных возбудителей госпитальных инфекций над грамположительными в отделениях хирургического профиля. Среди грамотрицательных микроорганизмов наиболее частыми возбудителями хирургических госпитальных инфекций были бактерии семейства Enterobacteriaceae. Полученные результаты в целом соответствуют обще-европейским данным (European Centre for Disease Prevention and Control, 2013).

Анализ чувствительности выделенных изолятов E. coli показал высокую активность (88-100%) карбапенемов и колистина при значительно более низкой активности других антибиотиков (пиперациллин/тазобактам — 78-85%, цефалоспорины, амоксициллин/клавуланат, фторхинолоны — в целом ниже 70%). Следует отметить драматичное снижение активности цефтриаксона — с 85% в 2003 г. до 50% в 2012 г.

Докладчик подчеркнул, что с позиции доказательной медицины карбапенемы в настоящее время можно назвать наиболее надежными препаратами для стартовой эмпирической терапии тяжелых госпитальных инфекций, в том числе у больных хирургического профиля. Они являются препаратами первого ряда при инфекционных осложнениях у больных в критическом состоянии (по шкале APACHE II более 13 баллов), при поздней (более 5 суток) вентиляторассоциированной пневмонии, инфицированном панкреонекрозе, при инфекциях у онкохирургических пациентов с фебрильной нейтропенией, на фоне нарушенный трофического статуса и иммунодефицита. В случаях подозрения на наличие резистентной грамположительной микрофлоры (Enterococcus faecium и резистентных к метициллину стафилококков)

рекомендуется стартовая эмпирическая терапия комбинацией карбапенемов с оксазолидиноном.

При этом карбапенемы второй группы (имипенем/циластатин, меропенем) должны применяться только для лечения тяжелых госпитальных хирургических инфекций и сепсиса, а для терапии внебольничных среднетяжелых и тяжелых инфекций, в том числе осложненных ИАИ, препаратом выбора является эртапенем (Инванз). Он также может быть назначен для лечения нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, но при отсутствии риска наличия P. aeruginosa, поскольку не обладает достаточной активностью против нее.

Применение эртапенема, а не карбапенемов второй группы для стартовой эмпирической терапии внебольничных тяжелых грамотрицательных инфекций и госпитальных инфекций средней тяжести (за исключением подозрения на синегнойную инфекцию) позволит дольше сохранять чувствительность P. aeruginosa к карбапенемам с синегнойной активностью. Сохранение потенциала этих препаратов резерва («золотого запаса») крайне актуально, поскольку в настоящее время на стадии разработки находится не более 10 препаратов, потенциально активных против ключевых грамотрицательных возбудителей, причем ни одно из разрабатываемых лекарственных средств не обладает активностью в отношении бактерий, резистентных к уже существующим препаратам.

Также, по мнению докладчика, необходимо на уровне МЗ Украины запретить у пациентов хирургического профиля необоснованно широкое, формальное использование с целью антибиотикопрофилактики цефалоспоринов III поколения. Эти препараты были разработаны для лечения тяжелых госпитальных инфекций, но из-за многолетнего необоснованного применения с целью антибиотикопрофилактики они стали одним из значимых факторов формирования антибиотикорезистентности, в частности обусловленной β-лактамазами расширенного спектра.

Завершая свое выступление, профессор Нестеренко отметил, что в условиях катастрофической ситуации с антибиотикорезистентностью возбудителей хирургического сепсиса высокую клиническую эффективность антибиотикотерапии обеспечивают ранний старт эмпирической терапии с адекватным выбором препаратов (исключаются антибиотики с чувствительностью к ним патогенов менее 70%) и использование прогрессивных методов (деэскалационная комбинированная антибиотикотерапия, пролонгированная инфузия антибиотиков, экстракорпоральная антибиотикотерапия).

Руководитель отдела анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Андрей Петрович Мазур более подробно остановился на принципах выбора антибактериального препарата при лечении ИАИ.

Докладчик подчеркнул, что в настоящее время наблюдается неуклонный рост резистентности грамположительных и грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций, в том числе синегнойной палочки, а также увеличение частоты внутрибольничных инфекций, вызванных грамотрицательными продуцентами β-лактамаз расширенного спектра.

В результате бесконтрольного применения фторхинолонов резистентность микроорганизмов к этому классу препаратов



цефалоспоринов также стремительно снижается.

Еще несколько лет назад решением проблемы инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами, было назначение таких мощных карбапенемов группы 2, как имипенем/циластатин, меропенем, активных в отношении P. aeruginosa. Однако такой терапевтический подход наряду с высокой клинической эффективностью способствовал селекции устойчивых штаммов синегнойной палочки. Следует учитывать, что в большинстве случаев ИАИ применяемый в эмпирической терапии антибиотик вовсе не обязательно должен обладать антисинегнойной активностью. По данным ряда исследований, частота выявления P. aeruginosa при осложненных ИАИ составляет всего 2-4%. Таким образом, для эмпирической терапии ИАИ более целесообразно применять карбапенемы группы 1 (эртапенем), активные в отношении большинства возбудителей ИАИ, за исключением синегнойной палочки. Стартовую терапию карбапенемом группы 2 имеет смысл применять только при наличии факторов риска синегнойной инфекции. В остальных случаях рекомендовано назначение эртапенема.

Эртапенем (Инванз) характеризуется стабильно высокой активностью в отношении возбудителей ИАИ, что подтверждается данными ряда клинических исследований. В частности, согласно

результатам масштабного международного исследования SMART (Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends), которое было начато в 2002 г. и продолжается по сей день, по состоянию на 2010 г. чувствительность к эртапенему наиболее частого возбудителя ИАИ — E. coli, в том числе штаммов, продуцирующих β-лактамазы широкого спектра, — составляла 95-100%. При этом чувствительность многих грамотрицательных микроорганизмов к β-лактамам антибиотикам, фторхинолонам и аминогликозидам продолжает снижаться.

Таким образом, способность создавать высокие терапевтические концентрации в органах брюшной полости и высокая активность в отношении большинства причинных микроорганизмов дает все основания считать Инванз оптимальным выбором для лечения внебольничных осложненных ИАИ средней степени тяжести.

Даний матеріал надано компанією MSD в якості професійної підтримки для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Інформація, що відноситься до будь-якого продукту, може бути не узгоджена з інструкцією з медичного застосування даного продукту. Просимо ознайомитись з повною інструкцією з медичного застосування продукту для отримання офіційно затвердженої інформації для будь-яких продуктів, що заздуються в даній публікації, до їх призначення пацієнтам.

INFC-1109005-0000
Инванз® — зареєстрована торгова марка Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, USA. © 2014.
ООО «МСД Україна». www.msd.ua
За додатковою інформацією звертайтеся в ООО «МСД Україна»: Бізнес-центр «Горизонт-Парк», 03038, Україна, Київ, вул. Амосова, 12, 3-й поверх, корпус № 1. Тел.: (044) 3937480, E-mail: medinfo@merck.com

Підготував **Вячеслав Килимчук**



АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Асоціація анестезіологів України
Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС
University College London Centre for Anaesthesia
National Hospital for Neurology and Neurosurgery
The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland

Науково-практична конференція

VI Британсько-український симпозиум «Новітні тенденції в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії — акцент на проблемах безпеки пацієнта та моніторингу»

24-25 квітня, м. Київ

Місце проведення: Клінічна лікарня «Феофанія» (вул. Заболотного, 21).

Програма заходу та детальна інформація з організаційних питань доступні на сайті конференції: www.anaesthesiaconference.kiev.ua

Оргкомітет

Адреса: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9,
НМАПО ім. П.Л. Шупика,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії.

Тел.: +380 44 518-41-57

Контактна особа: доцент Максим Миколайович Пилипенко

E-mail: maxpyl@yahoo.com

С.П. Галич, д.м.н., профессор, О.А. Гиндич, А.Ю. Дабига, к.м.н., Я.П. Огородник, Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМНУ, отдел восстановительной микрохирургии и трансплантации тканей, г. Киев



С.П. Галич

Введение

Сосудистые мальформации — врожденные аномалии развития сосудистой системы, обусловленные нарушением эмбрионального морфогенеза, проявляющиеся в виде гипер-, гипоплазии артерий, вен, капилляров и лимфатических сосудов, развитием артериовенозных соустьев и приводящие к различным формам нарушения регионарного кровообращения. В свою очередь капиллярная мальформация — наиболее часто встречающийся тип сосудистых мальформаций, при котором поражаются мелкие вены, венулы и капиллярные сосуды кожи [1, 2]. Данное заболевание часто проявляется уже при рождении — у ребенка отмечается быстрое развитие патологии с выраженными анатомо-функциональными нарушениями, которые неизбежно приводят к инвалидизации пациентов [3]. Кроме того, в запущенных случаях характерна тенденция к развитию кровотечений и инфекционных осложнений, что часто требует активного хирургического вмешательства.

На сегодняшний день определяющее значение для успешного лечения больных имеет своевременная клиническая диагностика сосудистых мальформаций, помогающая заподозрить данную патологию на ранних этапах развития и вовремя обратиться в специализированные центры. Капиллярные мальформации обычно представлены единичными или множественными локализованными пятнами, либо могут поражать всю кожу лица с распространением на слизистую ротовой полости. Цвет варьирует от светлых розовых до темных бордовых оттенков с узелковыми образованиями на коже, в зависимости от возраста пациента, диаметра вовлеченных в процесс капилляров и расположения относительно слоев кожи. Кроме того, в зависимости от локализации капиллярной мальформации наблюдается гипертрофия мягких тканей губ и десен в зоне поражения. Капиллярные мальформации часто сочетаются со структурными аномалиями эктодермального происхождения и патологией нервной системы [4].

Известно, что капиллярные мальформации могут сопровождаться другими типами сосудистых мальформаций. Наиболее часто встречаются капиллярно-артериовенозные мальформации, которые отличаются от простых капиллярных мальформаций наличием патологических артериовенозных шунтов, которые могут локализовываться в коже, подкожной жировой клетчатке, костях, мышцах, головном мозге [5].

В отличие от других локализаций терапией капиллярных мальформаций в области лица зачастую занимаются представители различных специальностей (дерматологи, сосудистые и пластические хирурги). И несмотря на то что попытки лечения предпринимались давно, до сегодняшнего дня не существует единой точки зрения относительно оптимального метода, этапности и сроков проведения лечения. Значимость проблемы терапии капиллярных мальформаций определяется частым непониманием патогенетических факторов развития заболевания, что неизбежно приводит к неудовлетворительным результатам.

В частности, необоснованное и несвоевременное применение дерматологами таких методов лечения, как лазерная терапия, склеротерапия и др., приводит к развитию рецидивов заболевания или осложнениям, значительно ухудшающим первичное состояние пациента [3]. В то же время методики, направленные только на коррекцию измененного кровообращения (перевязка питающих мальформацию сосудов, рентгенэндоваскулярная окклюзия), также не решают эстетическую проблему, стимулируя при этом ангиогенез, что приводит к рецидивам заболевания и более сложному лечению в будущем [6].

На сегодняшний день хирургический метод терапии является наиболее радикальным [3, 5, 7]. Однако в некоторых случаях полное иссечение капиллярных мальформаций головы и особенно лица не представляется возможным в связи с особенностями строения этой зоны, наличием важных анатомических образований, потенциально высоким риском развития функциональных и косметических нарушений вследствие удаления патологического очага.

В связи с этим особенностью хирургического лечения таких пациентов, наряду с коррекцией кровообращения и иссечением мальформации, является важность адекватного закрытия образовавшегося дефекта тканей. В современной литературе представлены лишь отдельные сообщения об опыте замещения дефектов тканей после иссечения капиллярных мальформаций области лица.

Материалы и методы

За период с 2004 по 2014 год под нашим наблюдением находился 31 пациент с капиллярными мальформациями лица. Возраст больных варьировал от 4 до 40 лет (20 женщин и 11 мужчин).

При поступлении в клинику, кроме стандартных клинических исследований,

у них выполняли предоперационное обследование, которое включало ультразвуковое дуплексное сканирование, а при подозрении на наличие артериовенозных шунтов — ангиографию, МРТ, КТ с внутривенным контрастированием. Таким образом, у 17 пациентов отмечались капиллярно-артериовенозные и у 14 — простые капиллярные мальформации.

У всех больных локализация патологического процесса соответствовала зонам иннервации основных ветвей тройничного нерва (верхнечелюстная ветвь — 8 пациентов, нижнечелюстная — 10, глазная и верхнечелюстная — 2, верхнечелюстная и нижнечелюстная — 7 и в зоне иннервации всех трех ветвей — 4 больных). Мальформации у пациентов были обширными, и их площадь составляла от 49 до 176 см².

При лечении больных с простыми капиллярными мальформациями выполняли резекцию патологического очага. В случаях капиллярно-артериовенозных мальформаций на дооперационном этапе выполняли рентгенэндоваскулярную окклюзию питающих мальформацию сосудов с целью дезартериализации пораженной зоны.

К закрытию образовавшихся дефектов мягких тканей подходили дифференцировано с учетом локализации патологического очага и количества здоровых тканей в смежных зонах.

В трех случаях была выполнена этапная аллоаутодермопластика. В 22 случаях применялась микрохирургическая транспозиция различных тканевых комплексов, в том числе у 10 пациентов с предварительной тканевой экстензией. Одномоментная транспозиция нескольких лоскутов выполнена в 12 случаях (различные варианты сочетаний субментального, дерматензионного парамедианного лобного, щечного или надключичного лоскутов). Транспозицию перфорантного лоскута верхней щитовидной артерии использовали у 2 пациентов. Свободная пересадка сложных комплексов тканей выполнена в 6 случаях (лоскут широчайшей мышцы спины, в одном случае перфорантный, — у 5 пациентов, переднелатеральный лоскут бедра — у 1 больного).

Клинический пример 1.

Больная П. 1972 г.р. поступила в отдел восстановительной микрохирургии с жалобами на наличие обширной сосудистой мальформации шеи и нижней трети лица. Из анамнеза известно, что пациентка болеет с рождения, сосудистая мальформация увеличивалась соразмерно росту организма (рис. 1).



А



Б



В

Рис. 1. Динамика развития заболевания: а) — 6 мес, б) — 5 лет, в) — 37 лет

Неоднократно предпринимались попытки лечения методом склерозирования и криодеструкции в других лечебных учреждениях, однако результаты были неудовлетворительными, и терапия в итоге была признана бесперспективной.

При осмотре было выявлено, что мальформация занимает щечную область, нижнюю губу, подбородочную область с переходом на шею (рис. 2).



Рис. 2. Вид пациентки при поступлении

После поступления пациентке было выполнено комплексное обследование, которое включало общеклинические методы, ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов области головы и шеи, а также ангиографию, в ходе которых были выявлены множественные микроартериовенозные фистулы в тканях щеки и подбородка.

Был выставлен окончательный диагноз: капиллярно-артериовенозная мальформация нижней трети лица и шеи, микрофистулезная форма.

На первом этапе была осуществлена эмболизация с использованием микроэмболов из медицинского пенополиуретана диаметром до 150-450 мк в количестве 220 мг. Через 72 ч было выполнено иссечение сосудистой мальформации нижней губы (рис. 3).



Рис. 3. Вид пациентки после первого этапа хирургического лечения

На следующем этапе хирургического лечения была произведена субфасциальная установка двух прямоугольных

экспандеров (400 мл) в проекции лоскутов с одномоментным введением 40 мл изотонического раствора. Период тканевой экстензии длился 1,5 мес.

На следующем этапе оперативной терапии после дооперационного лоцирования сосудистой ножки были мобилизованы оба надключичных лоскута (рис. 4).



Рис. 4. Этап мобилизации надключичных лоскутов

Было выполнено иссечение сосудистой мальформации левой половины лица с одномоментной транспозицией лоскутов в область дефекта. Лоскуты были выделены в пределах максимальных границ своего гарантированного кровоснабжения с параметрами 20x8 см. Левый надключичный лоскут был использован с целью закрытия дефекта мягких тканей щечной и латеральной субъединицы щеки и шеи, а правый — для замещения дефекта мягких тканей подбородочной области. Донорская зона ушита первично после мобилизации краев раны (рис. 5).

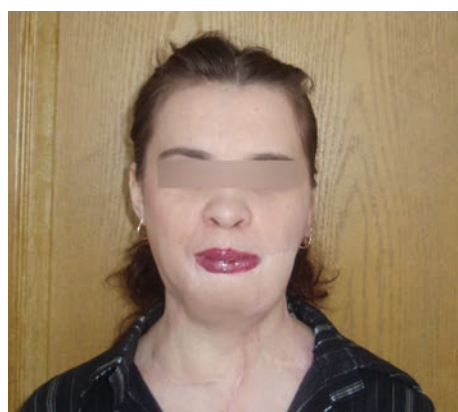


Рис. 5. Вид пациентки в отдаленном послеоперационном периоде

Клинический пример 2.

Пациентка М. 1973 г.р. поступила с жалобами на наличие обширной сосудистой мальформации левой щеки, болеет с рождения (рис. 6).



Рис. 6. Вид пациентки до операции

После поступления больной и обследования был выставлен окончательный диагноз: капиллярная мальформация левой щеки. Было выполнено иссечение сосудистой мальформации с одномоментной транспозицией перфорантного лоскута верхней щитовидной артерии, поскольку у пациентки отмечались избыточные ткани передней поверхности шеи. На рисунках представлены основные этапы транспозиции лоскута (рис. 7).



Рис. 7.

а) – интраоперационная разметка
б), в) – этапы мобилизации перфорантного лоскута верхней щитовидной артерии

В отдаленном послеоперационном периоде наблюдался хороший эстетический результат (рис. 8).



Рис. 8. Вид пациентки после операции

Результаты и обсуждение

В раннем послеоперационном периоде осложнения наблюдали у 6 больных. Нарушение гемодинамики лоскутов отмечено у 2 пациентов, в одном случае оно привело к полному некрозу лоскута и в другом — к некрозу дистальной части лоскута. Гематома реципиентной и серомы донорской зон наблюдались у 4 больных.

Анализ отдаленных результатов показал, что при применении атодермопластики во всех случаях отмечалось несоответствие цвета и текстуры свободного кожного аутоотрансплантата и окружающих тканей. Свободная микрососудистая пересадка кожно-мышечных лоскутов также не позволяла добиться хорошего эстетического результата, поскольку отмечался избыток тканей лоскута в реципиентной зоне, что требовало повторных корригирующих операций. Наилучшие эстетические результаты получены при применении транспозиции дерматензионных лоскутов из смежных с дефектом областей, транспозиции тонких кожно-фасциальных лоскутов, а также при использовании свободной микрососудистой пересадки мышечных перфорантных лоскутов.

Выводы

Транспозиция дерматензионных и кожно-фасциальных лоскутов является методом выбора при закрытии неглубоких обширных дефектов тканей, образующихся после иссечения капиллярных мальформаций. Использование этих комплексов тканей позволяет сократить травматичность и длительность операции и добиться хорошего первичного эстетического и функционального результата как в реципиентной, так и в донорской зонах без применения сложных микрохирургических технологий. При невозможном выполнении транспозиции свободную микрохирургическую пересадку мышечных перфорантных лоскутов следует считать методом выбора.

Литература

1. Mills C.M., Lansigan S.W., Hughes J., Anstey A.V. Demographic study of port wine stain patients attending a laser clinic: Family history, prevalence of naevus anaemicus and result of prior treatment // Clin. Exp. Dermatol. — 1997. — Vol. 22. — P. 166-168.
2. Breugem C.C., Hennekam R.C.M., van Gemert M.J.C., van der Horst C.M.A. Are Capillary Malformations Neurovascular or Purely Neural? // Plast. Reconstr. Surg. — 2005. — Vol. 115. — P. 578-587.
3. Kwan Chul Tark, Dae Hyun Lew, Dong Won Lee. The Fate of Long-Standing Port-Wine Stain and Its Surgical Management // Plast. Reconstr. Surg. — 2011. — Vol. 127, № 2. — P. 784-791.
4. Hennedige A.A., Quaba A.A., Khalil Al-Nakib. Sturge-Weber Syndrome and Dermatoma Facial Port-Wine Stains: Incidence, Association with Glaucoma, and Pulsed Tunable Dye Laser Treatment Effectiveness // Plast. Reconstr. Surg. — 2008. — Vol. 121. — P. 1173-1180.
5. Kulungowski A.M., Fishman S.J. Management of Combined Vascular Malformations // Clin. Plastic. Surg. — 2011. — Vol. 38. — P. 107-120.
6. Maguiness S.M., Liang M.G. Management of Capillary Malformations // Clin. Plastic. Surg. — 2011. — Vol. 38. — P. 65-73.
7. Mulliken J.B., Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics // Plast. Reconstr. Surg. — 1982. — Vol. 69, № 2. — P. 412-422.

ЛОНГОКАІН® bupivacaine

ЛОНГОКАІН® **Хеві**

ЛОНГОКАІН® **5**
мг/мл

ЛОНГОКАІН® **2,5**
мг/мл



ДІЮЧА РЕЧОВИНА: bupivacaine. 1 мл розчину містить бупівакаїну гідрохлориду безводного 2,5 / 5 мг
ЛІКАРСЬКА ФОРМА: Розчин для ін'єкцій. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА:** Препарати для місцевої анестезії. Аміди. Бупівакаїн.

ЛОНГОКАІН® 2,5 мг/мл по 200 мл у пляшці. ПОКАЗАННЯ: місцева анестезія шляхом інфільтрації, регіональна анестезія: блокада периферичних нервів (тулуба та сплетін), блокада центральних нервів (епідуральних та спінальних), хірургічна анестезія або знеболювання, включаючи, акушерські процедури.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: Небажані ефекти, спричинені самим препаратом, може бути важко відрізнити від фізіологічних ефектів блокади нервів (такі як зниження артеріального тиску, брадикардія), явищ, спричинених безпосередньо голковою пункцією (такі як ушкодження нервів), явищ, непрямою причиною яких стала голкова пункція (такі як епідуральний абсцес). Дуже поширені: загальні: нудота. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія. Поширені (1/10 – 1/100): з боку серцево-судинної системи: брадикардія, тахікардія, артеріальна гіпертензія. З боку ЦНС: парестезія, запаморочення, головний біль (в результаті люмбарної/спинномозкової пункції). З боку ШКТ: блювання. З боку сечостатевої системи: затримка сечі. Загальні: гіпертермія. Непоширені (1/100 – 1/1000): з боку ЦНС: симптоми токсичності (судоми, навколоротова парестезія, оніміння язика, гіперакузія, порушення зору, втрата свідомості, тремор, запаморочення, дзвін у вухах, дизартрія), гіпестезія (послаблення відчуттів), парез. Рідкі (< 1/1000): загальні: алергічні реакції, в найтяжчих випадках – анафілактичний шок, кошокоість, диплопія. З боку ЦНС: невротія, ушкодження периферичних нервів, арахноїдит, параліч. З боку органів зору: диплопія (двоїння в очах), страбизм (косоокість). З боку серцево-судинної системи: зупинка серця, серцеві аритмії. З боку дихальних шляхів: пригнічення дихання. Побічні реакції, спричинені введенням препарату, може бути важко відрізнити від фізіологічної дії самої анестезії (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія), явищ/ускладнень, спричинених безпосередньо (наприклад, гематома спинного мозку) або опосередковано (наприклад, менингіт, епідуральний абсцес) голкою для пункції або явищ/ускладнень, пов'язаних із витоком спинномозкової рідини (наприклад, головний біль після поступального протоколу). Під час спінальної анестезії, головний біль, що частіше виникає у молодих пацієнтів, можна було б попередити, використовуючи голки 25 калібру. Крім того, такі неврологічні ускладнення, що призводять до повільного та неповного одужання або до відсутності одужання, можуть виникати після епідуральної або спінальної анестезії: стійка радикулопатія, периферична невротія параліч (параліч кінцівок), частковий або повний синдром кінського хвоста, що проявляється у вигляді сечовипускання, нетримання калу та сечі, втрати відчуття в промежині і статевої функції, стійкої анестезії (втрата чутливості), парестезії (відчуття оніміння, поколювання, печіння), слабкості, паралічу нижніх кінцівок і втрата контролю сфинктера, всі вони можуть призводити до повільного та неповного одужання або до відсутності одужання, внутрішньочерепна субдуральна гематома ■ РП 010060. UA/12900/01/02 від 25.04.2013 N343

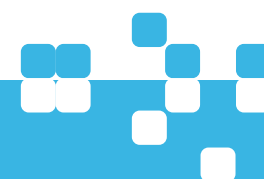
ЛОНГОКАІН® 5 мг/мл по 5 мл в ампулах № 10. ПОКАЗАННЯ: Інфільтраційна анестезія у випадках, коли необхідно досягти значної тривалості ефекту (для усунення післяопераційного болю).Тривала провідникова анестезія або епідуральна анестезія у випадках, коли протипоказане додавання адреналіну та небажане застосування сильнодіючих міорелаксантів. Анестезія в акушерстві.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ: Небажані ефекти, спричинені самим препаратом, може бути важко відрізнити від фізіологічних ефектів блокади нервів (такі як зниження артеріального тиску, брадикардія), явищ, спричинених безпосередньо голковою пункцією (такі як ушкодження нервів), явищ, непрямою причиною яких стала голкова пункція (такі як епідуральний абсцес). Дуже поширені (> 1/10): загальні: нудота. З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія. Поширені (1/10 – 1/100): з боку серцево-судинної системи: брадикардія, артеріальна гіпертензія. З боку ЦНС: парестезія, запаморочення. З боку ШКТ: блювання. З боку сечостатевої системи: затримка сечі. Непоширені (1/100 – 1/1000): з боку ЦНС: симптоми токсичності (судоми, навколоротова парестезія, оніміння язика, гіперакузія, порушення зору, втрата свідомості, тремор, запаморочення, дзвін у вухах, дизартрія). Поодинокі (< 1/1000): загальні: алергічні реакції, в найтяжчих випадках – анафілактичний шок. З боку ЦНС: невротія, ушкодження периферичних нервів, арахноїдит, парез та параліч. З боку органів зору: двоїння в очах. З боку дихальних системи: пригнічення дихання ■ РП 010068. UA/12900/01/02 від 25.04.2013 N343

ЛОНГОКАІН® ХЕВІ по 5 мл у флаконах. ПОКАЗАННЯ: Спінальна анестезія в хірургії (наприклад при урологічних хірургічних операціях, хірургії нижніх кінцівок тривалістю 2-3 години, абдомінальній хірургії тривалістю 45-60 хв). **ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:** Профіль безпеки Лонгокаїну® Хеві такий самий, як і інших анестетиків тривалої дії, що застосовуються для інтратеканальної анестезії. Побічні реакції, обумовлені препаратом, важко відрізнити від фізіологічних ефектів, пов'язаних з блокадою нервів (наприклад зменшення артеріального тиску, брадикардія, тимчасова затримка сечі). Також важко виділити стани, спричинені безпосередньо процедурою (спінальна гематома) або опосередкованою пункцією (менингіт, епідуральний абсцес), або стани, пов'язані з втратою цереброспінальної рідини (постуральний головний біль після пункції). Дуже поширені (> 1/10): ШКТ: нудота. Серцево-судинні: артеріальна гіпотензія, брадикардія. Поширені (1/10 – 1/100): ЦНС: головний біль після проведення люмбальної пункції. ШКТ: блювання. Сечостатева система: затримка сечі, нетримання сечі. Непоширені (1/100 – 1/1000): з боку ЦНС: симптоми токсичності (судоми, навколоротова парестезія. ЦНС: парестезія, парез, дизестезія. Кістково-м'язові: слабкість м'язів, біль у спині. Поодинокі (< 1/1000): серцево-судинні: зупинка серця. Загальні: алергічні реакції, анафілактичний шок. ЦНС: випадкова повна спінальна блокада, параліч, параліч, невротія, арахноїдит. Дихальні шляхи: пригнічення дихання ■ РП 010061. UA/12901/01/02 від 25.04.2013 N343

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних робітників. Перед використанням слід обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування.

ЮРІЯ-ФАРМ



Спинальная анестезия в хирургии, акушерстве и гинекологии: место гипербарического бупивакаина

Спинальная анестезия – один из видов регионарной анестезии, при котором анестетик посредством люмбальной пункции вводится в субарахноидальное пространство. В определенных клинических ситуациях спинальная анестезия имеет значимые преимущества перед другими видами анестезии, а адекватный выбор препарата для этого метода обезболивания обеспечивает хорошее соотношение эффективности, безопасности, стоимости и удобства для врача и пациента.



Спинальная анестезия: преимущества и показания для применения

Минимальное влияние на функционирование жизненно важных систем организма, надежность, простота проведения и невысокая стоимость обеспечили высокую популярность регионарной анестезии, которая с каждым годом все больше вытесняет из анестезиологической практики общую анестезию.

Многие годы преобладающим методом регионарного обезболивания была эпидуральная анестезия, однако по мере накопления практического опыта и доказательных данных стало понятно, что в отдельных клинических ситуациях спинальная анестезия имеет ряд значимых преимуществ по сравнению с эпидуральной.

Показаниями к применению спинальной анестезии сегодня являются операции на нижних конечностях, промежности, гинекологические и урологические операции, кесарево сечение, абдоминальные операции в нижнем отделе брюшной полости.

Преимуществами спинальной анестезии по сравнению с эпидуральной являются более быстрое наступление анестезии, более мощный регионарный блок, более простое выполнение, меньшая болезненность и, что очень важно, потребность в меньшей дозе анестетика с вытекающей отсюда более высокой безопасностью.



Выбор препарата для спинальной анестезии

Для проведения спинальной анестезии используются местные анестетики в монотерапии или в комбинации с так называемыми адъювантами (фентанил, морфин и др.).

При выборе препарата для спинальной анестезии обязательно необходимо учитывать такую характеристику анестетика, как баричность – отношение плотности анестетика к плотности ликвора при температуре тела. Этот показатель крайне важен, так как позволяет судить о том, как будет вести себя анестетик при введении в субарахноидальное пространство. Существуют гидро-, изо- и гипербарические растворы анестетиков. Гипобарические препараты при введении в субарахноидальное пространство «всплывают» вверх относительно места введения, вызывая анестезию более вышерасположенных уровней. В настоящее время спинальная анестезия гипобарическими растворами имеет крайне ограниченное применение (геморроидэктомия в положении «складного ножа»). Изобарические растворы при введении

в субарахноидальное пространство распространяются равномерно во все стороны. Но в случае незначительного повышения плотности ликвора изобарические растворы при температуре тела могут вести себя как гипобарические, с чем связано непредсказуемое развитие блока в некоторых случаях. Поэтому оптимальным решением при спинальной анестезии является применение гипербарических или так называемых тяжелых растворов, которые при смешивании с ликвором «тонут», опускаясь ниже места пункции и вызывая анестезию соответствующих сегментов. Сегодня это самые популярные растворы для спинальной анестезии во всем мире. При положении пациента на спине гипербарические растворы стекают с вершины поясничного лордоза в обе стороны, останавливаясь на уровне Th4 и S5, при положении пациента на боку – вызывают анестезию соответствующей стороны, а при выполнении пункции в положении сидя и оставлении пациента в сидячем положении на некоторое время, развивается классический «седельный» блок, широко используемый для операций на промежности.

К гипербарическим анестетикам относятся 0,5% гипербарический раствор бупивакаина. Получить гипербарические растворы можно путем смешивания растворов анестетика с растворами декстрозы. Бупивакаин – самый распространенный препарат для спинальной анестезии в мире. Для него характерна большая продолжительность действия (90-240 мин). Для спинальной анестезии могут быть использованы изобарические и гипербарические 0,5% растворы бупивакаина, хотя в США и ряде других стран с этой целью разрешено применение только гипербарического раствора.



Доказательная база эффективности и безопасности гипербарического бупивакаина для спинальной анестезии

Гипербарический раствор бупивакаина широко применяется в клинической практике уже более 30 лет. За это время накоплена солидная доказательная база его эффективности как средства для спинальной анестезии при различных оперативных вмешательствах. Изначально была показана его эффективность в общей хирургии (A.M. Holloway et al., 1982) и при кесаревом сечении (A. Santos et al., 1984). Затем были показаны преимущества спинальной анестезии с помощью гипербарического бупивакаина перед общей анестезией (J.J. Wang et al., 1996; A.M. Korhonen et al., 2004), а также гипербарического бупивакаина перед обычным раствором этого анестетика (J. Vernhiet

et al., 1984; M.P. Vercauteren et al., 1998). По данным ряда исследований, гипербарический бупивакаин превосходил по ряду параметров такие анестетики, как лидокаин и тетракаин (K. Frey et al., 1998), а также не уступал по эффективности более новым анестетикам – ропивакаину и левобупивакаину (A.C. Carvalho et al., 2002; A. Casati et al., 2004). Особо выгодным оказалось применение гипербарических анестетиков и прежде всего бупивакаина при операциях на нижних конечностях, поскольку они дают возможность обеспечить односторонний блок с более быстрым послеоперационным восстановлением (L.E. Imbelloni et al., 2004; K.S. Kuusniemi et al., 2000; M. Kaya et al., 2004). Поскольку количество исследований, посвященных изучению эффективности гипербарического бупивакаина, достаточно большое, более подробно в данной статье остановимся только на нескольких исследованиях последних лет.

Группа экспертов Кокрановского сотрудничества (A.T. Sia et al., 2013) выполнили обзор исследований, посвященных оценке эффективности применения изо- и гипербарического бупивакаина при проведении кесарева сечения (оценивались адекватность анестезии и потребность в терапевтических вмешательствах для купирования осложнений). Использовались данные из Кокрановского центрального регистра контролируемых исследований по состоянию на 2011 г., баз MEDLINE (с января 1966 по май 2011 года) и EMBASE (с января 1980 по май 2011 года). В обзор включали испытания с участием беременных, в которых сравнивали эффективность применения изо- и гипербарического бупивакаина для спинальной анестезии при операции кесарева сечения. В итоге в обзор вошли шесть соответствующих критериям отбора исследований (n=394). Как показал анализ, спинальная анестезия с помощью гипербарического бупивакаина сопровождалась меньшей потребностью перехода на общее обезболивание (два испытания, 158 участников, OR=0,17, 95% ДИ 0,03-0,94). Различия в частоте назначения дополнительных анестетиков не обнаружены. Временной интервал до возникновения сенсорного блока до уровня Th4 был короче при использовании гипербарического бупивакаина (два исследования, 126 пациентов, среднее различие -1,06 мин, 95% ДИ от -1,80 до -0,31). Другие различия эффективности применения изо- и гипербарического бупивакаина не выявлены. На основании результатов обзора был сделан вывод о более быстром достижении сенсорного блока на уровне Th4 при использовании для спинальной анестезии гипербарического бупивакаина,

что может способствовать снижению потребности в общем обезболивании и дополнительном введении анестетиков.

Непрерывная спинальная анестезия и унилатеральная спинальная анестезия являются предпочтительными методами обезболивания при проведении операций на нижних конечностях. В исследовании L.T. Kilinc et al. (2013) проведено сравнение влияния данных методик операционного обезболивания на параметры гемодинамики, качество анестезии и частоту осложнений у пожилых пациентов, перенесших оперативное вмешательство на бедре. В исследование включили 40 пациентов в возрасте 65 лет и старше, которые были рандомизированы в группы непрерывной спинальной анестезии либо унилатеральной спинальной анестезии гипербарическим 0,5% раствором бупивакаина в начальной дозе 7,5 мг. В группе непрерывной спинальной анестезии при необходимости вводили дополнительные дозы бупивакаина (2,5 мг) до достижения сенсорного блока выше Th10. Гемодинамические параметры, потребность в назначении эфедрина и скорость регрессии сенсорного блока на двух уровнях были сходными в обеих группах. Однако время наступления анестезии было большим в группе унилатеральной спинальной анестезии. В то же время у 5 пациентов (25%) из группы непрерывной спинальной анестезии и только у 1 (5%) из группы унилатеральной потребовался переход к общей анестезии. Авторы исследования сделали заключение, что оба метода нейроаксиальной анестезии одинаково эффективны у пожилых пациентов при проведении ортопедических вмешательств, однако унилатеральная спинальная анестезия более предпочтительна для непродолжительных операций в связи с ее более низкой стоимостью и высокой частотой достижения успеха.

Важным вопросом при проведении спинальной анестезии является минимизация неврологических осложнений, выраженность которых в значительной степени зависит от применяемого местного анальгетика. Одним из ярких проявлений нейротоксичности местных анальгетиков является транзиторный неврологический синдром, впервые описанный в 1993 г. Schneider. Он сообщил об интенсивной боли в спине корешкового характера, развивающейся у пациентов после спинальной анестезии лидокаином, назвав болевые ощущения синдромом раздражения нервных корешков. Позже был предложен существующий ныне термин «транзиторный неврологический синдром».

В дальнейшем Y. Auquo установил, что около 75% неврологических осложнений при выполнении спинальной анестезии ассоциированы с применением лидокаина.

Продолжение на стр. 34.

Спинальная анестезия в хирургии, акушерстве и гинекологии: место гипербарического бупивакаина

Продолжение. Начало на стр. 33.

По данным гистопатологических, электрофизиологических и экспериментальных исследований, было показано, что лидокаин и тетракаин в клинических концентрациях обладают большей нейротоксичностью по сравнению с бупивакаином (K. Hampl, 1996, J. Pollock, 1996; G. Ligouri, 1998).

Полученные данные послужили основанием для ограничения применения лидокаина у некоторых категорий больных. На крупных международных форумах, посвященных проблемам регионарной анестезии (I Всемирный конгресс по регионарной анестезии и лечению боли, Барселона, 2002; XIII конгресс Европейского общества регионарной анестезии, Афины, 2004), неоднократно было высказано мнение, что использование лидокаина для спинальной анестезии должно быть исключено в тех случаях, когда имеются факторы риска развития транзиторного неврологического синдрома (амбулаторная анестезиология, артроскопические операции, избыточный вес пациентов и т.д.).

Систематический обзор G.S. Naig et al., выполненный в 2009 году, был посвящен оценке эффективности спинальной анестезии бупивакаином при амбулаторной артроскопии коленного сустава. Авторы подчеркивают, что применение лидокаина для спинальной анестезии ассоциируется с развитием транзиторного неврологического синдрома. Частота этого явления при применении бупивакаина ниже, но более длительный период действия (блока) может останавливать врачей от его применения в амбулаторной практике.

Чтобы оценить скорость восстановления пациентов после спинальной анестезии бупивакаином при амбулаторной артроскопии, авторы провели систематический обзор литературы. Было найдено 17 рандомизированных контролируемых исследований, соответствующих критериями включения, с участием 1268 пациентов. В 16 из них применяли гипербарический бупивакаин. Было показано, что более высокие дозы анестетика (10 и 15 мг) ассоциируются с более длительным периодом восстановления, а положение на спине — с более высокой частотой недостаточно эффективной анестезии. В то же время при унилатеральной позиции пациента доза 4–5 мг была достаточной для достижения адекватного блока. В пяти исследованиях сравнивали бупивакаин или левобупивакаин с ропивакаином и не были показаны статистически значимые различия между ними по скорости восстановления и выписки пациента домой. Односторонняя анестезия бупивакаином ассоциировалась с более быстрым восстановлением и выпиской пациента по сравнению с обычной техникой. Таким образом, данный

обзор показал, что односторонняя анестезия с применением 4–5 мг гипербарического бупивакаина обеспечивает эффективную спинальную анестезию при артроскопии коленного сустава и быстрое восстановление пациентов, что важно в амбулаторных условиях (хирургии одного дня).

В двойном слепом рандомизированном исследовании K. Naghibi et al. (2013) сравнивали влияние спинальной и общей анестезии на выраженность послеоперационной боли при оперативных вмешательствах на нижних отделах брюшной полости и потребность в морфине для ее купирования. Спинальную анестезию проводили гипербарическим бупивакаином 0,5% (n=34), общую анестезию — изофлураном в 50% N₂O и O₂ (n=34). Первичной конечной точкой исследования была выраженность послеоперационной боли по визуальной аналоговой шкале, вторичной — общая доза морфина, вводимого пациентами по требованию. Оценку данных показателей проводили через 2, 4, 6, 12 и 24 ч после операции. Пациенты группы спинальной анестезии имели значительно более низкие показатели выраженности боли по визуальной аналоговой шкале — 3,4±1,6 и 4,1±1,2 балла через 2 и 4 ч после операции против 5,2±1,5 и 5,8±0,9 балла в группе общей анестезии. В последующие 6, 12 и 24 ч после оперативного вмешательства не были отмечены существенные различия по данному критерию между группами. Потребность в морфине в первые 6 ч после операции была значительно ниже в группе спинальной анестезии — 10,2±4,3 мг против 15,6±5,6 мг (p<0,05), хотя через 6 ч после операции различия не были статистически значимыми. Кроме того, продолжительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии была меньше в группе спинальной анестезии — 75±6 против 126±12 мин (p<0,001). Таким образом, это исследование показало, что применение спинальной анестезии с помощью гипербарического бупивакаина при операциях на нижнем отделе брюшной полости обеспечивает уменьшение выраженности болевого синдрома, потребности в опиоидных анальгетиках в первые 6 ч после операции, а также длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии по сравнению с общей анестезией.

На украинском фармацевтическом рынке 0,5% раствор гипербарического бупивакаина представлен препаратом Лонгокаин® Хеви производства отечественной компании «Юрия-Фарм». Этот мощный анестетик длительного действия хорошо зарекомендовал себя при выполнении урологических операций, вмешательствах на нижних конечностях продолжительностью 2–3 ч и брюшной полости длительностью 45–60 мин.

Подготовил Вячеслав Килимчук



ПЕРЕДПЛАТА НА 2014 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України 2014 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 521-86-98.

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

Передплатний індекс – 49561
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 200,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку;
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наші реквізити:

р/р 26000052613363 ФКВ «Приватбанк», розрахунковий центр, МФО 320649, код ЄДРПОУ 38419785

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

Телефон відділу передплати (044) 521-86-98.

E-mail: podpiska@health-ua.com

Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		Код ЄДРПОУ:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:		Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримував:		ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя”		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		2 6 0 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3 3 2 0 6 4 9		Призначення та період платежу:		Платник:	
--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--	--------------------------	--	-------	--	----------	--	-------------------	--	------------	--	---	--	---------------------------------------	--	------------------------	--	------------	--	-----------------	--	---	--	--------------------------------	--	----------	--

Анемия в периоперационном периоде: факторы риска, влияние на прогноз и возможности терапии

Одним из важнейших компонентов периоперационного ведения пациентов является коррекция анемии, которая независимо от этиологии (исходный дефицит железа или большая кровопотеря в результате хирургического вмешательства) является серьезным прогностическим фактором. На сегодня при лечении железодефицитной анемии предпочтение отдается пероральным препаратам железа. Парентеральные препараты железа и гемотрансфузии назначаются в определенных клинических ситуациях и по строгим показаниям.

Этиология и факторы риска развития периоперационной анемии

Анемия у больных хирургического профиля может быть как результатом острой кровопотери во время и после операции, так и следствием хронического дефицита железа еще в дооперационном периоде. Дефицит железа может быть вызван недостаточным поступлением железа извне, нарушением его всасывания (например, при инфекции *Helicobacter pylori*, аутоиммунном атрофическом гастрите, хронических и острых воспалительных заболеваниях и т.д.) и/или хронической кровопотери.

Послеоперационная анемия обычно вызвана острой кровопотерей, но она значительно более выражена у лиц с исходным дооперационным железодефицитом.

Актуальность проблемы

Актуальность проблемы периоперационной анемии обусловлена сразу двумя факторами — очень высокой распространенностью и выраженным негативным влиянием на исход хирургического вмешательства.

В зависимости от патологии частота анемии в предоперационном периоде варьирует от 11 до 76% (A. Shander et al., 2004). Так, железодефицитная анемия обнаруживается у 37% больных, направляемых на кардиохирургические и ортопедические операции (P. Piednoir et al., 2011; D.E. Grey et al., 2012), у 52,1% — на операции по поводу рака желудка, у 40-58% — на вмешательствах по поводу колоректального рака (C.H. Lim et al., 2012; J.C. Yu et al., 2011; C.H. Ho et al., 2008), у 70% — на операции по поводу миомы матки (В.А. Бурлев и соавт., 2003). Послеоперационная анемия встречается еще чаще — ею в разной степени могут страдать до 90% прооперированных пациентов (A. Shander et al., 2004).

Что касается влияния на прогноз, то в целом ряде исследований было показано, что анемия ассоциируется

с повышенной послеоперационной заболеваемостью и смертностью, а также со снижением качества жизни пациентов. Анализ данных реестра больных, подвергшихся большому некардиохирургическим вмешательствам (227 425 пациентов, в том числе 69 229 (30,4%) с предоперационной анемией), показал, что предоперационная анемия, даже легкой степени, ассоциируется с увеличением 30-дневной заболеваемости и смертности (K.M. Musallam et al., 2011).

Кроме того, периоперационная анемия часто требует проведения гемотрансфузии, которая в свою очередь также может повышать частоту осложнений и смертность больных хирургического профиля. Так, Glance et al. (2011) провели ретроспективный обзор результатов наблюдения 10 100 пациентов, перенесших общехирургические, сосудистые или ортопедические операции, и показали, что интраоперационная гемотрансфузия ассоциируется с повышенным риском 30-дневной смертности и заболеваемости даже у больных с тяжелой анемией. Также есть данные о том, что переливание крови связано с большим риском развития инфекционных осложнений и увеличением сроков госпитализации.

Применение железосодержащих препаратов для лечения периоперационной анемии

При анемии легкой и средней степени целесообразно начинать лечение с пероральных препаратов, поскольку это удобнее для пациента и положительно влияет на приверженность к терапии.

Одним из наиболее часто используемых пероральных препаратов является сульфат железа, который лучше по сравнению с другими солями железа всасывается в кишечнике. Чтобы сохранить железо в восстановленном состоянии до прохождения соединения железа через слизистую оболочку кишечника и улучшить

его всасывание, к нему добавляют аскорбиновую кислоту (витамин С).

Среди большого количества препаратов железа, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, следует выделить Сорбифер Дурулес. Он отличается оптимальным соотношением железа и аскорбиновой кислоты в одной таблетке (320 мг сульфата железа, которые соответствуют 100 мг двухвалентного железа, и 60 мг аскорбиновой кислоты), что способствует более высокой биодоступности. Также уникальной является технология «Дурулес», обеспечивающая равномерное постепенное высвобождение железа в малых количествах из специального матрикса, что препятствует раздражению слизистой оболочки кишечника и обеспечивает отличную переносимость препарата. Прием препарата Сорбифер Дурулес по 1-3 таблетки в сутки обеспечивает высокий среднесуточный прирост уровня гемоглобина и высокую эффективность лечения, а хорошая переносимость и удобный режим дозирования являются залогом высокой приверженности пациентов к лечению.

Эффективность и безопасность сульфата железа при анемии у пациентов хирургического профиля были изучены в ряде исследований. Например, P.G. Lidder et al. (2007) провели рандомизированное контролируемое исследование, в котором сравнили эффективность применения перорального препарата сульфата железа (200 мг 2 раза в сутки) в течение в среднем 14 дней (12-56 дней) и отсутствия лечения у 45 пациентов, подвергшихся оперативному лечению колоректального рака. В группе применения сульфата железа уровень гемоглобина к моменту операции был достоверно выше, чем в группе контроля (131 vs 118 г/л, p=0,04).

Показания к гемотрансфузии

Необходимо отметить, что при отсутствии жизненных показаний прибегать

к гемотрансфузиям не следует из-за высокого риска заражения вирусным гепатитом В и С. При этом жизненным показанием к гемотрансфузиям является не уровень гемоглобина, а состояние гемодинамики пациента, наличие угрожающих жизни осложнений со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем, необходимость оперативного вмешательства по жизненным показаниям.

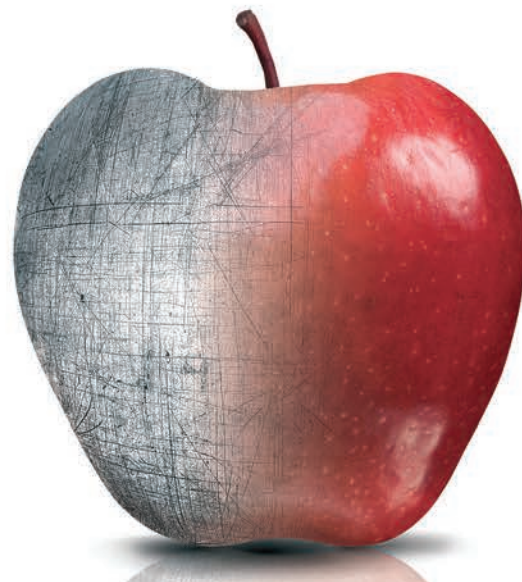
Поступление железа через желудочно-кишечный тракт является более физиологичным. Тем не менее есть ряд клинических ситуаций, в которых могут применяться препараты железа парентерально. Такими ситуациями являются:

- нарушение всасывания при патологии кишечника (энтериты, синдром недостаточности всасывания, резекция тонкого кишечника, резекция желудка по Бильрот II с включением двенадцатиперстной кишки);
- обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки (относительное показание к парентеральной ферротерапии);
- непереносимость препаратов железа для приема внутрь, не позволяющая продолжать лечение;
- необходимость более быстрого насыщения организма железом, например, у больных ЖДА, которым предстоят оперативные вмешательства (по поводу миомы матки, геморроя и др.).

Таким образом, периоперационная анемия является актуальной проблемой в повседневной хирургической практике, поскольку характеризуется высокой распространенностью и выраженным влиянием на общий прогноз. Необходимо своевременное выявление и эффективное адекватное лечение анемии. Сорбифер Дурулес является препаратом железа № 1 в Украине для лечения и профилактики ЖДА. Прием препарата Сорбифер Дурулес по 1-2 таблетки в сутки обеспечивает высокий среднесуточный прирост уровня Hb и высокую эффективность лечения. Отличная переносимость и удобный режим дозирования обеспечивают высокую приверженность пациентов к лечению.

Подготовил **Вячеслав Килимчук**





Препарат заліза №1 в Україні*



Сорбіфер Дурулес

- **Рекомендований для лікування та профілактики залізодефіцитних станів, в тому числі у вагітних та жінок, що годують^{1, 2, 4, 5}**
- **Оптимальний вміст активних компонентів в 1 таблетці: заліза (Fe II) 100 мг та аскорбінової кислоти 60 мг**
- **Значно краща переносимість завдяки технології повільного вивільнення Дурулес^{2, 3}**

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



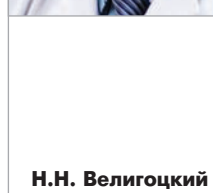
Побічні реакції. Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Лікарська форма. Таблетка, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (еквівалент 100 мг Fe II), 60 мг аскорбінової кислоти. Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби; препарати заліза, різні комбінації. B03A E10. Виробник: ВАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, за ліцензією компанії АСТРАЗЕНЕКА, Швеція. РП. П/ОД/0498/01/01. Умови випуску. За рецептом.

¹ Касієва І.Г., Юрдінова «Залізодефіцитні анемії та вагітність», Здоров'я жінки № 4/2010. ² Ю.В. Мурашко «Залізодефіцитні стани у дітей на сучасному етапі», Здоров'я України «Педіатрія. Акusherство. Гінекологія» № 1, 2010. ³ Ю.В. Давидова «Профілактика і лікування залізодефіцитної анемії препаратом Сорбіфер Дурулес у вагітних жінок і жінок, що годують дітей грудним молоком», Здоров'я жінки, №6/2009. ⁴ Клінічні протоколи з акушерської та гінекологічної допомоги. Анемія у вагітних. Наказ Міністерства охорони здоров'я України, № 782 від 29.12.2005. ⁵ Інструкція для медичного застосування препарату.

* за даними Морган — лідер в упаковках та грошовому вимірі в АТС B03 A в 2010-2012 рр. MDM — № 1 в призначеннях спеціалістів серед препаратів B03 A, 2012 рік.



А.Н. Велигоцкий



Н.Н. Велигоцкий



А.Н. Велигоцкий, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндоскопии и хирургии, Н.Н. Велигоцкий, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой торакоабдоминальной хирургии, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Выбор метода билиарной декомпрессии при обструктивных заболеваниях панкреатодуоденальной зоны

К обструктивным заболеваниям панкреатодуоденальной зоны (ПДЗ) относятся как доброкачественные, так и злокачественные заболевания. Рост желчнокаменной болезни сопровождается увеличением частоты осложненных форм. Заболеваемость раком головки поджелудочной железы за последние 30 лет выросла на 20%. Вопросы выбора метода билиарной декомпрессии при обструктивных заболеваниях ПДЗ являются предметом дискуссий и требуют усовершенствования [1-3].



Рис. 1. Сочетанное выполнение ЭРХПГ (а) и СКТ (б) через 30 мин после введения контрастного препарата в общий желчный и вирсунгов протоки

Составлена классификация обструктивных заболеваний ПДЗ, включающая прогрессирующие обструктивные неопухолевые процессы, захватывающие холедох, вирсунгов проток, большой дуоденальный сосочек:

- Холедохолитиаз, вклиненные конкременты в дистальном отделе холедоха и БСДК.
- Стенозирующий папиллит.
- Рубцовая стриктура холедоха.
- Обструктивный фиброзный, кистозно-кальцинозный, хронический панкреатит.
- К обструктивным процессам ПДЗ злокачественного генеза относим различные опухолевые процессы, расположенные в гепатохоледохе, головке поджелудочной железы, Фатеровом соске, двенадцатиперстной кишке.

В соответствии с приведенной классификацией распределены больные с обструктивными заболеваниями ПДЗ (рис. 2).

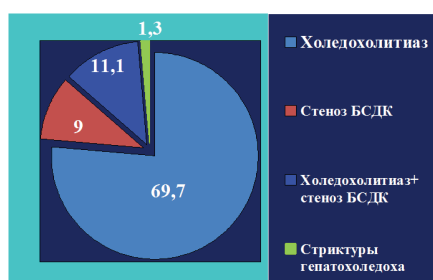


Рис. 2. Распределение больных с обструктивными заболеваниями ПДЗ по нозологическим формам – причинам обструкции

Холедохолитиаз выявлен у 687 (69,7%), стеноз БСДК – у 89 (9,0%), их сочетание – у 109 (11,1%), стеноз желчного протока на почве индуративного панкреатита – у 14 (1,3%), острый билиарный панкреатит – у 87 (8,8%).

Методы билиарной декомпрессии, которые мы применяли у больных при неопухолевой механической желтухе:

- Мининвазивные методы
 - Эндоскопические:
 - ЭПСТ;
 - эндоскопическая баллонная дилатация;

- эндоскопическая вирсунготомия;
 - механическая литотрипсия;
 - назобилиарное дренирование;
 - эндоскопическое стентирование.
- Лапароскопические.
 - Чрескожные чреспеченочные методы.

II. Открытые методы

- Билиодигестивные анастомозы (холедоходуоденоанастомоз, холедоеюноанастомоз).

III. Оперативные вмешательства из мини-доступа (с помощью комплекта инструментов «Мини-ассистент»).

Выполнено 986 (93,3%) ТЭВ, эндоскопических стентирований при опухолях ПДЗ – 11 (1,0%), лапароскопических – 18 (1,7%), чрескожно-чреспеченочных – 24 (2,3%), рентгенэндоваскулярных вмешательств – 18 (1,7%).

Результаты и обсуждение

С целью декомпрессии у больных с заболеваниями ПДЗ доброкачественного генеза выполнены следующие ТЭВ: ЭПСТ – 839 (85,1%); ЭПСТ с холедохолитоэкстракцией – 434 (51,7%), ЭПСТ с механической литотрипсией – 359 (42,8%), ЭПСТ с вирсунготомией 18 (2,1%), ЭПСТ с назобилиарным дренированием 84 (10,0%), эндоскопическая папиллодилатация 147 (14,9%), стентирование – 4 (0,4%) (рис. 3).



Рис. 3. ЭПСТ в сочетании с дополнительными эндоскопическими методами декомпрессии

ЭПСТ применялась чаще в качестве первого этапа хирургического лечения механической желтухи, однако в ряде случаев, в том числе у пожилых, соматически тяжелых пациентов ЭПСТ применялась в послеоперационном периоде чаще для ликвидации резидуального холедохолитиаза (рис. 4).



А

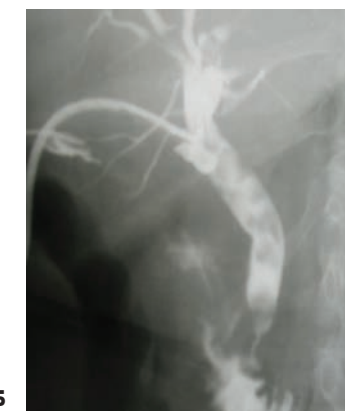


Рис. 4. ЭРХПГ + ЭПСТ у больных резидуальным холедохолитиазом после холецистостомии с холецистолитоэкстракцией (а) и холецистэктомии, холедохолитотомии с дренированием холедоха по Холстеду-Пиковскому (б)

Механическую литотрипсию при ЭПСТ проводили с помощью аппарата Olympus BML – 2Q AE (рис. 5) по следующим показаниям:

- Наличие конкремента, размеры которого превышают диаметр устья холедоха.
- Холедохолитиаз при стенозе терминального отдела.
- Парапапиллярный дивертикул, ограничивающий протяженность рассечения большого дуоденального сосочка.
- Расположение камня выше рубцовой стриктуры холедоха или опухолевого стеноза у пациентов, не подлежащих хирургическому лечению.



Рис. 5. Механический литотриптор Olympus BML – 2Q AE

ЭПСТ и вирсунготомия (рис. 6) выполнялась по следующим показаниям:

- Стеноз большого дуоденального сосочка в сочетании со стенозом вирсунгового протока.
- Конкременты дистального отдела вирсунгового протока (рис. 7).



Рис. 6. Вирсунготомия (эндофото)

В данной работе представлены результаты применения билиарной декомпрессии 1057 больному с 2003 по 2014 год. С целью декомпрессии у больных с заболеваниями ПДЗ доброкачественного генеза выполнены следующие транспапиллярные эндоскопические вмешательства (ТЭВ): эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ); ЭПСТ с холедохолитоэкстракцией, ЭПСТ с механической литотрипсией, ЭПСТ с вирсунготомией, ЭПСТ с назобилиарным дренированием, эндоскопическая папиллодилатация, стентирование. У больных с билиарным панкреатитом на фоне холедохолитиаза к выполнению ТЭВ применен дифференцированный подход с учетом импедансометрии, позволивший дифференцировать тип морфологических изменений в большом сосочке двенадцатиперстной кишки (БСДК) и сформулировать алгоритм выбора методики билиарной декомпрессии. У больных со злокачественными обструктивными заболеваниями ПДЗ выполнено эндоскопическое стентирование, лапароскопическая холецистостомия, чрескожно-чреспеченочная холангиостомия под контролем ангиографа со стентированием зоны обструкции.

Цель исследования – выработать тактику лечения больных при обструктивных заболеваниях ПДЗ с применением современных методов билиарной декомпрессии.

Материал и методы

При обследовании пациентов применялись инструментальные методы диагностики:

- спиральная компьютерная томография (СКТ) – мультidetекторная 64-срезовая с 3D-реконструкцией (с контрастированием);
- магнитно-резонансная томография (МРТ) (с контрастированием);
- дуоденоскопия + ЭРХПГ;
- УЗИ (эндоскопическое УЗИ, лапароскопическая ультрасонография);
- ЭРХПГ + СКТ в течение 15-30 мин после ЭРХПГ – патент Украины (рис. 1);
- позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ);
- ангиография;
- лапароскопическая экспресс-биопсия;
- термометрия холедоха;
- импедансная спектроскопия;
- морфология БСДК.



А



Рис. 7. Вирсунголитиаз (ЭРХПГ)

У 147 (14,9%) больных применена баллонная дилатация (рис. 8), которая является сфинктеросберегающим вмешательством на большом дуоденальном сосочке (в отличие от ЭПСТ). Внедрение метода связано с созданием специальных дилатационных баллонов, в которых создается давление до 10 атм. (рис. 9).

В настоящее время баллонная дилатация занимает все большее место в эндоскопической билиарной хирургии. По данным клиник Японии, баллонная дилатация составляет около 30% всех вмешательств на БСДК и конкурирует с ЭПСТ.



Рис. 8. Баллонная дилатация БСДК (ЭРХПГ)



Рис. 9. Дилатационный баллон

Показаниями к проведению баллонной дилатации были:

- стеноз, рестеноз БСДК после ЭПСТ;
- размеры конкрементов общего желчного протока (ОЖП) не более 9-10 мм;
- нарушения дуоденальной проходимости;
- стриктуры желчных протоков;
- нарушения свертывающей системы крови (необходимость постоянного приема антикоагулянтов);
- наличие крупных периапулярных дивертикулов;
- невозможность проведения адекватной ЭПСТ.

У 87 (8,8%) больных с билиарным панкреатитом на фоне холедохолитиаза к выполнению ТЭВ применен дифференцированный подход с учетом импедансометрии, позволивший дифференцировать тип морфологических изменений в БСДК и сформулировать алгоритм выбора методики билиарной декомпрессии.

Для выработки алгоритма (рис. 12) применения баллонной дилатации или ЭПСТ при остром билиарном панкреатите применялась методика виртуальной биопсии (рис. 10) с определением спектра импеданса тканей БСДК — неинвазивная методика диагностики наличия фиброза в области большого дуоденального сосочка с помощью определения спектра импеданса тканей БСДК на частотах 0-22 КГц (рис. 11). При прохождении переменного электрического тока через живые ткани происходит смещение связанных зарядов. Влияние электрического поля и реакция на него будут различными

для разных биологических тканей и для разных их состояний, таких как отек и развитие фиброза.

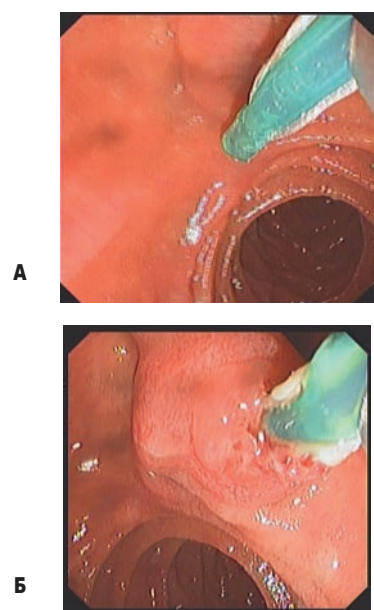


Рис. 10. Методика эндоскопической импедансометрии (а) и виртуальной биопсии (б)

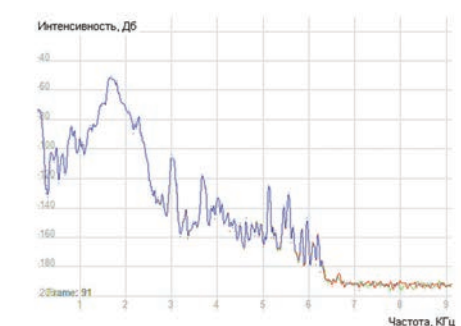
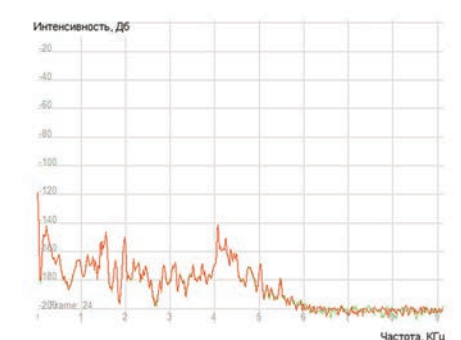
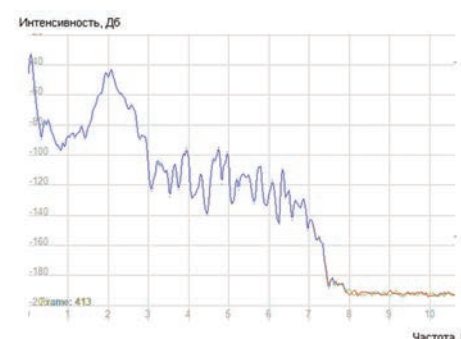


Рис. 11. Данные спектральной импедансометрии при различных вариантах гистологических изменений в тканях: а) отек б) норма; в) фиброз

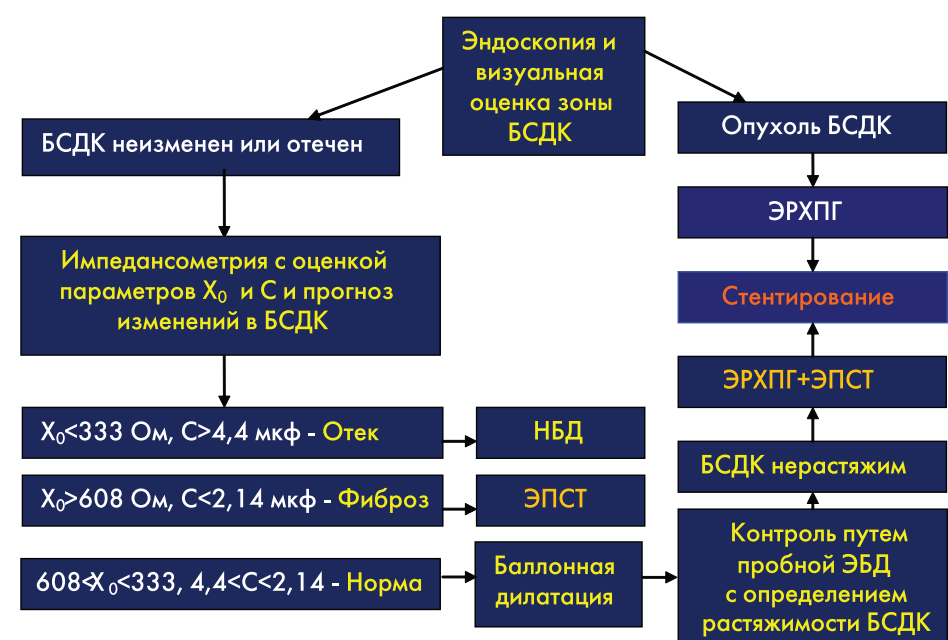


Рис. 12. Алгоритм выбора методики билиарной декомпрессии при остром билиарном панкреатите с учетом данных импедансометрии и растяжимости БСДК

Баллонная дилатация при остром билиарном панкреатите выполнялась по следующим показаниям.

— Наличие признаков билиарной обструкции:

- расширение холедоха >1 см;
- уровень билирубина >28 мкмоль/л.
- Наличие признаков панкреатита:
- клиника панкреатита;
- повышение уровня амилазы >90 МЕ или

или

- положительный трипсиногеновый тест.

Наиболее частой причиной обструкции при остром билиарном панкреатите служили:

- билиарный сладж (n=66, 44,6%);
- микрохоледохолитиаз (n=17, 11,5%);
- холедохолитиаз (n=34, 29,1%).

У 68,24% больных выявлены явления спазма БСДК на фоне явлений билиарного сладжа, что позволило выполнить им билиарную декомпрессию путем баллонной дилатации БСДК (n=101).

Перед баллонной дилатацией выполняли ЭРХПГ, устанавливали струну-проводник. Катетер извлекался по струне на уровень БСДК, устанавливался катетер с баллоном для дилатации. Для баллонной дилатации использовали катетер с баллоном фирмы Balton с длиной баллона 3 см, диаметром до 10 мм. Первоначально производилась дилатация в течение 40 секунд баллоном диаметром 5 мм. Затем выполнялась дилатация баллоном диаметром 10 мм в течение 40 секунд после полного расправления баллона (рис. 13). После ЭБД выполнялась ревизия желчных путей и извлечение конкрементов при помощи корзинки Dormia и катетером с баллоном Medi-Globe Germany.

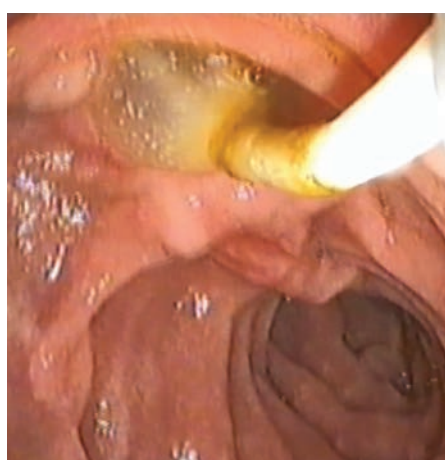


Рис. 13. Эндоскопическая баллонная дилатация БСДК

При выявлении вклиненного конкремента БСДК выполнена ЭПСТ у 56 (64,4%) больных, при наличии мелких конкрементов, билиарного сладжа произведена эндоскопическая дилатация с холедохолитоэкстракцией 31 (35,6%) больному.

При наличии гнойного холангита, также в сочетании с неудаляемыми эндоскопически конкрементами или вклинением конкрементов после ЭПСТ, выполняли назобилиарное дренирование у 84 (10%) пациентов (рис. 14).



Рис. 14. ЭРХПГ + назобилиарное дренирование

Для определения степени тяжести холангита проводилась термометрия холедоха. Повышение температуры в ОЖП свидетельствовало о воспалительном процессе билиарной системы.

Градиент температуры оценивали по трехбалльной шкале:

- I степень — отсутствие воспалительного процесса — отсутствовал градиент температуры между холедохом и ДПК;
- II степень — умеренное воспаление в билиарной системе — градиент температуры 1-2 градуса;
- III степень — выраженный воспалительный процесс билиарной системы — градиент температуры более 2 градусов.

Для измерения температуры внутри холедоха использовался катетер, на конце которого находится термочувствительный датчик диаметром 2 мм (рис. 15), катетер выводился через канал эндоскопа, после чего катетер вводили путем эндоскопического канюлирования БСДК (рис. 16) и катетеризации ОЖП.



Рис. 15. Катетер с термочувствительным датчиком

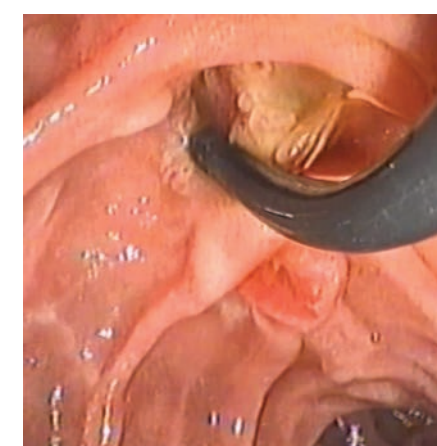


Рис. 16. Эндоскопическая термометрия холедоха

В последнее время в качестве эффективного метода восстановления желчеоттока используется стентирование гепатикохоледоха. Стентирование применяется как при патологии ПДЗ доброкачественного, так и злокачественного генеза (80-85% — различные онкопроцессы —

Продолжение на стр. 38.

А.Н. Велигоцкий, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндоскопии и хирургии, **Н.Н. Велигоцкий**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой торакоабдоминальной хирургии, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Выбор метода билиарной декомпрессии при обструктивных заболеваниях панкреатодуоденальной зоны

Продолжение. Начало на стр. 36.

Э.И. Гальперин, 2011). Применялось как эндоскопическое, так и чрескожное чреспеченочное стентирование.

Показаниями к эндоскопическому стентированию при механической желтухе доброкачественного генеза были:

- крупные конкременты гепатикохоле-доха, синдром Миризи;
- рубцовая стриктура гепатикохоле-доха;
- хронический головчатый псевдотуморозный панкреатит, осложненный механической желтухой;
- наружный желчный свищ;
- стриктуры в зоне билиодигестивного анастомоза (холедоходуоденоанастомоз).

Показаниями к чрескожному чреспеченочному дренированию и стентированию при механической желтухе доброкачественного генеза были:

- неэффективность эндоскопических методик;
- рубцовые стриктуры желчных протоков;
- желчный свищ, биллома;
- при вклиненном конкременте БСДК (рис. 17);
- рубцовые стриктуры билиодигестивных анастомозов (гепатикоеюноанастомоз, холедохоюноанастомоз) (рис. 18).

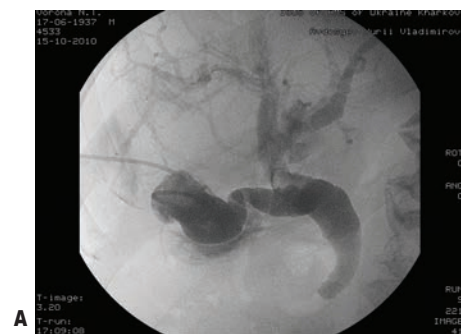


Рис. 17. Чрескожно-чреспеченочная холангиограмма при вклиненном конкременте БСДК (ангиограф Integris Allura 12C – Philips):
а) катетеризация желчного пузыря;
б) проведение катетера из желчного пузыря в холедох через пузырный проток

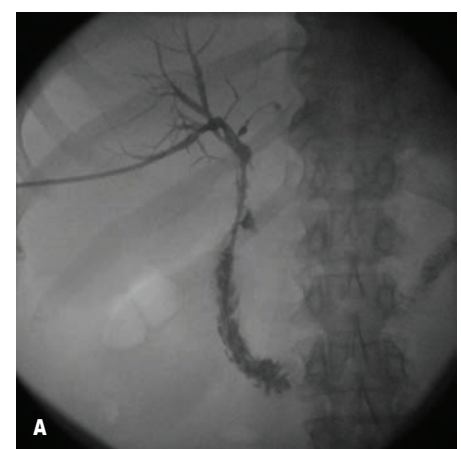


Рис. 18. Чрескожно-чреспеченочное стентирование при стриктуре в зоне гепатикоеюноанастомоза (ангиограф Integris Allura 12C – Philips):
а) проведение проводника через зону стриктуры гепатикоеюноанастомоза;
б) стентирование зоны гепатикоеюноанастомоза

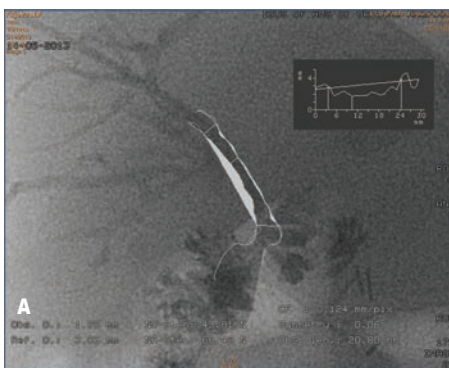


Рис. 19. Чрескожно-чреспеченочное стентирование при стриктуре в зоне бигепатикоеюноанастомоза (ангиограф Integris Allura 12C – Philips):
а) программа выбора стента; б) установка стента

У больных со злокачественными обструктивными заболеваниями ПДЗ выполнено 71 (6,7%) вмешательство: эндоскопическое стентирование – 11 (15,5%), лапароскопические вмешательства (холестистостомия) – 18 (25,4%), чрескожно-чреспеченочная холангиостомия – 24 (33,8%), со стентированием зоны обструкции – 4 (5,6%).

В настоящее время применяются следующие варианты билиарной декомпрессии при механической желтухе опухолевого генеза:

1. Миниинвазивные методы с применением рентгенэндоваскулярных методик:

- Эндоскопическое стентирование (с реканализацией зоны обструкции и установкой стента) (рис. 20).
- Чрескожное чреспеченочное наружно-внутреннее дренирование (стентирование).
- Холестистостомия (видеолапароскопическая, под УЗИ-контролем).

II. Открытые методы:

- Билиодигестивные анастомозы (холестистоеюноанастомоз, гепатикоеюноанастомоз, гепатикохолецистоанастомоз).

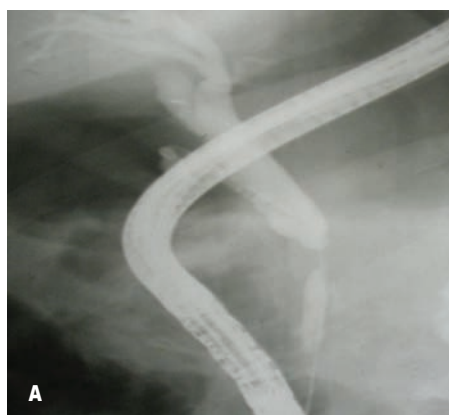


Рис. 20. Эндоскопическое чреспухоловое стентирование: а) ЭРХПГ б) дуоденоскопия в) МРТ

Рентгенэндоваскулярные вмешательства были выполнены у 18 (25,4%) больных (рис. 21), 4 (5,6%) с проведением химиоэмболизации.

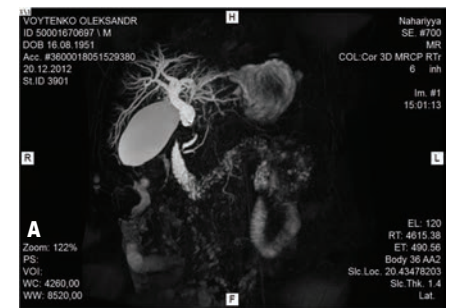


Рис. 21. Чрескожное чреспеченочное наружно-внутреннее дренирование и стентирование: а) МРТ б) холангиограмма (ангиограф Integris Allura 12C – Philips)

При неэффективности миниинвазивных вмешательств применялись операции внутреннего дренирования: холестистоеюноанастомоз, гепатикоеюноанастомоз на удлинённой петле по Ру с оставлением культи тощей кишки для наложения панкреатоеюноанастомоза на втором этапе при ПДР.

При неэффективности традиционного холестистоеюноанастомоза из-за перекрытия опухолью пузырного протока предложен «компромиссный» вариант с сохранением предыдущего анастомоза, наложением гепатикохолецистоанастомоза с гартмановым карманом или шеечной частью желчного пузыря (рис. 22).



Рис. 22. Гепатикохолецистоанастомоз + холестистоеюноанастомоз (компромиссный вариант операции билиарного дренирования с сохранением холестистоеюноанастомоза и наложением гепатикохолецистоанастомоза с гартмановым карманом или шеечной частью желчного пузыря): а) схема; б) фото

Выводы

1. Выполнение билиарной декомпрессии с применением ТЭВ больным с обструктивными заболеваниями ПДЗ доброкачественного генеза у большинства пациентов является окончательным методом лечения.

2. При раке головки поджелудочной железы выполнение на первом этапе лечения современных вариантов билиарной декомпрессии позволяет выполнить в последующем радикальные оперативные вмешательства (панкреатодуоденальная резекция) с минимальными периреперационными осложнениями.

Литература

1. Авдосев Ю.В. Рентгенэндоваскулярная диагностика и хирургия заболеваний гепатобилиарной системы / Авдосев Ю.В., Бойко В.В., Абидов Э.А. // Материалы XX Международного конгресса ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. – Донецк, 18-20 сентября 2013 г. – С. 8.
2. Велигоцкий Н.Н. Современные варианты билиарной декомпрессии при обструктивных заболеваниях панкреатодуоденальной зоны / Велигоцкий Н.Н., Велигоцкий А.Н., Арутюнов С.Э., Авдосев Ю.В., Павличенко С.А., Шадрин О.В., Скалий Н.Н. // Материалы XX Международного конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. – Донецк, 18-20 сентября 2013 г. – С. 89.
3. Майстренко Н.А. Синдром механической желтухи доброкачественного генеза: оптимизация диагностических и лечебных подходов / Майстренко Н.А., Ромашенко П.Н., Струков Е.Ю. // Материалы XX Международного конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. – Донецк, 18-20 сентября 2013 г. – С. 118.

Клинический случай

В.П. Кочуков, д.м.н., А.Н. Розанов, Е.Г. Островерхова, И.В. Бунин, Е.Ю. Адеева, ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой», г. Москва

Редкая причина желудочно-кишечного кровотечения (язва Дьелафуа)

Язва, или болезнь Дьелафуа (интрамуральные артериовенозные мальформации), является причиной острых желудочно-кишечных кровотечений у 0,9-5,8% больных. Болезнь Дьелафуа считается генетически обусловленным заболеванием, проявляющимся аномалией развития сосудов подслизистого слоя желудка с наличием эрозии необычно крупной артерии без признаков васкулита и формированием острой язвы с массивным кровотечением.

Два аутопсийных случая этой патологии впервые описал T. Gallard в 1884 г. Подробное описание сделал в 1998 г. G. Dieulafoy, он выделил ее как отдельную нозологическую форму — «простое изъязвление».

В 80% случаев источник кровотечения находится на расстоянии 6 см от пищеводно-желудочного соустья, чаще на малой кривизне желудка. Тем не менее описано поражение пищевода, тонкой и толстой кишки, желчного пузыря и даже анальной области.

Диагностика этого заболевания представляет определенные трудности. В типичных случаях заболевание начинается без всяких предвестников. Возникает профузное желудочно-кишечное кровотечение. Клинически проявляется слабостью, коллапсом, гипотензией, рвотой с кровью (hematemesis) или жидкостью цвета кофейной гущи, дегтеобразным стулом (melena). В общем анализе крови нормохромная анемия.

При ЭГДС возможно при внимательном осмотре обнаружить эрозированную артерию среди нормальной окрашенной слизистой желудка. Во время активного кровотечения можно обнаружить столбик артериальной крови.

Широкое внедрение эндоскопической диагностики при желудочно-кишечных кровотечениях позволяет на сегодняшний день достоверно установить источник кровотечения при первом исследовании у 71,2-98% пациентов.

Современным методом диагностики является эндоскопическая доплеровская ультрасонография, которая позволяет рассмотреть архитектуру сосудов стенки желудка.

Хирургическая тактика при язве Дьелафуа во многом определяется возможностью эндоскопического гемостаза, включая эндоклипирование кровоточащего сосуда, при неэффективности показано оперативное лечение.

В доступной литературе сообщается о единичных случаях успешного лечения больных с желудочно-кишечным кровотечением на фоне язвы Дьелафуа.

Представляем **клиническое наблюдение** успешного лечения больного с язвой Дьелафуа.

Пациент Р., 1954 г.р., поступил 02.02.2012 г. с жалобами на резкую слабость, потливость, головокружение, черный стул в течение шести суток. До этого за медицинской помощью не обращался. В день госпитализации отметил усиление слабости, снижение артериального давления, головокружение. Доставлен в приемный покой больницы бригадой скорой помощи.

Из сопутствующей патологии у больного наблюдается облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, состояние после ампутации левой голени на уровне в/3 от 2006 г., поясничная симпатэктомия от 2006 г. Сахарный диабет 2 типа инсулинозависимый, подагра, рак предстательной железы. Состояние после лучевой терапии рака предстательной железы от 2011-2012 г. ХОБЛ: хронический бронхит, в стадии ремиссии.

Состояние больного средней степени тяжести. В сознании, доступен контакту, ориентирован в пространстве, времени, собственной личности. Общей и очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Кожные покровы бледной окраски. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД — 16 уд/мин. Сердечные тоны ритмичные, приглушенные. ЧСС — 78 в мин. АД — 128/78 мм рт. ст. Живот — мягкий, безболезненный. Стул был черного цвета двое суток назад, при ректальном осмотре — следы мелены. Дежурным урологом катетеризирован мочевого пузырь. Отделилось примерно 100 мл светло-желтой мочи. Гемоглобин — 62 г/л, эритроциты — $1,78 \times 10^{12}$ /л, Ht — 16,8 WBC — 4,5; PLT — 83, глюкоза крови — 11,8 ммоль/л.

Больному в срочном порядке проведено обследование: рентгенография грудной клетки в одной проекции.

02.02.2012. На рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции, произведенной в палате в положении

пациента «лежа», по легочным полям патологические изменения не выявлены. Корни легких не расширены, структурны. Диафрагма обычно расположена, четко очерчена. Плевральные синусы свободны. Сердце и аорта не изменены.

При эзофагогастродуоденоскопии. После анестезии ротоглотки эндоскоп свободно введен в пищевод, стенки которого эластичные, перистальтика прослеживается, слизистая бледная, гладкая. Кардия сомкнута. В желудке прозрачная жидкость. Стенки расправляются воздухом, перистальтика прослеживается. Складки в теле извитые. Тонкие, мягкие. Слизистая светло-розовая. В антральном отделе слизистая гладкая, бледная. На задней стенке ближе к большой кривизне черное овальное наложение 1,5×1,0 мм. Подтекания крови нет. Перистальтика прослеживается. Привратник сомкнут.

В луковице и нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки без деформаций. Слизистая луковицы гладкая, бледно-розовая, дефекты не обнаружены. В нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки складки извитые, между ними темноватой окраски содержимое (кровь, желчь?). Подтекание темной жидкости в нисходящем отделе кишки не наблюдается. БСДК в поле зрения не вывелся. На этом фоне четкие дефекты слизистой и источник кровопотери не наблюдаются.

Заключение. Геморрагическая эрозия антрального отдела желудка или сосудистая аномалия.

На следующие сутки больному повторно выполнена эзофагогастродуоденоскопия.

Пищевод свободно проходим, слизистая оболочка бледно-розовая, блестящая, рельеф не изменен, перистальтика плавная. Кардия смыкается. Зубчатая линия видна на расстоянии 40 см от резцов на уровне хиалярного сужения диафрагмы.

Желудок обычных размеров и формы, стенки его эластичные, перистальтика глубокая. В просвете желудка небольшое количество жидкого прозрачного содержимого с примесью желчи в антральном отделе. Слизистая оболочка в желудке бледно-розовая, блестящая. В своде рельеф не изменен, варикозно расширенных вен нет. В теле желудка на большой кривизне на вершине одной из продольно расположенных складок виден линейный участок ярко-красной слизистой длиной до 2,0 см, однако следов свежей и измененной крови нет. На этом же уровне на большой кривизне к задней стенке между крупными складками имеется участок выбухания овальной формы голубоватого цвета размером до 1,0 см мягко-эластической консистенции с налетом слизи, вероятно, расширенная вена, но признаков нарушения целостности слизистой в этом месте нет. Угол не изменен, при осмотре в инверсии источник кровотечения также не выявлен.

В антральном отделе на задней стенке к малой кривизне наблюдается небольшое углубление 0,3 см также без следов крови.

Привратник проходим. В луковице двенадцатиперстной кишки жидкое содержимое, окрашенное желчью с примесью темной крови. Эрозии и язвы не выявлены, слизистая оболочка ворсинчатая с мелкими очагами гиперплазии на всех стенках. Гастроскоп проведен в нисходящий отдел ДПК до нижнего горизонтального отдела — в просвете также содержимое окрашенное кровью и желчью, но явные источники кровотечения не обнаружены. Во время исследования признаков активного продолжающегося кровотечения не было. При срыгивании наблюдался рефлюкс содержимого, окрашенного кровью, в желудок.

Заключение. Признаки состоявшегося кровотечения из верхних отделов ЖКТ. Нельзя исключить сосудистую мальформацию желудка как источник кровотечения, или источник располагается в тонкой кишке.

Больному проводилась комплексная терапия в условиях реанимационного отделения (противоязвенная терапия, переливание одноклассной эритроцитарной массы и плазмы).

05.02.2012 г. состояние больного резко ухудшилось, появилась одышка, холодный липкий пот, снижение артериального давления, неадекватность поведения. Ситуация расценена как рецидив кровотечения, больному в экстренном порядке предложено оперативное лечение. Согласие больного на операцию получено. При лапаротомии выявлено, что петли тонкой и толстой кишки заполнены кровью, пальпаторно в желудке и тонкой кишке источник кровотечения не обнаружен. В связи с тем что до операции больному была выполнена гастроскопия и источник кровотечения не найден, решено выполнить энтеротомию подозрительного участка в тощей кишке, с целью исключения кровоточащей лейомиомы тонкой кишки, визуально на доступном участке патологии не выявлено. Было принято решение об осмотре через энтеротомическое отверстие приводящего и отводящего отделов тонкой кишки, а также двенадцатиперстной кишки с помощью гастроскопа.

Гастроскоп введен в тонкую кишку через интраоперационное отверстие, расположенное на 40 см дистальнее связки Трейтца.

Осмотрена отводящая кишка — в просвете чисто, слизистая бледная, свежей крови нет, между складками на стенках видны помарки слизи, окрашенные в темный цвет. Осмотрен приводящий отдел до уровня луковицы двенадцатиперстной кишки. В просвете кишки наблюдается темная кровь, приблизительно в области нижней горизонтальной части виден фиксированный крупный сгусток. Произведено многократное промывание физиологическим раствором и раствором аминокислотной кислоты этой зоны, однако явного источника кровотечения обнаружить не удалось.

Через рот гастроскоп введен в желудок и затем проведен в нижнюю горизонтальную часть, до уровня сгустка. В проксимальных отделах — желудке, луковице нисходящем отделе — жидкое содержимое с примесью темной крови.

Выполнена дуоденотомия, при ревизии в нижней части вертикального отрезка ДПК на передне-боковой поверхности между складками подтекает венозная кровь. Произведено прошивание слизистой двумя швами (восьмиобразный шов), остановка кровотечения. Осмотр в течение 6-7 мин не выявил других источников кровотечения и отсутствие кровотечения из зоны ушивания. Дуоденотомическое отверстие ушито двухрядным швом в поперечном направлении. Гемостаз — сухо. Энтеротомическое отверстие ушито двухрядным швом. За линию ушивания до связки Трейтца заведен назогастральный зонд. Дренаж в подпеченочное пространство — справа и дренаж к связке Трейтца — слева. Гемостаз — сухо. Послойный шов раны. Асептическая наклейка. После операции больной находился в реанимационном отделении, где был на респираторной поддержке. 7.2.2012 г. была выполнена срединная трахеостомия. В реанимационном отделении проводилась активная антибактериальная, инфузионная, гемотрансфузионная, симптоматическая терапия.

17.2.2012 г. состояние пациента нормализовалось, больному переведен в хирургическое отделение. Признаки продолжающегося кровотечения в послеоперационном периоде не были выявлены. Швы сняты на 12-е сутки, заживление раны первичным натяжением. Состояние больного улучшилось. В удовлетворительном состоянии на 19-е сутки выписан домой под наблюдение хирурга по месту жительства.

Заключение. Описано клиническое наблюдение язвы Дьелафуа у мужчины 58 лет. Подробно изложены трудности диагностики источника кровотечения, использование нестандартного подхода позволило выявить источник кровотечения и адекватно произвести остановку кровотечения.

Считаем, что комбинированный подход — гастроскопии во время лапаротомии — стал залогом успеха лечения больного с язвой Дьелафуа в данном клиническом случае.

Статья напечатана в сокращении. Трудный пациент, № 8-9, 2012 г.

3

В.П. Перепелиця, головний хірург Управління охорони здоров'я, В.В. Сможаник, М.П. Суслик, В.С. Хоменко, Л.В. Хоменко, КУ «Центральна міська лікарня № 1», м. Житомир

Неоклюзивні порушення мезентеріального кровообігу: клініка, діагностика, лікування

Діагностика кишкової ішемії розпочинається із спроможності лікаря запідозрити та розпізнати цей стан...
Виявлення такого серйозного захворювання може стати діагностичною та лікувальною дилемою.
J. Sreenarasimhaiah

Гострі порушення мезентеріального кровотоку, без сумніву залишаються найбільш складною патологією ургентної абдомінальної та судинної хірургії як з точки зору діагностики, так і лікування. Поряд з типовими, загальновідомими механізмами розвитку гострих ішемічних уражень, спричинених артеріальною або венозною оклюзією, існує абсолютно інша група порушень мезентеріального кровотоку – неоклюзивна мезентеріальна ішемія (НОМІ). Переважна більшість публікацій у вітчизняній літературі, які присвячені гострим розладам мезентеріального кровотоку, здебільшого розглядають проблеми діагностики та лікування оклюзивних типів мезентеріальної ішемії, натомість тематика неоклюзивної ішемії залишається недостатньо висвітленою.

НОМІ (НОМІ – non-occlusive mesenteric ischemia) – особливий вид гострого порушення брижового кровотоку, який характеризується відсутністю анатомічного субстрату оклюзії в системі верхньобрижових судин та виникає внаслідок вісцеральної вазоконстрикції на фоні низького серцевого викиду [2] або опосередкований фармакологічними агентами, які викликають вісцеральний вазоспазм, що призводить до глибоких розладів трофіки кишечника.

Відсутність специфічної симптоматики ускладнює диференціацію не лише з іншими видами гострих порушень мезентеріального кровотоку, а й з іншою ургентною патологією органів черевної порожнини. Однією з основних причин гіподіагностики є супутня важка соматична патологія такої групи хворих. Випадки НОМІ дедалі стають більш поширеними у зв'язку із старінням суспільства та збільшенням діалізної популяції населення [5]. Ризик розвитку НОМІ зростає з віком [12]. У половині випадків НОМІ діагностується на стадії незворотних некротичних змін кишечника.

Пріоритет відкриття НОМІ досить спірний. За даними В.С. Савельєва, у більшості публікацій відкриття цього виду мезентеріальної ішемії належить Thorek (1943), проте Larsen (1970) вважає, що вперше патологію описав Moulounguet 1931 року [3]. За даними зарубіжних джерел, як особливий вид гострої мезентеріальної ішемії НОМІ була виділена в 50-х роках ХХ століття. 1951 року Cohen повідомив про випадок інфаркту шлунка, тонкого та товстого кишечника у хворого з важким легеневим серцем, у якого не виявили мезентеріальної оклюзії. Wilson та Qualheim 1954 року описали «гострий геморагічний ентероколіт» у 20 пацієнтів, у яких під час секції не верифіковано мезентеріальної оклюзії, 17 з них мали хронічну кардіоваскулярну патологію [14]. 1958 року Ende вперше описав випадок НОМІ після кардіоваскулярного оперативного втручання. 1965 року Kligerman та Vidone опублікували огляд, у якому повідомили про 109 випадків НОМІ, описаних на той час у світовій літературі. У подальшому в Європі та Америці були описані чисельні випадки цієї патології [5, 20].

Летальність за даної патології залишається стабільно високою і досягає 50-70% [4]. Хоча в останні 20 років відмічається тенденція до зменшення смертності в межах 50%. В 60-80-х роках у зв'язку з широким використанням вазопресорів у кардіологічних хворих летальність сягала 100%. До появи сучасної інтенсивної та судинорозширювальної терапії випадки НОМІ були досить частими. Вазоспазм, достатній для виникнення інфаркту кишечника, може розвиватись на фоні прийому кокаїну та препаратів ріжків пурпурових. Серед основних фармакологічних препаратів, які найбільш часто викликають розвиток НОМІ в клінічній практиці, можна виділити дігосин. Доведено, що глікозиди викликають вісцеральний вазоспазм in vitro та in vivo. Крім того, можуть відігравати прововуючу роль шляхом збільшення периферичного вісцерального опору. Вісцеральна вазоконстрикція була продемонстрована шляхом внутрішньовенного введення препаратів наперстянки соматично здоровим пацієнтам та

пацієнтам із серцевою недостатністю. Доведено, що припинення терапії препаратами наперстянки не покращує клінічного прогнозу, що передусім пов'язано з тривалою циркуляцією препарату в плазмі крові (до 7 діб) [19].

Muhammad Z. і співавт. повідомляють про випадок розвитку НОМІ у хворого з цирозом печінки та без будь-яких інших вагомих предикторів розвитку [13]. Oshikata і співавт. 2013 року описали розвиток НОМІ у хворого з тромбоцитопенічною пурпурою [16]. M.J. Pettei і співавт. повідомили про випадок розвитку НОМІ у 19-річної пацієнтки внаслідок передозування пропранололу.

Застійна серцева недостатність є найбільшим фактором ризику, що доведено дослідженнями на великій популяції [4].

НОМІ при гострому панкреатиті супроводжується високим показником летальності. Одним з можливих механізмів розвитку панкреонекрозу розглядається обструкція мікроциркулярного русла, спричинена вазоспазмом, гіперкоагуляцією, гіповолемією. В літературі описані поодинокі випадки НОМІ при гострому панкреатиті. Існує чіткий зв'язок між важкістю гострого панкреатиту та частотою розвитку НОМІ: остання частіше діагностується при важкості панкреатиту 5 балів та більше за шкалою Ranson.

M.G.Wilcox і співавт. в групу неоклюзивних причин поряд з НОМІ відносять некротичний ентероколіт новонароджених.

Неоклюзивні порушення становлять близько 20% від усіх видів гострих порушень брижового кровотоку. Даний вид порушення виникає у 4-5% хворих, які перенесли оперативне втручання на черевній аорті [1]. Загальна частота НОМІ становить приблизно 1 випадок на 5000 госпіталізації [8, 14].

Патогенез

Патогенез НОМІ не до кінця зрозумілий, проте здебільшого асоціюється з периферичним вісцеральним вазоспазмом на фоні низького серцевого викиду [5], що у свою чергу призводить до глибокої гіпоксії та некрозу кишечника. В результаті тривалої гіпоксії виникає тканинний ацидоз, який в свою чергу посилює ангіоспазм. Чим менша за діаметром судина, тим більша її здатність створити опір. Саме тому розвиток вазоспазму на рівні капілярів та прекапілярів є найбільш небезпечним. Ендогенні та екзогенні вазоконстриктори, ДВЗ-синдром, реперфузійний синдром, вазоактивні препарати можуть бути окремими ланками патогенезу [19]. В умовах глибокого фізіологічного стресу ауторегуляторні механізми мезентеріального кровотоку переважуються нейрогуморальними

чинника оклюзії або гіпоперфузії. Аргументованого пояснення даному феномену немає, проте вважається, що одним з факторів, які впливають на даний стан, може бути потужний вазоконстриктор ендотелін, який вивільняється з інтими судин у разі виникнення ішемії.

Розлади мікроциркуляції розпочинаються на мікроциркулярному рівні (артеріоли, прекапіляри, капіляри) з розвитком мікротромбозів в останніх. Тому тромбоз дрібних вен кишкової стінки вважається гістологічним підтвердженням діагнозу. При гістологічному дослідженні артеріальний стеноз на рівні прямих артерій виявляється більш ніж у 80% випадків, крім того, потовщення інтими прямих артерій достовірно виявляється в 94,7% випадках.

Не менш важливим фактором посилення ішемічного пошкодження є реперфузійний синдром. Parks та Grange на моделі тварин довели, що ішемічне ураження після годинної ішемії та тригодинної реперфузії більш важке, ніж при чотиригодинній безперервній ішемії.

НОМІ в діалізних пацієнтів

Гемодіалізне населення – група, яка особливо схильна до розвитку НОМІ [6], що перш за все пояснюється діалізною гіпотензією та гіповолемією [17].

За статистикою, 7% населення мають ознаки хронічної хвороби нирок. На V стадії її розвитку пацієнти потребують замісної ниркової терапії, яка на сучасному етапі передбачає різні комбінації її методів, – гемодіалізу, перитонеального діалізу або трансплантації нирки. Якщо у Фінляндії основним видом замісної терапії стала трансплантація нирки, то в Україні, де кількість подібних операцій мізерна, основним методом був, є і ще довгий час залишатиметься гемодіаліз [22]. Захворюваність НОМІ в такій групі хворих коливається від 0,3 до 1,9% на рік та має тенденцію до неухильного приросту [8].

За даними Bender і співавт., у 11 з 12 діалізних пацієнтів клінічна картина гострого живота пов'язана з розвитком НОМІ, при цьому в 10 з 12 пацієнтів відмічався хоча б один епізод гіпотензії протягом тижня перед розвитком НОМІ. Diamond et al. повідомляють, що НОМІ стала причиною смертності в 9% серед діалізної популяції (5 з 56 випадків смерті). Хворі з хронічною нирковою недостатністю мають низку факторів ризику, що потенціюють розвиток неоклюзивного ураження: системний атеросклероз, низький серцевий викид, епізоди інтрадіалізної гіпотензії.

В.С. Савельєв розглядає можливість розвитку НОМІ за такими механізмами [3]: при неповних оклюзіях артерій; унаслідок ангіоспазму; внаслідок централізації гемодинаміки.

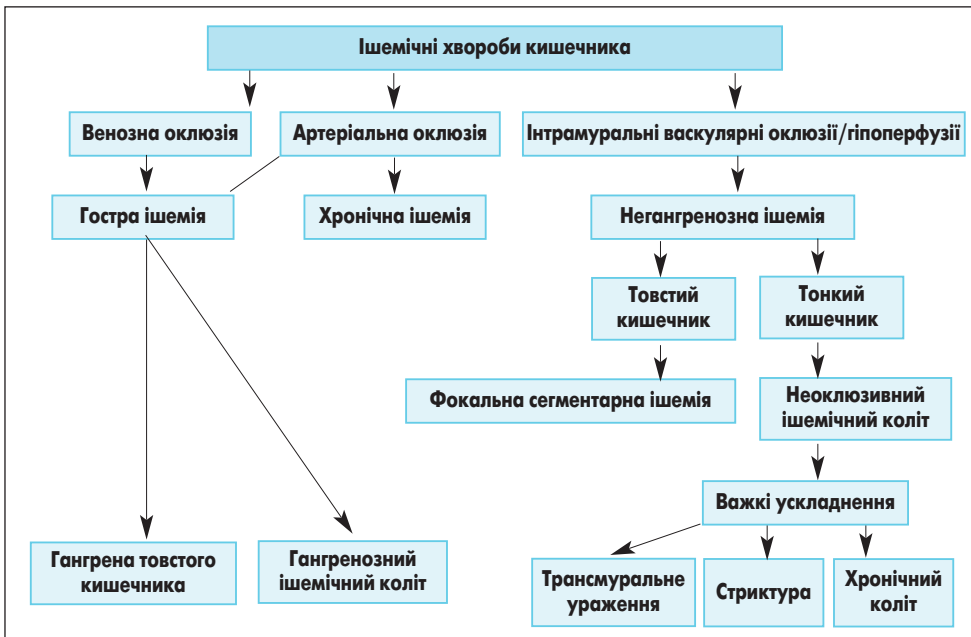


Рис. 1. Класифікація ішемічних захворювань кишечника (за Р.Н. MacDonald і співавт.)

Найбільш повно основні групи причин, які можуть призводити до розвитку НОМІ, представлені в роботі First principles of gastroenterology [9].

Проблеми класифікації

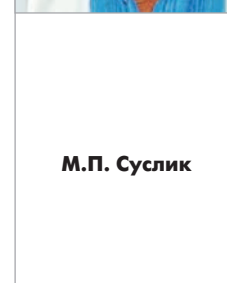
Здебільшого гостра мезентеріальна ішемія класифікується на артеріальну оклюзію, венозну оклюзію та НОМІ. Р.Н. McDonald, D.J. Hurlbut та I.T. Beck натомість поряд з артеріальною та венозною оклюзією виділяють групу інтрамуральних васкулярних оклюзій (гіпоперфузій), до якої автори відносять неоклюзивну мезентеріальну гіпоперфузію та інтраваскулярні тромбози та емболії. Перераховані фактори призводять спочатку до розвитку негангренозних захворювань кишечника, а при прогресуванні – до гангренозних (рис. 1).

агентами, такими як ангіотензин II та вазопресин. Глибокі патофізіологічні зрушення можуть зберігатися і після відновлення мікроциркуляції та ліквідації основної причини розвитку неоклюзивного порушення кровотоку. Неоклюзивні порушення в однаковій мірі чинять вплив на тонкий та товстий кишечник. Експериментальні дослідження вказують на те, що часто епізоди розладу мікроциркуляції при НОМІ, що часто повторюються, спричиняють більш серйозні ураження, ніж одноразовий епізод оклюзивного ураження.

Важливим фактором, який поглиблює кишкову ішемію є феномен судинного спазму. Чітко доведено, що оклюзивні та неоклюзивні форми мезентеріальної ішемії можуть завершитися тривалим судинним спазмом, навіть після ліквідації органічного



В.П. Перепелиця



М.П. Суслик



В.С. Хоменко

У більшості випадків передумовами розвитку НОМІ є:

1. Довгостроковий гемодіаліз, унаслідок якого відбувається дегідратація з гіповолемією. Після виникнення абдомінального болю заміщення об'єму саме по собі не здатне ліквідувати вазоспазм та відновити перфузію.

2. Клінічні стани, у яких здійснювались оперативні втручання на серці з використанням штучного кровообігу.

3. Прийом препаратів дигіталісу.

4. Патофізіологічні стани, які є однією з ланок поліорганої недостатності: ДВЗ-синдром, сепсис, гострий панкреатит тощо.

Клінічна картина та діагностика

Діагностика НОМІ особливо складна, оскільки більшість госпіталізованих у стаціонар становлять пацієнти з іншою важкою соматичною патологією, яка в більшості випадків маскує розвиток мезентеріальної ішемії, або ж анамнестичні дані отримати неможливо через відсутність свідомості, а об'єктивне обстеження не несе необхідної клінічної інформації.

Клінічна діагностика передусім має базуватися на наявності больового синдрому у хворого з урахуванням чинників ризику першої лінії, а саме: вік хворих понад 50 років на фоні явищ застійної серцевої недостатності, прийому препаратів дигіталісу, гіповолемії/гіпотензії, септичного стану. Проте варто зауважити, що в 10-15% випадків больовий синдром відсутній [11], а прояви здебільшого неспецифічні у вигляді нудоти, блювання, явищ кишкової непрохідності, спинальних болей, здуття живота, ректальної кровотечі тощо.

Клінічна маніфестація у хворих, яким виконані кардіоваскулярні втручання, проявляється в діапазоні від 4 до 9 діб, що передусім пов'язано з респіраторною підтримкою та седацією. Специфічні лабораторні тести, направлені на виявлення НОМІ, відсутні [12]. Як правило, диференціювати НОМІ від інших гострих порушень мезентеріального кровотоку неможливо. Спостерігається підвищення сироваткових ензимів — амілази, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, креатинфосфокінази — як ранніх маркерів брижової ішемії, проте їх специфічність сумнівна. Системна дегідратація в поєднанні з гемоконцентрацією здатна нагтовхувати на діагностичний пошук НОМІ. Метаболічний ацидоз виникає в 50% випадків [11].

НОМІ має бути включена в диференційний діагноз для пацієнтів, у яких виник різкий дифузний біль у животі на фоні прийому препаратів наперстянки. НОМІ має бути запідозрена у пацієнтів з гіпотонією або шоком, особливо кардіогенним, у яких виникає абдомінальний біль (рівень доказів В) та у пацієнтів з абдомінальним болем після корекції коарктації або після хірургічної ревазуляризації з приводу ішемії кишечника, зумовленої артеріальною обструкцією [2].

Інструментальна діагностика

НОМІ може бути діагностовано за таких умов [15]:

- відсутність очевидної органічної оклюзії;
- кишкова ішемія та некроз носить сегментарний характер;
- очевидний некроз при патогістологічному дослідженні.

Як правило, НОМІ діагностується завдяки використанню брижової ангіографії [19]. Багато авторів надають абсолютну перевагу ангіографії, вважаючи її золотим стандартом діагностики [2, 7]. Артеріографія показана пацієнтам з підозрою на НОМІ, стан яких не покращується у відповідь на лікування (рівень доказів В).

До ангіографічних ознак неоклюзивної ішемії кишки відносять: спазм сегментарних гілок верхньої брижової артерії, нерівномірність галуження інтестинальних гілок, спазм аркад, ослаблене наповнення інтрамуральних гілок, сповільнений потік контрасту з рефлюксом в аорту при селективному контрастуванні а. mesenterica superior [1, 19]. S. Klotz і співавт. повідомляють, що НОМІ була діагностована в 64% випадках шляхом використання ангіографії.

За даними В.Г. Громи, найчастіше ангіографія при НОМІ патології не виявляла: констатували брижові судини нормальної структури і прохідності.

Ряд авторів, опираючись на власний досвід діагностики та лікування хворих з НОМІ, методом вибору в діагностиці вважають мультиспіральну комп'ютерну томографію. A. Dhoble і співавт. указують на специфічний радіологічний симптом мезентеріальної ішемії — pneumosis intestinalis (наявність повітря в кишковій стінці), який автори виявили при неоконтрастному обстеженні хворого з НОМІ, проте цей симптом характерний для початку некрозу кишкової стінки.

М. Bassem і співавт. вказують на те, що використання мультиспіральної комп'ютерної томографії за підозри на НОМІ сприяє покращенню діагностики, а отримана інформація про судинний басейн співставна з такою, що отримана при ангіографії.

Роль колоноскопії обмежена оцінкою ступеня та протяжності ураження слизової оболонки. Колоноскопичне обстеження може бути корисним при прогнозуванні клінічного перебігу. Обстеження безпечне на ранніх стадіях захворювання, але виконувати його треба з обережністю у зв'язку з посиленням ризику розвитку ішемічних уражень при інсуфіляції повітря [7]. Колоноскопичним критерієм у хворих з НОМІ є сегментарний характер уражень з чіткою границею здорових та уражених ділянок.

Діагностична лапароскопія залишається інструментом диференційної діагностики. Суперечливі моменти використання методу при оклюзивних ураженнях залишаються актуальними і для НОМІ: важкість інтерпретації лапароскопічної картини на ранніх стадіях захворювання, неможливість пальпаторної брижі для оцінки пульсації, негативний вплив пневмоперитоніту на мезентеріальний кровообіг. Високий внутрішньочеревний тиск може сприяти зменшенню венозного повернення до серця та зниженню серцевого викиду, що особливо принципово при НОМІ.

Ультразвукова діагностика з використанням доплер-датчиків має доказову базу та певні переваги, здебільшого з метою діагностики хронічної мезентеріальної ішемії (рис. 2).

Лікування

Лікування хворих з верифікованою НОМІ передбачає:

- ліквідацію (компенсацію) предикторів розвитку;
- призначення препаратів, які покращують вісцеральний кровотік;
- лапаротомію у випадку гангренозних ускладнень.

Найголовнішим кроком у терапії НОМІ є лікування шоку, який лежить в основі даного стану (рівень доказів С). Черезкатетерне введення препаратів судинорозширювальної дії показано хворим, у яких НОМІ виникла внаслідок прийому препаратів ріжків пурпурових та кокаїну (рівень доказів В). **Через відсутність будь-яких контрольних досліджень неможливо чітко стверджувати, що покращення у пацієнтів виникає в результаті локального чи системного застосування вазодилаторів [2].**

На відміну від оклюзивних типів порушення мезентеріального кровотоку фармакологічна корекція при НОМІ є першочерговою. Селективне катетерасоційоване введення вазодилаторів є пріоритетним. До основних вазодилаторів, які були використані в клінічній практиці належать: папаверин, толазолін (альфа-адреноблокатор), глюкагон, нітрогліцерин, нітропрусид, простагландин Е, феноксифензамін [7].

Найбільший клінічний досвід застосування має папаверин.

1977 року Boley і співавт. продемонстрували, що персистуюча мезентеріальна вазоконстрикція може бути ліквідована шляхом селективної інфузії папаверину в а. mesenterica superior та досягається 60% виживання пацієнтів [18].

Папаверин — алкалоїд, що міститься в опії, являє собою міотропний спазмолітичний засіб. Він знижує тиск, зменшує скорочувальну діяльність гладеньких м'язів і викликає у зв'язку із цим судинорозширювальну

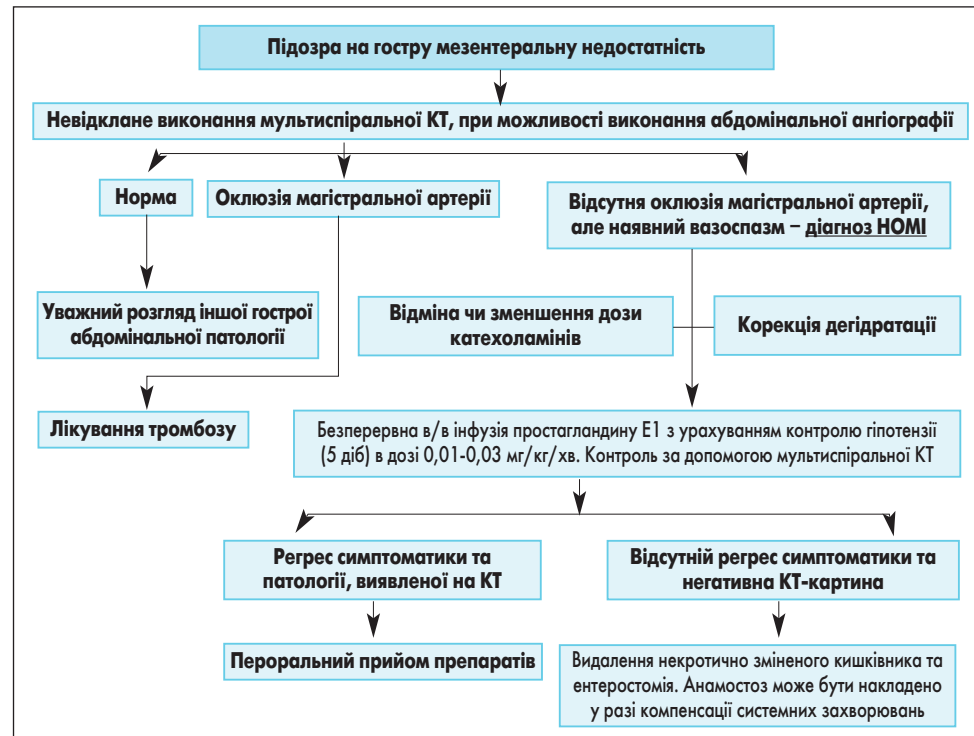


Рис. 2. Діагностично-лікувальний алгоритм НОМІ

та спазмолітичну дію. При одночасному застосуванні з серцевими глікозидами спостерігається виражене посилення скорочувальної функції міокарда внаслідок зменшення загального периферичного опору судин. Селективне введення препарату в а. mesenterica superior здійснюється в дозі 60 мг, з подальшим ангіографічним контролем. При встановленому регресі вазоконстрикції подальша безперервна інфузія продовжується в дозі 30-60 мг/год. До потенційних негативних ефектів папаверину слід віднести розвиток серцевих аритмій, гіпотензії та рефлексотропної тахікардії.

Толазолін (α-адреноблокатор) може бути клінічно застосований у дозі 25 мг болюсно, з подальшою безперервною інфузією 10-25 мг/год.

Простагландин Е1 має антиагрегантну, судинорозширювальну, ангіопротекторну дію. Розширює артерії, артеріоли і розслаблює сфінктери прекапілярів, посилює колатеральний кровотік. Впливає на гемокоагуляцію, зменшує адгезію і агрегацію тромбоцитів, підвищує пластичність еритроцитів та фібринолітичну активність крові. На системному рівні діє як вазодилатор. За даними A. Mitsuoyoshi і співавт., при верифікованій неоклюзивній ішемії препарат вводять внутрішньовенно в дозі 0,01-0,03 мг/кг на хвилину. В середньому тривалість лікування становить 4-5 діб. Stockmann і співавт. повідомляють про використання простагландину Е2 у дозі 60 мг/доб протягом 3 діб у лікуванні НОМІ, при цьому 8 з 9 хворих вдалося зберегти життя [18].

Останнім часом в зарубіжних джерелах з'явилися повідомлення про доцільність використання цилостазолу — селективного інгібітора фосфодіестерази 3 типу. Механізм дії препарату спрямований на збільшення концентрації цАМФ, останнє призводить до збільшення концентрації активної форми протейнінази А, яка безпосередньо інгібує агрегацію тромбоцитів та сприяє розширенню судин [10].

Лапаротомія і резекція нежиттєздатної кишки показані хворим, у яких зберігається клінічна симптоматика, незважаючи на консервативну терапію (рівень доказів В). Роль лапаротомії обмежується діагностичною метою та видаленням некротизованих ділянок кишечника. За даними Stockmann і співавт., смертність серед хворих з НОМІ, яким здійснена ургентна лапаротомія, становить 66%.

Висновки

1. НОМІ — відносно рідкісна, але надзвичайно складна патологія з точки зору діагностики.

2. Широкий спектр причин розвитку неоклюзивного ураження різко ускладнює діагностику та диференціацію з іншою абдомінальною патологією. У половині випадків НОМІ діагностується на етапі незворотних некротичних змін кишечника.

3. Знання основних причин та механізмів розвитку НОМІ покращить діагностику та лікування даної групи хворих.

4. Використання контрастних методів обстеження (комп'ютерна томографія, ангіографія) — максимально спрощує діагностичний пошук та диференційну діагностику.

5. Фармакологічна корекція є пріоритетною й полягає в застосуванні препаратів судинорозширювальної дії системно або локально (катетерасоційовано).

Література

- Грома В.Г. Місце та роль неоклюзивної мезентеріальної ішемії в структурі гострих порушень кровотоку в басейнах брижових судин // Експериментальна і клінічна медицина — 2011. — № 4 (53). — С.139-142.
- Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский Согласительный документ). — Москва. — 2010. — С. — 208-210.
- Савельев В.С., Спиридонов И.В. Острые нарушения мезентерического кровообращения. — М.: Медицина. — 1979. — 232 с.
- Dhoble A. et al. Non-occlusive mesenteric ischemia leading to 'pneumatosis intestinalis': a series of unfortunate hemodynamic events // Cases Journal 2008. — 1: 60.
- Mitsuoyoshi A. et al. Survival in Nonocclusive Mesenteric Ischemia Early Diagnosis by Multidetector Row Computed Tomography and Early Treatment With Continuous Intravenous High-dose Prostaglandin E1 // Annals of Surgery. — Volume 246. — № 2. — August 2007.
- John A.S. Nonocclusive Mesenteric Infarction in Hemodialysis Patients // J Am Coll Surg. — 2000. — 190. — P. 84-88.
- Chehab B.M. et al. Non-Occlusive Mesenteric Ischemia // Kansas Journal of Medicine. — 2008. — P. 49-52.
- Archodovassilis F. Nonocclusive mesenteric ischemia: a lethal complication in peritoneal dialysis patients // Perit Dial Int. — 2007. — 27. — P. 136-141.
- First principles of gastroenterology (fifth edition). Ischemic Disease of the Intestine. — P. 288.
- Sudharshana Murthy K.A. et al. Non-occlusive mesenteric ischemia and the role of cilostazol in its management // J Pharmacol Pharmacother. — 2012. — 3 (1). — P. 68-70.
- Auxiliadora-Martins M. Fulminant Nonocclusive Mesenteric Ischemia Just after Hip Arthroplasty // Case Reports in Medicine. — 2010.
- Trompeter M. et al. Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy // Eur radiol (2002). — 12. — P. 1179 — 1187.
- M.Z. Bawany. The Unusual Suspect: A Case of Non-occlusive Mesenteric Ischemia in a Patient With Cirrhosis // Gastroenterology Research. — 2010. — 3 (5). — P. 232-233.
- Wilcox M.G. et al. Current theories of pathogenesis and treatment of nonocclusive mesenteric ischemia // Digestive diseases and sciences. — Vol. 40. — № 4. — P. 709-716.
- Takeuchi N. et al. Non-Occclusive Mesenteric Ischemia During the Course of Heart Failure // J Clin Case Rep. — 2012. — 2:15.
- Oshikata et al. An adult patient with Henoch-Schönlein purpura and non-occlusive mesenteric ischemia // BMC Research Notes. — 2013. — 6: 26.
- Sang Youb H. et al. Nonocclusive Mesenteric Ischemia in a Patient on Maintenance Hemodialysis // The Korean Journal of Internal Medicine. — Vol. 15. — № 1. — P. 1-4.
- Klotz S. et al. Diagnosis and Treatment of Nonocclusive Mesenteric Ischemia After Open Heart Surgery // Ann Thorac Surg. — 2001. — 72. — P. 1583-1586.
- Kayahan H. A case of angiographically verified non-occlusive mesenteric ischemia induced by digitalis // Turk J Gastroenterol. — 2008. — 19 (2). — P. 125-128.
- Maruyama Y. et al. Nonocclusive Mesenteric Ischemia after Aortic Surgery in a Hemodialysis Patient // Ann Thorac Cardiovasc Surg. — Vol. 14. — № 2 (2008).
- Oldenburg A.W. et al. Acute Mesenteric Ischemia. A Clinical Review // Arch Intern Med. — 2004. — 164. — P. 1054-1062.
- http://www.moz.gov.ua/ua/portal/ Україна потребує розширення мережі центрів гемодіалізу — «Медичний світ».

Ю.Ю. Кобеляцкий, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Современные аспекты использования бета-блокаторов при тяжелом сепсисе и септическом шоке

Тяжелый сепсис и септический шок на сегодняшний день являются одной из самых сложных проблем в интенсивной терапии, которые связаны с высоким риском длительного нахождения в отделениях интенсивной терапии, развитием полиорганной недостаточности и высоким уровнем летальности. Несмотря на постоянно обновляющиеся консенсусы по лечению данного состояния, многие аспекты терапии остаются не до конца понятными. Одной из таких проблем является полиорганная дисфункция и определение роли адренергической системы в ее модуляции. Одним из наиболее частых состояний у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком является миокардиальная дисфункция, которая требует своевременного и адекватного лечения для улучшения прогноза. Особенно это важно в условиях гемодинамической нестабильности и использования вазопрессорных и инотропных препаратов для поддержания гемодинамики.

Уже в ранних работах исследователи обращали внимание на миокардиальную дисфункцию у пациентов с необратимым шоком, в том числе эндотоксиновым. Начали предприниматься попытки устранить вызванный шоком лактацидоз посредством модуляции адренергической системы, а именно адренергической блокадой. Большое внимание уделяли ренальному кровотоку в условиях бета-блокады как одной из наиболее часто и быстро уязвимых систем в комплексе полиорганной недостаточности, особенно с учетом необходимости использования вазоактивных препаратов. Кроме того, было показано, что некоторые микроорганизмы (*Bordetella pertussis*) сами обладают свойствами модуляции бета-адреноблокады.

В то же время ученые начали поднимать вопросы селективности адреноблокады при эндотоксемии, что позволило обосновать целесообразность использования симпатомиметиков и симпатолитиков после начала инфузионной терапии. Были установлены особенности реагирования ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой систем у различных видов экспериментальных животных в условиях внутривенного введения эндотоксина *Entamoeba coli*. L.B. Hinshaw и соавт. в 1971 г. провели исследования по изучению миокардиальной гемодинамики и метаболизма в условиях адренергической блокады. В эксперименте изучался спланхический кровоток в условиях шока, а также его изменение в условиях комбинированной адренергической блокады при постгеморрагическом шоке. В 1972 г. появились работы, непосредственно оценивающие эффективность бета-блокаторов в лечении шока, в том числе и необратимого эндотоксического шока.

Середина 70-х годов ознаменовалась повышенным интересом к вопросам лечения бактериального (септического) шока. Существенным изменением в результатах терапии способствовало использование активного бактериального мониторинга возбудителей и внедрения новых терапевтических стратегий. Согласно данным Пресвитерианского госпиталя (г. Нью-Йорк) за шесть лет (1968-1973 гг.) в 133 случаях сепсис был вызван грамположительными микроорганизмами (летальность составила 4,4%), в 188 случаях — грамотрицательными микроорганизмами (летальность — 19,1%). Среди пациентов урологического профиля летальность составила 15,3% (в сравнении с 56,25% в период 1959-1964 гг.). Снижение уровня летальности было достигнуто в результате профилактических мероприятий, ранней диагностики и различных стратегий лечения, включающих коррекцию ацидоза и аноксии, раннего введения бактерицидных антибиотиков, раннего восстановления микроциркуляции путем введения кортикостероидов, а также рационального использования бета-адренергических препаратов и диуретиков.

Уже тогда активно обсуждался вопрос инсулинорезистентности при эндотоксическом шоке, а также возможность его регуляции посредством влияния на адренергическую рецепцию. Было отмечено, что адренергический механизм (стимуляция бета-рецепторов при избыточном постадренергическом ответе бета-клеток), вероятно, не объясняет причину возникновения

гиперинсулинизма у собак с эндотоксическим шоком в ответ на инфузию глюкозы, так как бета-блокада не могла подавить гиперинсулинизм.

С конца 70-х годов прошлого века появляются работы, не только раскрывающие роль миокардиальной дисфункции при эндотоксическом шоке, но и предлагающие конкретные пути ее решения, в том числе посредством модуляции бета-адренергической системы. В условиях экспериментальной ожоговой, турникетной травмы и эндотоксического шока изучались эффекты катехоламинов и адренергической блокады на регуляцию температуры и летальность. Предварительное введение пропранолола (25 мг/кг) при ожоговом и турникетном шоке значительно снижало летальность экспериментальных животных, в то время как введение адреналина и норадреналина, наоборот, ее повышало.

С учетом гемодинамических и кардиометаболических эффектов инотропная поддержка играет важную роль в терапии септического шока, вызванного грамотрицательными микроорганизмами. В эксперименте было показано, что при септическом шоке, вызванном *E. coli*, имеет место не только изменение миокардиальных бета-рецепторов, но и модификация печеночных бета-адренергических рецепторов, что играет важную роль в развитии нарушения гомеостаза глюкозы в печени. В другой работе повышение бета-адренергической активности приводило к увеличению контрактильности сердца во время ранней фазы эндотоксического шока, но не оказывало влияния на повышение инсулинорезистентности. Использование вентрикулографии у приматов показало отсутствие влияния бета-блокады на фракцию сердечного выброса, хотя конечное систолическое и диастолическое давление в полостях желудочка и ударный объем снижались в раннем периоде тахикардии (в первые 5 часов эндотоксического шока). В то же время тахикардия является не единственным фактором, который влияет на изменение сердечной функции.

H.J. Silverman и соавт. (1990) установили, что при эндотоксическом шоке происходит уменьшение количества миокардиальных бета-рецепторов. Было показано, что пропранолол при профилактическом ведении предотвращает уменьшение количества лимфоцитарных бета-рецепторов. По заключению авторов, снижение бета-рецепторов на лимфоцитах при эндотоксическом шоке вызвано циркулирующими катехоламинами.

Септическая дисфункция миокарда и ее β-адренергическая модуляция

Патофизиологически миокардиальная дисфункция при сепсисе определяется как уменьшение фракции выброса левого желудочка и встречается у 50% больных с септическим шоком. При этом имеет место дисфункция и левого, и правого желудочка. Систолическая дисфункция развивается в начале шока и характеризуется сочетанием снижения фракции выброса с острой дилатацией желудочков. Интересным является тот факт, что пациенты без дилатации желудочков имеют худший прогноз, чем те, у которых развивается острая обратимая дилатационная кардиомиопатия. Диастолическая

дисфункция также может быть связана с более медленным наполнением желудочков (по данным эхокардиографии) и изменением релаксации желудочков. Действительно ли диастолическая дисфункция сопряжена с ухудшением прогноза при сепсисе, до сих пор неясно. Несмотря на депрессию миокарда, после адекватной инфузионной терапии сердечный выброс продолжает оставаться высоким вплоть до летального исхода либо выздоровления. Механизмы депрессии миокарда многочисленны и включают микрососудистые изменения, нарушение вегетативной регуляции, метаболические расстройства, митохондриальную дисфункцию и апоптоз кардиомиоцитов. Кроме избыточной активации адренергической нервной системы, у пациентов с септическим шоком продуцируется избыточное количество катехоламинов. Исследования показали, что уровни внутриклеточного цАМФ после стимуляции β-адренорецепторов при сепсисе понижаются, что приводит к снижению производительности миокарда. Сепсис подавляет фосфорилирование β-адренорецепторов и способствует интернализации рецепторов с уменьшением их плотности на клеточной поверхности. Постоянная адренергическая стимуляция непосредственно может спровоцировать продукцию цитокинов кардиомиоцитами.

Согласно другой точке зрения физиологические колебания частоты сердечных сокращений и артериального давления напрямую связаны с деятельностью вегетативной нервной системы. Сепсис часто характеризуется измененной вариабельностью сердечно-сосудистой системы и нарушением симпатического контроля сердца и сосудистого тонуса, о чем свидетельствует нарушение ночного анализа вариабельности сердечного ритма. У критических пациентов утрата вариабельности сердечного ритма ассоциируется с прогрессированием полиорганной дисфункции и повышенным риском смерти.

Первые результаты исследований по адренергической модуляции во время септического шока были опубликованы в конце 1960-х. В них отмечалось, что септический шок индуцирует чрезмерную стимуляцию β-адренорецепторов, изменяя висцеральный и малый круг кровообращения. Инфузия пропранолола повышала артериальное давление и рН и, в конечном счете, улучшала выживаемость. Чрезмерная β₁-стимуляция добутамином увеличивала смертность больных в критическом состоянии. Применение неселективных адреностимуляторов у нокаутированных мышей без β₁-адренорецепторов предотвращало апоптоз кардиомиоцитов. Эти данные позволяют предположить, что β₂-адренергическая стимуляция обеспечивает протекцию миокарда при сепсисе.

Применение селективного β₁-антагониста эсмолола у крыс с индуцированным сепсисом вызывало улучшение функции миокарда и повышение потребления кислорода. Имеются доказательства улучшения релаксации миокарда и увеличения конечного диастолического объема. У пациентов с сепсисом эсмолол снижал частоту сердечных сокращений и увеличивал сердечный выброс без изменения перфузии миокарда, что указывает на увеличение экстракции



Ю.Ю. Кобеляцкий

тканями кислорода. В другом исследовании метопролол вызвал значительное увеличение рН и снижение концентрации лактата в крови.

Таким образом, блокада β₁-адренорецепторов представляется выгодным механизмом в отношении улучшения функции миокарда при сепсисе, тогда как β₂-адреностимуляция оказывает защитное действие на миокард. Селективная β₁-блокада может быть также показана с целью поддержания сердечно-сосудистого гомеостаза за счет восстановления адекватного вагосимпатического баланса.

β-Адренергически опосредованная иммунная модуляция

Иммунный ответ на сепсис проявляется синдромом системного воспалительного ответа, вызванного вторжением болезнетворных микроорганизмов. В тканях костного мозга сепсис приводит к сдвигу миелопоэза в сторону моноцитов за счет гранулоцитов. Активированные мононуклеарные клетки высвобождают широкий спектр провоспалительных цитокинов, в том числе IL-1, IL-6, TNF-, IL-12, IL-15 и IL-18, так называемые поздние медиаторы и фактор, ингибирующий миграцию макрофагов. Как правило, синтез провоспалительных цитокинов опосредуется NFκB. Параллельно происходит активация физиологической противовоспалительной реакции с выходом IL-10, антагониста IL-1-рецептора и растворимого ФНО-рецептора. После первоначального избыточного воспалительного ответа происходит апоптоз иммунных клеток, который способствует вторичному угнетению иммунной функции. Апоптозу подвергаются главным образом В-лимфоциты, CD4+ Т-лимфоциты, дендритные и эпителиальные клетки. Однако избыток противовоспалительных медиаторов может поставить под угрозу местный ответ на инфекцию. Амбивалентность иммунного ответа при сепсисе отражает трудности в поиске терапевтических мишеней для иммуномодуляции.

Хорошо известно, что β-адренергическая система является мощным модулятором иммунной системы. Лимфоидные органы, такие как селезенка, тимус, лимфатические узлы и костный мозг, иннервируются преимущественно симпатической нервной системой. Большинство лимфоидных клеток экспрессируют β-адренергические рецепторы на своей поверхности, за исключением Т-хелперов типа 2 (Th2). Плотность рецепторов на клеточной поверхности меняется в зависимости от типа клеток (наиболее высокой плотностью обладают естественные киллеры). Плотность рецепторов, связанных с аденилатциклазой, также отличается среди иммунных клеток, естественных киллеров и моноцитов, которые являются наиболее реактивными клетками.

Продукция моноцитов в костном мозге находится под влиянием симпатической

активации посредством β_2 -адренорецепторов. Моноциты также имеют повышенную чувствительность к адреналину. После адренергической стимуляции моноциты дифференцируются в зрелые макрофаги, которые функционально отличаются по реагированию на цитокины. Апоптоз иммунных клеток, по крайней мере частично, опосредован катехоламинами через α - и β -адренергические пути. Предположительно, β -блокада сдвигает баланс в сторону α -адренорецепторного пути, который является проапоптозным. Катехоламины через β_2 -опосредованный путь, подавляют синтез провоспалительных цитокинов, таких как TNF, IL-6 и IL-1 и активируют синтез противовоспалительных цитокинов (например, ИЛ-10). Характер продукции цитокинов при сепсисе зависит от баланса CD4+ Т-хелперов типа 1 (Th1 и Th2). Т-хелперы координируют адаптационный иммунный ответ, секретируя различные классы цитокинов. Подкласс клеток Th1 способствует активации клеточного иммунитета путем секреции IFN γ , IL-2 и трансформирующего фактора роста β путем активации макрофагов и естественных клеток-киллеров. Подкласс Th2-клеток способствует гуморальному ответу и синтезу в первую очередь IL-4 и IL-10. Поэтому Th2-ответ приводит к ингибированию активации макрофагов, пролиферации Т-клеток и продукции провоспалительных цитокинов. Th1-клетки экспрессируют β_2 -адренорецепторы на своей поверхности, в то время как Th2-клетки — нет. Таким образом стимуляция β -адренорецепторов в значительной степени ингибирует Th1-клетки и способствует активации Th2-клеток. Иммуносупрессивные эффекты катехоламинов могут быть ослаблены при длительном септическом шоке. β -Адренергическое регулирование иммунной функции при сепсисе является сложным и изменяющимся во времени процессом.

Неселективная β -блокада пропранололом препятствует мобилизации и активации естественных клеток-киллеров. Два исследования, проведенных на модели септических мышей, показали, что пропранолол усиливает активность Th1-опосредованной продукции IFN и подавляет Th2-опосредованный синтез IL-6. В этих экспериментальных работах использование пропранолола сопровождалось повышением летальности.

Интересно, что у септических крыс избирательное блокирование β_1 -рецепторов эсмололом снижало уровень циркулирующего ФНО и концентрацию ИЛ-1 β . Другой селективный β_1 -блокатор ландиолол также снижал уровень циркулирующего ФНО и ИЛ-6. Механизмы, посредством которых блокада β_1 -адренорецепторов модулирует выработку цитокинов, остаются неизвестными. Противодействуя чрезмерной адренергической стимуляции при сепсисе, β -блокаторы способствуют модуляции профиля продуцируемых цитокинов. β_2 -адреноблокаторы вызывают продукцию провоспалительных медиаторов, в то время как β_1 -адреноблокаторы оказывают противоположный эффект.

Метаболические эффекты β -адренергической модуляции

Сепсис сопровождается метаболической дисфункцией и катаболическим ответом, который характеризуется увеличением расхода энергии покоя, выраженным белковым и жировым катаболизмом, отрицательным балансом азота, гипергликемией и прогрессирующей потерей мышечной массы тела. Хотя реакция на стресс может быть адаптационной на ранней стадии, в дальнейшем это может привести к недостаточности питания, угнетению иммунитета и способствовать развитию дисфункции органов и смерти.

Благоприятное воздействие на течение сепсиса может оказывать коррекция уровня гликемии. Действительно, увеличение концентрации внеклеточной глюкозы ухудшает устойчивость к инфекции, усиливает окислительный стресс, способствует прокоагулянтному состоянию, симпатической гиперактивности и провоспалительному ответу. Действие гипергликемии является

многофакторным и может быть результатом регулирующих эффектов ряда гормонов (глюкагона, кортизола, а также катехоламинов), которые способствуют гликогенолизу и глюконеогенезу в печени, а также изменению периферической резистентности к инсулину. Потеря мышечного белка определяется дисбалансом между повышенной частотой деградации мышечных белков и повышенным синтезом белков, таких как цитокины. На клеточном уровне сепсис характеризуется нарушением клеточного дыхания. Многочисленные исследования показали, что при септическом шоке парциальное давление кислорода в тканях является нормальным или высоким, однако клетки не способны его утилизировать. Эта тканевая гипоксия является прямым следствием митохондриальной дисфункции, что частично связано с избыточным выделением оксида азота и избыточной экспрессией индуцируемой синтазы оксида азота. Увеличение катаболизма белка и липидов и гипергликемии является частично опосредованным β_2 -адренорецепторами. Адреналин вызывает резистентность к инсулину и усиливает продукцию глюкозы печенью, но норадреналин и добутамин таким свойством не обладают. Адреналин-индуцированный глюконеогенез увеличивает потребление кислорода печенью. Адреналин снижает гепатоспланхический кровоток и приводит к развитию отностельной ишемии. Норадреналин, напротив, увеличивает приток крови к печени и не способствует глюконеогенезу в связи с отсутствием у него активности по отношению к β_2 -адренорецепторам. Добутамин увеличивает и приток крови, и висцеральное потребление кислорода. В экспериментальных работах было показано, что неселективная β -блокада пропранололом при сепсисе уменьшала концентрацию глюкозы в плазме посредством уменьшения эндогенной продукции глюкозы. Пропранолол улучшал баланс азота, что свидетельствует о снижении протеолиза мышц.

Использование пропранолола у детей с тяжелыми ожогами, сопровождающимися гиперкатаболизмом и тяжелым мышечным истощением, снижало расход энергии в покое и катаболизм мышечных белков. В то же время эти эффекты не были отмечены при использовании β_1 -селективных адреноблокаторов.

В настоящее время о влиянии β -адренорецепторной модуляции на сепсис-ассоциированную тканевую гипоксию известно немного. Тем не менее при вызванном сепсисом нарушении обмена веществ β_2 -блокада оказывала благоприятные эффекты в виде снижения глюконеогенеза, гипергликемии, протеолиза и расхода энергии в покое. β_1 -блокаторы не продемонстрировали существенного влияния на состояние метаболизма.

β -Адренергическая модуляция коагуляции при сепсисе

Сепсис характеризуется тромбоцитопенией и нарушением функции тромбоцитов. Исследования пациентов с сепсисом показали перемненное снижение или увеличение агрегации тромбоцитов с повышением уровня маркера активированных тромбоцитов — β -тромбоглобулина. Тромбоциты экспрессируют на своей поверхности адренорецепторы, которые могут модулировать свои функции. Стимуляция β_2 -адренорецепторов повышает агрегацию за счет увеличения внутриклеточного кальция и снижения цАМФ, в то время как β_2 -адренорецепторы снижают агрегацию, стимулируя цитозольный цАМФ. Подавляющее большинство исследований в естественных условиях и in vitro показали, что адреналин активирует агрегацию тромбоцитов через α_2 -опосредованный механизм. Эффекты β -блокады являются более спорными. Длительная β -адренергическая блокада может изменить β -адренергический сигнал путем уменьшения плотности α_2 -адренорецепторов на поверхности тромбоцитов. Было показано, что у пациентов с ишемической болезнью сердца пропранолол уменьшает агрегацию тромбоцитов. Интересно, что у

больных гипертонической болезнью β_1 -блокада также уменьшает агрегацию тромбоцитов, хотя ее механизмы остаются неясными.

Сепсис вызывает дисбаланс между активацией коагуляции и ингибированием фибринолиза в сторону коагуляции. Конечным результатом при сепсисе является общее прокоагулянтное состояние, при котором происходит активация механизмов коагуляции и угнетение физиологичных механизмов фибринолиза. В крайнем случае происходит развитие ДВС-синдрома, являющегося одним из ключевых факторов полиорганной недостаточности.

Адреналин повышает концентрацию фактора VII. Этот эффект адреналина остается неизменным при использовании селективных β_1 -антагонистов, что свидетельствует о его β_2 -адренорецепторном механизме. Адреналин также увеличивает концентрацию фактора Виллебранда, однако этот эффект уменьшался неселективной β -блокадой. Агонисты адренергических рецепторов не влияют на концентрацию тканевого фактора, но адреналин может повысить прокоагулянтную активность путем увеличения экспрессии Р-селектина на поверхности тромбоцитов.

С 1960 г. известно о том, что адренергическая стимуляция увеличивает фибринолитическую активность, в связи со стимулированным освобождением тканевого активатора плазминогена в результате специфической активации β_2 -адренорецепторов. β_1 -активация не модифицируется тканевым активатором плазминогена или ингибитором активатора плазминогена, но может уменьшить фибринолиз посредством снижения синтеза простациклина эндотелиальными клетками. Соответственно, неселективные β -блокаторы снижают в тканях уровень активатора плазминогена и выраженность фибринолиза, а β_1 -блокаторы — нет. Считается, что β_1 -блокада может нормализовать сниженный фибринолитический статус, вызванный стимуляцией β_1 -адренорецепторов. Сепсис-индуцированное прокоагулянтное состояние по меньшей мере частично опосредовано адренергической системой. β_1 - и β_2 -пути, вероятно, имеют противоположные эффекты. β_2 -блокада может вызывать пагубные последствия, противодействуя β -индуцированному снижению активации тромбоцитов и усилению фибринолитической активности. Следовательно, β_1 -адреноблокада целесообразна для нормализации фибринолитического статуса.

Таким образом, система β -адренергических рецепторов обладает широким спектром эффектов в различных органах и системах. Регуляция β_1 - и β_2 -адренорецепторов может способствовать восстановлению иммунной, метаболической, сердечно-сосудистой систем, а также коагуляции и гомеостаза. Модуляция системы β -адренорецепторов, в частности β -блокада, представляется перспективным новым терапевтическим подходом при сепсисе, однако использование β -блокаторов при тяжелом сепсисе и септическом шоке вызывает противоречивые вопросы безопасности. Манипуляции с β -адренорецепторами при септическом шоке должны быть тщательно протестированы в различных животных моделях сепсиса до рассмотрения его оценки у пациентов.

Вопрос выбора бета-блокатора для больных является наиболее важным. Долгое время, несмотря на клиническую перспективность, отсутствие внутривенных селективных β -адреноблокаторов не позволяло рассматривать эту привлекательную терапевтическую стратегию в единстве эффективности и безопасности. В 2011 г. J. Aboab и соавт. изучили эффекты эсмолола на системную и легочную гемодинамику и оксигенацию при экспериментальном эндотоксическом шоке. Эсмолол снижал ЧСС на 20%, сердечный индекс снизился только на 9%, а сердечный выброс оставался стабильным с тенденцией к некоторому росту в течение первых пяти часов шока. Имели место достоверные различия по общему периферическому сопротивлению, что позволило сделать заключение о позитивном эффекте длительной инфузии селективного β_1 -адреноблокатора

эсмолола, который уменьшал вызванную липополисахаридом кардиальную дисфункцию.

Будучи хорошо установленным фактом, депрессия миокарда при септическом синдроме в значительной степени является следствием уменьшения адренергического ответа на уровне кардиомиоцитов. Снижение контрактильности кардиомиоцитов обусловлено снижением их обеспечения энергией. Следовательно, кардиомиоциты выживают в подобном гибернации состоянии на фоне ограниченной продукции внутриклеточной энергии. В условиях установившейся полиорганной недостаточности внешняя адренергическая стимуляция сердца должна быть минимизирована. В некоторых до- и клинических исследованиях с использованием бета-блокаторов ЧСС снижалась, в то время как ударный объем сохранялся.

Кроме того, β -блокаторы снижали воспалительный ответ и степень повреждения легких. Некоторые экспериментальные исследования документировали повышение уровня выживания, особенно при использовании β -блокаторов до септического эпизода.

Остается открытым вопрос оптимальной дозы и времени введения бета-блокаторов при сепсисе. Совместное использование β -блокаторов и норадреналина при септическом шоке (эсмолола — 0,2-0,5 мг/кг и норадреналина более 0,5 мкг/кг/мин) приводило к снижению ЧСС на 30 уд/мин, что не отражалось негативно на гемодинамике при ЧСС более 110/мин. Использование хорошо управляемого β -блокатора является безопасным и обладает кардиопротекторным эффектом при септическом шоке у больных с высоким сердечным выбросом. В данном случае противопоказаниями были тяжелая систолическая дисфункция, АВ блокада и уровень инфузии НА более 0,5 мкг/кг/мин. Эсмолол сочетается не со всеми инотропными агентами. Так, добутамин в присутствии эсмолола не реализует своих положительных эффектов, что не дает возможности рекомендовать их совместное назначение.

Сепсис сопровождается высоким уровнем летальности. Являясь ключевым модулятором функции органов и сердечно-сосудистого гомеостаза, адренергическая система может стать важной новой терапевтической мишенью для септического шока. Воздействие β -адренергической регуляции на иммунную функцию при сепсисе является сложным и зависит от времени. Однако активация β_2 -, а также β_1 -адреноблокада подавляют провоспалительную реакцию путем модуляции профиля продукции цитокинов. β_1 -адреноблокада оптимизирует сердечно-сосудистый гомеостаз за счет снижения потребления кислорода миокардом без изменения перфузии органа, и, возможно, путем восстановления нормальной сердечно-сосудистой реактивности. β -Блокаторы представляют интерес в системном катаболическом ответе на сепсис, так как они выступают антагонистами адреналина, который, как известно, способствует гипергликемии, ускорению катаболизма липидов и белка. Роль β -блокаторов в коагуляции менее ясна. Они могли бы играть благоприятную роль в септическом прокоагулянтном состоянии, так как β_1 -блокада может снизить агрегацию тромбоцитов и нормализовать вызванное адренергической стимуляцией угнетение фибринолитической системы. Таким образом, β_1 -блокада, а также активация β_2 -адренорецепторов снижает сепсис-индуцированную дисфункцию иммунной, сердечно-сосудистой и коагуляционной систем. β_2 -блокада представляется полезной с метаболических позиций. Достаточно доказательств было накоплено в литературе, чтобы предложить модуляцию β -адренорецепторов, а именно β_1 -блокаду и активацию β_2 -адренорецепторов в качестве новых перспективных терапевтических мишеней для септического нарушения гомеостаза, модуляции иммунной, сердечно-сосудистой, метаболической и коагуляционной систем.

Список литературы находится в редакции.



Ведущие комбустиологи СНГ собрались в Донецке

В здании отреставрированной гостиницы «Шахтер-Плаза» состоялась международная научно-практическая конференция «Лечение ран и их последствий: опыт, достижения и перспективы», посвященная 75-летию выдающегося врача и ученого современности, профессора Эмиля Яковлевича Фистала. Конференция начала свою работу с минуты молчания в память о погибших на Майдане Независимости. Поделиться опытом с донецкими комбустиологами приехали их коллеги из Киева, Харькова, Львова, Винницы, Днепропетровска, Запорожья, Одессы, Москвы (Российская Федерация), Гомеля, Минска (Республика Беларусь), Будапешта (Венгрия) и пациенты Эмиля Яковлевича.

Со словами благодарности выступил Дмитрий Халаджи, богатырь и рекордсмен Книги рекордов Гиннесса, он пожелал профессору еще много лет помогать больным людям. В возрасте четырех лет Дмитрий получил сильнейшие ожоги 37% кожных покровов, перевернув на себя чайник с кипятком. Врачи ни комсомольских, ни старобешевских ЛПУ не смогли помочь ребенку. За сложный случай взялся в то время молодой талантливый специалист Эмиль Фисталь из Донецкого ожогового центра.

Свою историю болезни и выздоровления рассказал и ныне действующий офицер украинской армии, подполковник, военком Владимир Арап.

Затем начались сессионные доклады. Стало уже привычным активное обсуждение на конференциях проблем, касающихся патогенеза, клиники и лечения ожоговой болезни для выработки единой стратегии развития комбустиологии и пластической хирургии. Конечно, по степени значимости эти проблемы были разными, но одинаково важными по актуальности и высокому качеству выполнения исследований. Инфекционные осложнения, в том числе сепсис, остаются серьезной проблемой лечения пострадавших с ожогами. Именно поэтому основная часть докладов была посвящена инфекционным осложнениям. Неизменно высокий интерес всегда вызывало обсуждение, пожалуй, одной из важнейших задач современной комбустиологии — оказания догоспитальной и специализированной помощи детям с термическими травмами. Невозможно напрямую экстраполировать алгоритмы общей и местной терапии, разработанные для лечения взрослых пациентов с ожогами, в педиатрической практике необходимо создавать схемы курации обожженных детей с учетом возрастных анатомо-физиологических особенностей организма. Поэтому выступления, касающиеся этой тематики, пользовались повышенным интересом у врачей. Всего за два дня работы на конференции было представлено более 60 докладов. О том что данная конференция имеет немаловажное значение для отечественной медицины, говорит тот факт, что сопредседателями мероприятия стали Национальная академия медицинских наук Украины, Министерство здравоохранения Украины, Государственное учреждение «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака Национальной академии медицинских наук Украины», Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. Предлагаем вашему вниманию выступление участников конференции и их мнения об опыте работы с юбиларом.

Юрий Васильевич Думанский, профессор, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии и радиологии, ректор Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького:

— Говоря об Эмиле Яковлевиче Фистале, прежде всего хочу сказать, что он очень много сделал для развития комбустиологии не только нашей области, но и всей Украины. По сути, отделение, которым он заведует, сегодня является лидером отрасли. Причин, почему так случилось, я могу назвать много, но остановлюсь лишь на некоторых. В нашем регионе, так уж сложилось, в угольной и металлургической промышленности происходит достаточно большое количество аварий, а пострадавшие на производстве люди нуждаются именно в помощи хирургов-комбустиологов. Э. Фисталь, наш юбиляр, смог четко и профессионально организовать работу этой службы, он внес большой вклад в развитие украинской хирургии. Поэтому в преддверии его юбилея хотелось бы пожелать Эмилю Яковлевичу крепкого здоровья, дальнейших творческих успехов и самое главное, чтобы комбустиологи Донбасса всегда держали марку высокого профессионализма. Думаю, его отделение,



Конференция начала свою работу с минуты молчания в память о погибших на Майдане Независимости

кафедра, которыми он заведует, заслуживают того, чтобы всегда быть первыми.

Иван Васильевич Крайник, доцент Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова (г. Москва):

— Я занимаюсь проблемами реконструктивной, пластической хирургии и последствий ожоговых травм и веду это направление в клинике челюстно-лицевой хирургии. Любая конференция несет в себе новые нюансы, ведь часто на таких мероприятиях у молодых коллег появляются гениальные мысли. Мудрость же старшего поколения заключается в том, чтобы подсказать, помочь сконцентрироваться на основном. На данном мероприятии представлено, я бы сказал, авторское направление в комбустиологии в лице школы Эмиля Яковлевича Фистала. Украина достаточно серьезно шагнула вперед в плане создания клеточных технологий. Я был приятно удивлен оснащением вашего ожогового центра и тем, что в Тернополе наладили производство дерматомов достаточно высокого уровня по не очень большой цене. Такой инвентарий можно отправлять на экспорт, уверен, что он способен конкурировать с брендовыми марками. Я себя очень хорошо чувствую на конференции, потому что мы — выходцы из одной советской школы, несмотря на то, что сейчас у нас стала появляться разница в классификации ожогов. Эмиль Яковлевич с профессором Геннадием Павловичем Козенцом чуть-чуть доработали, изменили ее. Рад, что украинские медики не стоят на месте, а стараются даже в этой сложной экономической ситуации работать, развивать науку. Мой доклад является российско-украинским, ведь в Сумах живет и работает мой талантливый ученик Михаил Александрович Маркин, на слайдах презентации использованы фотографии его пациентов, которых он лечил по моим разработкам. Мое сообщение касается инновационных направлений в лечении трофических ран с использованием тромбоцитарных факторов роста. В ходе исследований была получена большая доказательная база, мы имеем патенты на некоторые разделы этих технологий в России. Украинские коллеги достаточно живо восприняли информацию, ведь не секрет, что данная патология чаще всего поражает людей пожилого возраста, у которых не слишком большие финансовые возможности для лечения. Наша команда долго трудилась, в итоге была предложена технология использования собственных сил организма, которые можно извлечь (без значительных денежных затрат). Мне были интересны доклады украинских коллег в ракурсе компьютерных технологий оценки раневого процесса, вакуумного лечения ран, разработка ксенокосжи. В контексте происходящих политических событий в Украине, говоря о коллективе профессора, который тесно сотрудничает с тернопольскими медиками, и слушая интересные доклады хирургов из Львова, понимаешь простую вещь: если есть точки соприкосновения и разумные подходы, то обязательно будут видаться только объединяющие, а не разъединяющие факторы. Украинскому народу очень повезло, что на их земле живет и уже на протяжении пятидесяти лет работает профессор Фисталь, от всей души хочу пожелать ему еще многие лета находиться на своем рабочем месте и как отцу большого комбустиологического семейства радовать нас своими разработками.

В практике каждого врача есть свои сложные случаи, когда безнадёжного пациента все же удалось спасти, даже если человек при этом остался инвалидом. У меня был случай, когда я еще работал начальником ожогового отделения госпиталя на космодроме «Байконур». Пришлось лечить совсем молоденького солдата с ожогами четвертой степени, у него вскрылись суставы на



Со словами благодарности к Эмилю Яковлевичу обратились бывшие пациенты: действующий офицер украинской армии, подполковник, военком Владимир Арап и Дмитрий Халаджи, богатырь и рекордсмен Книги рекордов Гиннесса

ногах, пришлось ампутировать ему нижние конечности, но парень выжил. Меня тогда очень мучила одна мысль: «Вот я его спас. А как он будет дальше жить инвалидом?». Прошло много лет, этот пациент приехал ко мне в 2001 г. в Санкт-Петербург. Он женился, имеет свой прибыльный бизнес — занимается разведением кактусов. После этой встречи я всегда говорю: «Задача врача — бороться до конца», поэтому я очень рад, что на торжественное открытие пришли пациенты Эмиля Яковлевича, для любого врача это очень приятно.

Чаба Халми, главный хирург Министерства обороны Венгрии (г. Будапешт):

— Я приехал в Донецк впервые, мне очень понравились многие доклады, из которых сразу видно, что помощь ожоговым пациентам в Украине выполняется профессионально. Свою презентацию я посвятил проблемам развития технологий искусственной кожи. Вчера Эмиль Яковлевич подарил мне первую часть своей книги воспоминаний «Мои юбилеи». Из нее я смог узнать много интересного о жизни профессора, его профессиональных вехах работы, о том, что Эмиль Яковлевич является не только замечательным хирургом, но и отличным музыкантом. За день до открытия конференции у меня появилась уникальная возможность побывать в ожоговом отделении и увидеть своими глазами его оснащение и то, как происходит лечение в наиболее тяжелых случаях. С самого первого момента был поражен атмосферой, которая царит в отделении среди сотрудников, стерильной чистотой постельного белья и всех помещений, тем как накладываются повязки. Профессор Фисталь обращает внимание на все стороны жизни своего отделения, а не только на работу в операционном блоке. Наверное, это и есть та особенность его характера, которая делает его большим профессионалом.

Данил Сергеевич Меркулов, клинический ординатор кафедры комбустиологии и пластической хирургии ДонНМУ:

— Говоря о моем Учителе и наставнике Эмиле Яковлевиче Фистале, хочется в первую очередь сказать о его безграничном энтузиазме — качестве, которое, наверное, является самым главным в созидании. Своим энтузиазмом он заражает все вокруг: коллег, учеников, пациентов. С Эмилем Яковлевичем я познакомился, еще будучи учеником восьмого класса общеобразовательной школы. Окончив курсы первой доврачебной помощи «Юный медик», я обратился к нему с просьбой разрешить мне в качестве волонтера посещать в свободное от учебы время ожоговое отделение, помогать пострадавшим, насколько это было в моих силах, чтобы определить, смогу ли я посвятить жизнь медицине. С тех пор прошло достаточно много времени: в ожоговом отделении, когда работал медбратом, затем во время учебы в медицинском университете и после его окончания я понял, что хочу быть хирургом-комбустиологом. Все это

время Эмиль Яковлевич оказывал мне всяческую поддержку. Как-то профессор сказал, что никогда и никому не отказывал в лечении, то же самое можно сказать и об обучении. Нет ничего такого, чем бы он ни был готов поделиться с учеником, будь то основы асептики или техники сложных операций, было бы желание ученика. А если оно есть, то перед тобой открывается ценнейший клад — житейской мудрости, знаний и опыта. Трудно найти другого такого человека, который бы так любил свою работу, как Эмиль Яковлевич. Как-то учитель сказал, что у настоящего врача не бывает выходных, пока в его помощи нуждаются другие. Остается только поблагодарить Бога за то, что в моей жизни представилась возможность учиться у такого специалиста, да и просто быть знакомым с таким прекрасным и отзывчивым человеком, как Эмиль Яковлевич.

Из последних случаев мне запомнилась поездка с Эмилем Яковлевичем в Николаев, где произошло



Эмиль Яковлевич рад новой встрече с профессором, заведующей кафедрой комбустиологии ХМАПО Тамарой Григорьевной Григорьевой



Чоба Халми, главный хирург Министерства обороны Венгрии, внимательно слушает доклады украинских коллег

резонансное преступление в отношении Оксаны Макар. Несмотря на тяжесть случая и то, что нашему профессору пришлось оперировать в чужой клинике, он смог четко направить новый коллектив на работу в нужном русле. Я был поражен тому, насколько быстро, несмотря на место и обстоятельства, человек смог на высоком профессиональном уровне решать сложные вопросы.

Виктор Владимирович Арефьев, заведующий ожоговым отделением отдела термических поражений ГУ «ИНВХ им. В.К. Гусака НАМНУ»:

— С профессором я познакомился около сорока лет назад, будучи еще студентом, когда пришел работать медбратом. Эмиль Яковлевич тогда был клиническим ординатором ожогового отделения. С первого дня знакомства и по сей день мы — друзья, несмотря на то, что он в те годы был моим наставником и учителем не только в профессии, но и в жизни. О профессиональном мастерстве ученого, врача Эмиля Яковлевича знают многие и у нас в стране, и далеко за ее пределами. Я же хочу акцентировать внимание на его человеческих

качествах. Для пациентов и коллег он в первую очередь — друг. Его руководство носит не авторитарный характер, все основывается на лояльности, уважении и любви к сотрудникам. Он уникален еще и тем, что в присутствии молодых врачей может признать правоту оппонента и сказать: «Да, я согласен с твоим планом операции и буду его придерживаться». Далеко не все профессора могут так себя вести. На Эмиля Яковлевича можно положиться как на самого близкого человека в любой ситуации, неважно, идет ли речь о работе или о помощи в обыденной жизни. Эмиль Яковлевич, несмотря на свои многочисленные заслуги, всегда говорит не о своем успехе, а о достижениях всего коллектива. Может, кому-то покажется, что я говорю об обыденных вещах, но, поверьте, далеко не все готовы в нынешнее время делить славу с коллегами. Если у кого-то что-то случается дома, профессор не отказывается прооперировать за этого человека, заполнить историю болезни. Он как был изначально хорошим врачом, таким остается и по сей день. К нам в отделение приезжают десятки пациентов из России, Германии, Израиля, Дании и других стран. Года четыре назад мы были на съезде ожоговых хирургов России, после сессионных докладов возле него собралось большое количество врачей, то есть там его имя известно, почетно и уважаемо. Юрий Радиевич Скворцов, заведующий клиникой термических поражений Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова из Санкт-Петербурга, после докладов подошел к нам и сказал, что внимательно посмотрел презентации и снимает шляпу в знак уважения перед тем, какую мы проводим работу в отделении. Поверьте, такое признание дорогого стоит. Накануне юбилея хочу пожелать крепкого здоровья юбиляру, активного, творческого долголетия, потому что всему нашему коллективу даже представить трудно, что мы будем работать не с Эмилем Яковлевичем.

В перерыве между работой секций я встретилась с доктором медицинских наук, профессором, заведующим отделом и кафедрой термических поражений и пластической хирургии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Эмилем Яковлевичем Фисталем, чтобы узнать, что нового происходит в жизни его клиники.

Эмиль Яковлевич, я рада нашему новому общению. Чем для вашей клиники был знаменателен 2013 год?

— В 2013 г. нами получены наилучшие результаты и показатели лечебной работы центра за всю историю его существования: хирургическая активность — 92,5%, средняя длительность пребывания в стационаре — 9,1 дня, летальность у детей — 0%, общая смертность составила — 1,7%, при ожогах — 3,4%, летальность послеоперационная — 0,9%, при критических ожогах (свыше 60% поверхности тела) — 32,6%. Эти показатели являются лучшими по сравнению с другими специализированными центрами Украины и других стран. Мы также начали применять при лечении острых, хронических ран и их последствий ВАК-терапию, криотерапию, криодеструкцию и липофилинг.

Знаю, что вы являетесь частым гостем многих международных конференций, проводите мастер-классы для европейских и американских коллег. Год назад вы посетили США, расскажите о своей командировке.

— Это была официальная поездка с целью ознакомления с работой комбустиологической службы Америки. Мы довольно часто посещали европейские ожоговые и пластические хирургические центры. При всем этом надо сказать, что европейские коллеги как-то не слишком делятся опытом, а самое главное, неохотно предоставляют статистические данные, показатели результативности своей работы. Сравнивая европейский опыт сотрудничества с американским, могу сказать, что в США в этом плане все происходит более просто, демократично, открыто. В этой поездке наша делегация общалась с врачами и руководителями двух центров: сначала это была клиника в столице Аризоны — Финиксе, а затем в Лос-Анджелесе. Говоря о достижениях американских коллег, стоит вспомнить, например, что в финикской клинике условия работы, конечно, лучше, врачи более обеспечены аппаратурой, медикаментами и расходными материалами. Это связано с бюджетным финансированием медицины со стороны государства. В Америке оно составляет 18%, в нашей стране — примерно 3,5–4%, а если учитывать

финансовый объем, то ни о каком сравнении не может быть и речи с тем обеспечением, какое есть у нас. Как ни странно, когда мы стали сравнивать показатели работы, оказалось, что в их ожоговом центре имеется 45 специализированных ожоговых коек плюс 18 реанимационных, в нашем — 40. Количество операций, которые осуществляются у нас, чуть больше. Кроме того, в Америке намного меньше тяжело больных со сложными патологиями и случаев производственного травматизма. Поэтому мне было приятно, что мы представили свою работу на достойном уровне, после нашей презентации американские коллеги изъявили желание приехать в нашу клинику. Кстати, у них центр оснащен на высоком уровне, а вот лаборатории клеточного культивирования нет, им приходится заказывать необходимые материалы для использования клеточных технологий в Бостоне. Также отсутствуют противоожоговые флюидизирующие кровати, а у нас таких семь. Важно, что мы смогли обменяться опытом с надеждой на будущее долгосрочное сотрудничество.

Вы впервые посетили Америку? Расскажите о своих впечатлениях. Какова, на ваш взгляд, страна, где осуществляются мечты?

— Да, в Америке я был впервые. Страна очень своеобразная, по уровню жизни хорошая. Когда самолет приземлился в аэропорту, наша делегация увидела, что здесь проживает очень многонациональное население. 40% в Финиксе составляют латиноговорящие американцы. Более того, половина этих людей не говорит по-английски, поэтому во многих заведениях висят указатели на английском и испанском языках. Некоторые врачи этого штата специально изучают испанский язык, чтобы свободно общаться с пациентами.

В чем вы видите сложность работы хирурга в нынешних условиях?

— К сожалению, врач должен думать не только о том, как лечить, но и чем. Ему приходится искать нужное оборудование, расходные материалы, медикаменты. Считаю, что организацией здравоохранения должны заниматься в том числе и специальные

менеджеры. Говоря об уровне обеспечения нашей клиники, могу ответственно заявить, что он значительно выше, чем в подобных больницах Украины, и специалисты у нас работают высокого класса.

Эмиль Яковлевич, вы уже затронули тему, по которой я хотела задать вопрос. В любой профессии специалисты не спешат делиться своим опытом, для врачей это тоже насущная проблема? Вы сами делитесь опытом с интернами?

— Да, этот вопрос актуален. Европейские коллеги в этом плане не очень открыты, даже не знаю почему. У нас, например, нет никаких тайн, секретов. В прошлом году приезжали американские коллеги, мы им все показали, ответили на все вопросы. В нашем центре много собственных патентов, диагностических методов, и мы их стараемся популяризировать. С интернами не просто делимся опытом, это наша работа, мы обязаны обучать молодежь. И честно скажу, делаем это с удовольствием. Кроме того, наша кафедра входит в состав факультета УНИПО ДонНМУ, поэтому мы обучаем не только интернов, но и врачей-курсантов, комбустиологов, травматологов, хирургов, анестезиологов из разных регионов Украины и стран СНГ. Сейчас у нас на кафедре обучаются четыре аспиранта и пять клинических ординаторов, из них — два иностранца (из Ливана и Ирана).

Когда у одного хирурга спросили, какая у него самая легкая операция, он ответил «острый аппендицит». Когда спросили, а какая самая тяжелая операция, он сказал «аппендицит». Потому что эта патология является хамелеоном брюшной полости. Существует ли вообще понятие «легкая операция»?

— Острый аппендицит — одно из самых распространенных заболеваний, при котором используется хирургическое вмешательство. В данной патологии все зависит от своевременной диагностики. Если диагноз поставлен вовремя, то операция не должна представлять никаких сложностей, за исключением анатомических особенностей больного. При любом хирургическом вмешательстве существует вероятность того, что ситуация может усложниться.

Поэтому «легких операций» не бывает, мастерство хирурга как раз и заключается в профессиональной подготовке, в умении предвидеть.

Считается, что 8–10 лет достаточно для того, чтобы врач состоялся как хороший хирург. Но существует также мнение, что хирурги с 10-летним опытом допускают больше ошибок, чем более молодые коллеги, потому что они считают, что уже все умеют, вот и расслабляются и допускают просчеты.

— Возраст, я считаю, в данном вопросе не имеет большого значения. А вот характер подготовки, уровень знаний однозначно играют первостепенное значение. 8–10 лет — это действительно тот срок, когда хирург обязан основную часть операции выполнять сам. Кстати, вы назвали как раз сроки, которые и за рубежом являются оптимальными для становления хирурга.

Многие хирурги не оперируют близких, другим, наоборот, не хочется никому доверять своих родных людей, если они сами это могут сделать. Каково ваше мнение?

— Согласен со вторым подходом к такому вопросу. Если я могу помочь своему близкому человеку, то обязательно это сделаю. Считается кошунством оперировать жену, брата. Полагаю, чем квалифицированной хирург, тем меньше у него возникает сомнений.

В чем вы видите перспективы дальнейшей работы?

— Во внедрении страховой медицины в стране, создании блоков чистых помещений и палат в клинике, в расширении объема обучения курсантов-хирургов и семейных врачей на тематических циклах по лечению ран и их последствий, в использовании новых технологий и достижений в лечении ран и пластической хирургии. В будущем нам будет необходим авиатранспорт для своевременной транспортировки тяжелобольных.

После общения с участниками конференции можно сделать однозначный вывод о высоком уровне ее организации и о том, что подобные мероприятия крайне необходимы для получения новых знаний и обмена опытом.

Подготовила Елена Щуцкая

М.В. Полулях, д.м.н., С.І. Герасименко, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

Сучасний погляд на первинне ендопротезування кульшового суглоба

Ендопротезування суглобів нині є однією з найбільш успішних операцій в ортопедичній хірургії. При цьому кращих результатів досягають у хворих похилого віку зі зниженою фізичною активністю. У молодих пацієнтів значно активніший стиль життя, що, звісно, впливає на термін функціонування протезу. Через 10 років 8-20% хворих потребують ревізійного ендопротезування [1, 14], тому сучасні розробки спрямовані на збільшення терміну функціонування протезів, особливо у пацієнтів молодого віку, що досягається застосуванням сучасних матеріалів у виробництві протезів. Удосконалення протезів відбувається в багатьох напрямках: оптимізують форму, методи фіксації та покриття чашки й ніжки протеза, пари тертя між головкою та ацетабулярним компонентом, розміри головки.

Сьогодні значну увагу приділяють парам тертя між головкою та чашкою протезів. Найбільш поширеними є такі пари тертя: метал-поліетилен (М-П), кераміка-кераміка (К-К), кераміка-поліетилен з поперечними зв'язками (К-Ппз), метал-метал (М-М). Зазначені пари тертя мають свої переваги й недоліки, а для кожного конкретного хворого необхідно вибирати золоту середину.

Найпоширенішим у наш час залишається протез з парою тертя метал-поліетилен. Однак поліетилен у цій парі тертя має досить високий рівень стирання — від 0,1 до 0,5 мм на рік [2, 15]. Необхідно враховувати, що воно відбувається як у парі головка-вкладиш, так і в парі вкладиш-чашка. Продукти зношування поліетилену спричиняють остеоліз стегнової кістки й кульшової западини, що призводить до розвитку гранульом та асептичної нестабільності протеза [6]. Зносостійкість поліетилену чашки збільшують шляхом поперечного «зшивання» полімерних ланцюгів молекул поліетилену, тобто створення так званого поліетилену з поперечними зв'язками (cross linking), який має значно вищі механічні властивості. Таку чашку можна застосовувати в парах тертя М-Ппз та К-Ппз. Наукові дані свідчать, що протрузія поліетилену в парі М-Ппз становить 0,03-0,06 мм на рік [11]. Однак суттєвим недоліком Ппз є його знижена еластичність, що спричиняє крихкість та більш виражену остеорезорбтивну дію на кісткову тканину [5, 12].

Зміни в чашці протеза стосуються форми, полірування й точнішої підгонки до зворотного боку поліетиленового вкладиша. Крім того, в сучасних моделях протезів обмежена кількість отворів для шурпів, а вільні від них отвори закривають відповідними заглушками. Існують моделі, у яких взагалі немає отворів, однак у таких випадках виникають труднощі з визначенням ступеня посадки чашки. Саме внутрішня поверхня й отвори є джерелом стирання поліетилену, продукти якого проникають через отвори в чашці і викликають остеоліз дна кульшової западини. Триває дискусія між прихильниками різьбових чашок і чашок, що запресовуються.

Кроком уперед було застосування пари тертя М-М з розміром головки від 44 мм. Велика головка значно зменшує вірогідність вивиху протеза завдяки збільшенню так званої jump distance. Порівняльний аналіз 1181 випадку протезувань показав, що в середньому у 1,5% хворих виникали вивихи протезів, причому чим більший розмір головки, тим менша частота вивиху. У разі розміру головки 28 мм вивихи виникали у 3,7% пацієнтів, 32 мм — у 1,2%, 36 мм — у 0,2%. Крім того, пара М-М має менший коефіцієнт тертя (0,001-0,002 мм на рік) порівняно з парою метал-поліетилен і, відповідно, менше стирання [3]. Однак при застосуванні таких протезів у хворих підвищується вміст іонів Co3+ та Cr3+ у крові, тоді як 1-2%

населення в популяції мають алергію до металу. Крім того, розвиваються корозія металу за рахунок формування карбідів (сполук металів з вуглецем) та металоз, що збільшує стирання, а його продукти є причиною формування остеолізу і псевдопухлин [4, 7, 8]. Дослідження J.J. Jacobs і співавт. [10] показали, що кобальт і хром проникають навіть через плацентарний бар'єр від матері з протезом кульшового суглоба до дитини.

Наступним кроком щодо вдосконалення протезів з парою М-М було покриття головки кобальт-хромовим сплавом й ацетабулярного компонента — титан-нітритом (TiN), який під час термічної обробки набуває властивостей кераміки. А виготовлені зі сплаву цирконію і ніобію протези покращують трибологічні властивості пар тертя. Такі протези мають низку переваг: зменшення проникнення іонів металів до організму, що запобігає алергії, збільшення міцності покриття поверхонь тертя, запобігання корозії металу (формуванню карбідних сполук металу з вуглецем), підвищення трибологічних властивостей пар тертя і, відповідно, довговічність протеза.

Прогресом у протезуванні було застосування кераміки. Пару тертя кераміка-кераміка вперше використав француз Pierre Boutin у 1970 р. Клінічні апробації протезів з керамічними парами тертя були досить невдалими через крихкість кераміки. У сучасних протезах четвертого покоління застосовують тверду кераміку, тому теоретично можливість переломів становить лише 1:2000 випадків за десятирічний період.

Кераміка — це один із найтвердіших матеріалів з низьким рівнем тертя й утворенням продуктів стирання, що в парі К-К становить лише 0,001 мм на рік [9]. Y.H. Kim і співавт. [11] узагалі не виявили протрузії в парі тертя К-К. Очевидні біосумісність, стійкість до зношування кераміки забезпечують тривале використання протезів у молодих активних пацієнтів. Однак трапляються випадки появи сторонніх звуків під час рухів.

Необхідно також звернути увагу на варіанти ніжок протезів, які підбирають відповідно до анатомічних особливостей каналу стегнової кістки хворого. Цікаві розробки представляють виробники протезів для пацієнтів молодого віку — протези маленького розміру з фіксацією у проксимальному відділі стегна, подовжені ніжки та ніжки з урахуванням фізіологічних вигинів стегна. Однак треба зауважити, що такий широкий арсенал протезів з'явився в Україні лише впродовж останнього десятиріччя.

Аналіз нашого матеріалу показав, що на початку XXI ст. значну перевагу надавали протезам із цементним типом фіксації елементів, використання яких становило близько 80% випадків. Підґрунтям для цього було застосування критеріїв L. Srotomo. Сьогодні ми відійшли

від них, оскільки вважаємо, що вони не відповідають сучасним вимогам до протезування. У наш час домінують протези з безцементним типом фіксації елементів, частка яких досягає 80%. Переваги застосування такого типу фіксації полягають у відсутності токсичної дії цементу на організм пацієнта, можливості використання альтернативних пар тертя, скороченні тривалості хірургічного втручання.

Протези з цементним типом фіксації ми застосовуємо у хворих похилого та старечого віку з остеопорозом кісток та фізичним станом, який ускладнює використання мильця, а також у пацієнтів з ревматичними захворюваннями з вираженим остеопорозом, що не дозволяє досягти стабільної фіксації елементів протеза без застосування цементу.

Аналіз протезування у випадках переломів шийки стегна показав, що протези з цементним типом фіксації елементів використано у 38,8% пацієнтів. Середній вік цієї категорії хворих становив 79,9 року. Стосовно протезів із безцементним типом фіксації, пару тертя метал-поліетилен було встановлено 36,7% пацієнтів, середній вік яких становив 62 роки. Пари тертя М-Ппз і М-М застосовано у 16,3 та 8,1% хворих відповідно. Вік пацієнтів цих груп — до 60 років.

Іншу картину співвідношення кількості використаних цементних і безцементних протезів спостерігали у разі ендопротезування кульшового суглоба у хворих із коксартрозом. Протези з цементним типом фіксації елементів застосували лише у 7% пацієнтів, середній вік яких становив 71 рік. Серед безцементних протезів найбільш поширеною була пара тертя М-П, яку використано у 63,6% хворих (середній вік 57,4 року). Протези з парою тертя М-Ппз, К-Ппз, К-К, М-М застосовані у 29,4% пацієнтів. Таким чином, як і у хворих з переломом шийки стегна, протези з цементним типом фіксації елементів використовують в осіб старших вікових груп.

У пацієнтів із ревматичними захворюваннями, яким було виконано ендопротезування кульшового суглоба, протези з цементним типом фіксації застосовано тільки у 4% осіб молодого віку; їм через виражений остеопороз неможливо було встановити протез із безцементною фіксацією.

Безцементні протези з парою тертя М-П використано у 51,3% хворих. Пари тертя М-Ппз, К-Ппз, К-К, М-М застосовано у 44,7% пацієнтів. Слід звернути увагу, що середній вік хворих цієї групи — до 45 років.

Тотальне ендопротезування кульшового суглоба з використанням протезів із цементною фіксацією було проведено також пацієнтам із черевзвертлюговими переломами стегнової кістки. Показаннями до ендопротезування суглоба у разі черевзвертлюгових переломів стегнової кістки були багатуламкові нестійкі переломи вертельної ділянки стегнової кістки,



М.В. Полулях

виражений остеопороз проксимального відділу стегнової кістки, артроз кульшового суглоба III чи IV стадії у хворих похилого і старечого віку.

Висновки

Кількість ендопротезувань кульшового суглоба збільшується з кожним роком, змінюється не тільки кількісний, а й якісний склад протезів.

Аналіз власних досліджень і дані наукових джерел свідчать, що збільшився віковий ценз застосування протезів із цементним типом фіксації (після 70-75 років), а критерієм вибору пари тертя є особливості кісткової тканини та фізичний стан хворого. Значно розширився спектр безцементних протезів, що дає можливість диференційовано підходити до вибору протеза в кожному конкретному випадку.

У пацієнтів молодого віку перевагу слід надавати парі тертя кераміка-кераміка, кераміка-крослінкований поліетилен, що мають низький коефіцієнт тертя і рівень стирання, високу біологічну сумісність, позбавлені корозії.

Література

1. Абельцев В.П. Эндопротезирование тазобедренного сустава при диспластическом коксартрозе (оптимальные методы лечения): автореф. дис. ... докт. мед. наук / В.П. Абельцев. — М., 2004. — 49 с.
2. Metal-on-metal bearing in hip prosthesis generates 100-fold wear debris then metal-on-polyethylene / H. Anisio, A. Stark, T. Gustafson et al. // Acta Orthop. Scan. — 1999. — Vol. 70, № 6. — P. 578-582.
3. Six year results of prospective study metal ion levels in young patients with metal-on-metal hip resurfacing / J. Daniel, Y. Ziaee, C. Prathan, D.J. Mc Minn // J. Bone Jt. Surg. — 2009. — Vol. 91—B. — P. 176-179.
4. High Early Revision Rate due to Pseudotumor Formation in Metal-on-Metal Large Head Diameter / P. Deprez, L.V. Berge, M. Demuyneck: AAOS 2010 Annual Meeting. THA. Paper № 007.
5. Digas G. New polymer materials in total hip arthroplasty. Evaluation with radiostereometry bone densitometry, radiography and clinical parameters / G. Digas // Acta Orthop. — 2005. — Vol. 76, № 315. — P. 4-82.
6. Dorn P.F. Metal versus polyethylene wear particles in fatal hip replacements / P.F. Dorn, P.A. Campbell, H.C. Amstutz // Clin. orthop. Rel. Res. — 1996. — Vol. 329. — P. 206-216.
7. Corrosion in Retrieved High Carbon Carbon Chrome Hips / D. Van Citters et al. // Paper No014, AAOS 2010.
8. Hart A. et al. High blood Cobalt levels can be used to predict Failure of Metal-on-Metal hips / A. Hart et al. // Paper № 007, AAOS 2010.
9. Hernigen P. Zirconium and alumina ceramics in comparison with stainless-steel heads. Polyethylenes wear after a minimum ten-year follow-up / P. Hernigen, T. Bahrami // J. Bone Jt. Surg. — 2003. — Vol. 85-B, № 4. — P. 504-509.
10. Metal ion Levels in Maternal and Placental Blood Following Metal-on-Metal Arthroplasty / J.J. Jacobs et al. // Paper № 008, AAOS 2010.
11. Kim Y.H. Intermediate Results of Simultaneous Alumina-on-Alumina Bearing and Alumina-on-Highly Crosslinked Polyethylene Bearing Total Hip Arthroplasties / Y.H. Kim, Y.W. Choi, O.R. Kwon // J. Arthroplasty. — 2009. — Vol. 24. — S. 885-891.
12. Dissociation of the metal inlay from the polyethylene liner in on uncemented threaded cup / I. Milosev, R. Trebse, S. Kovac et al. // Arch. Orthop. Trauma Surg. — 2005. — Vol. 123, № 2. — P. 134-141.
13. Primary total hip arthroplasty without the use of bone cement: a 10-year follow-up of 157 hips / P.H. Hsieh, C.H. Shin, P.C. Lee et al. // Chang Gung Med. J. — 2002. — Vol. 25, № 5. — P. 298-305.
14. Sporer S.M. Hip revision In: OKU: Hip and Knee Reconstruction 3.AAOS. / M.S. Sporer, W.G. Paprosky. — 2006. — P. 457-474.
15. Temporal radiographic texture analysis in the detection of periprosthetic osteolysis / J.R. Wilkie, M.L. Giger, M.R. Chinander et al. // Med. Phys. — 2008. — Vol. 35. — P. 377-387.



Н.А. Корж, д.м.н., профессор, **А.В. Демченко**, к.м.н., ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины», г. Харьков

Боли в спине у детей и подростков

Считавшиеся ранее весьма редкими в клинической практике боли в спине у детей и подростков в последние годы приобрели широкое освещение в зарубежной литературе. По данным Витто, распространенность болей в спине в различные возрастные периоды достигает 50% [1]. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, выявили неодинаковые показатели распространенности болей в спине у детей и подростков: в Финляндии – 20% [2], Швеции – 29% [3], Швейцарии – 51% [4], Канаде – 33% [5].

В возрастном аспекте распространенность болей в спине у детей и подростков также меняется. В 11-летнем возрасте этот показатель составляет 11%, по достижении 15 лет достигает 50% [2]. Также было установлено, что у детей и подростков с большей высотой туловища и его асимметрией, а также уменьшенным объемом движений в суставах нижних конечностей частота болей в спине выше [6, 7].

Не выявлено каких-либо преимуществ распространенности болей в спине по гендерному признаку [8].

Боли в грудном отделе чаще проявляются в детском возрасте, а боли в поясничном отделе преобладают в юношеском возрасте [1].

Если у взрослых до 80% случаев болей в спине рассматриваются как идиопатические, то есть без четко определенного источника болевой импульсации (давление на дуральный мешок или корешки – нейропатическая боль, из дугоотростчатых суставов и задней продольной связки при дегенеративных процессах – ноцицептивная) [9], то у детей эта статистика практически диаметрально противоположна. P.G. Turner [10] сообщает, что у 50% детей, испытывающих боли в спине, была выявлена структурная патология позвоночника, а в более поздних публикациях этот показатель составляет 85% [11].

В то же время некоторые исследователи указывают, что только у 22% детей и подростков можно выявить структурно-морфологические причины болей в спине.

Этиопатогенез этих болей был различен: воспалительный, опухолевый, посттравматический, стрессово-перегрузочный. И будучи несвоевременно распознанным, он может привести к тяжелой инвалидизации и даже к смерти.

Поэтому рекомендуется крайне внимательно рассматривать все случаи боли в спине у детей и подростков и выявлять на самых ранних этапах ее появления для предупреждения развития тяжелой патологии. Это может потребовать длительного лечения, а нередко и выполнения сложных и объемных хирургических вмешательств для восстановления опорно-двигательной и защитной функций позвоночника.

В СССР и в нынешней Украине было довольно мало научных исследований и публикаций в виде отдельных изданий или статей в периодической печати, посвященных болям в спине у детей и подростков. Одно из них было выполнено в Центральном научно-клиническом институте травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова (г. Москва) О.А. Малаховым в 1987 г. [12] и посвящено исследованию синдрома Фюрмайера у детей и подростков. В нем отмечалось, что одной из самых важных причин поздней диагностики структурно-морфологической патологии позвоночника является слабое знание практическими врачами этого раздела детской ортопедии. Также было выполнено диссертационное исследование В.В. Зарецковым, посвященное диагностике и лечению ранних дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника у детей и подростков, в 2003 году в г. Санкт-Петербурге [13].

В то же время во всех зарубежных учебниках, пособиях, руководствах для студентов и практикующих врачей имеется отдельный раздел, освещающий принципы физикального, лабораторного и различных видов лучевого исследования, дифференциальной диагностики и принципов лечения детей и подростков, страдающих болями в спине.

К сожалению, в наших современных условиях эти знания заменяются направлением на КТ или МРТ-исследования (весь позвоночник! и в лучшем случае 150-200 срезов в поперечной плоскости), что на практике гарантирует ошибки в диагностике некоторых видов поражения позвоночника (остеоидная остеом, спондилолиз, дисциты и т.д.). Другой важной причиной неправильной диагностики и, соответственно, ошибочного курса лечения является перенос заболеваний, свойственных взрослому организму, на детей (дети – не маленькие взрослые!). Такой стандартный подход обуславливает постановку у детей диагноза «остеохондроз позвоночника», истинность которого в настоящее время оспаривают все специалисты детской вертебологии.

В настоящее время для дифференциальной диагностики принято различать следующие структурно-морфологические причины возникновения болей в спине у детей и подростков, обусловленные возникновением и развитием различных патологических процессов:

- инфекционные и воспалительные (дисциты, остеомиелиты, анкилозирующий спондилит, ювенильный ревматоидный артрит);
- при врожденной патологии позвоночника (нарушения сегментации и формирования в различных отделах позвоночного столба);
- при приобретенных заболеваниях позвоночника (спондилолиз, спондилолистез, кифоз Шюерман-Мау, фиксированный спинной мозг, синингомиелия, идиопатический ювенильный остеопороз);
- опухолевые и опухолеподобные поражения позвоночника (доброкачественные: остеоидная остеом, остеобластома, аневризмальная костная киста, гемангиома, эозинофильная гранулема и др.; злокачественные первичные: саркома Юинга, остеогенная саркома, лейкомиа, нейробластома, опухоль Вильямса, метастатические опухоли позвоночника; первичные опухоли спинного мозга: астроцитомы, эпидимомы);
- механические стрессовые перегрузки костных и мышечно-связочных структур (миотензопатии, грыжи дисков, апофизеолизы замыкательных колец тел позвонков, недиагностированные переломы и повреждения позвоночника);
- психосоматические патологии (внутрибрюшная, урогенитальная патология) [14].

Также могут быть боли в спине, обусловленные усталостью, у детей и подростков со слабым мышечным корсетом, нарушениями осанки и пониженной двигательной активности, квалифицирующиеся как миотензопатии.

Целью данного исследования является анализ болевых синдромов в спине у детей и подростков, проведение на предшествующих этапах диагностических и лечебных мероприятий и их трактовка, обобщение причин их возникновения и результаты лечения.

Материал и методы исследования: сведения, полученные из выписок при направлении в ГУ «ИППС им. М.И. Ситенко НАМНУ», данные клинических, лабораторных и лучевых исследований, полученные из историй болезней детей и подростков, основной жалобой которых были боли в спине, или же негативные реакции на вертикальное положение у младенцев и детей младшего возраста.

Возраст больных составлял от 5 мес до 18 лет. Критерием для включения больных в исследуемую группу были боли в спине (острая или хроническая), которые они испытывали на протяжении от 2-3 дней до нескольких лет.

Диагностика этих патологических процессов, вызывающих боли в спине, крайне сложна в силу многих причин, особенно у младенцев и детей младшего возраста. Даже дети старшего возраста и подростки не всегда могут точно изложить свои болевые ощущения, что связано с особенностями психического развития (сознание детей больше ориентировано на познание внешнего мира, чем на свои ощущения). В ряде случаев наличие проблем, обусловленных нарушением функции позвоночника, подозревают родители ребенка по его поведению, проявляющемуся самоограничением подвижности, шалашей позой и т.д., что и становится поводом для обращения к детскому ортопеду.

В зависимости от окончательного диагноза при выписке все случаи были разделены на следующие группы: воспалительные, опухолевые, посттравматические, стрессово-перегрузочные, миотензопатии.

При анализе всех групп пациентов выясняли эффективность догоспитальной диагностики (полнота и правильность трактовки клинических, лабораторных и лучевых методов исследования) и обоснованность установленного диагноза.

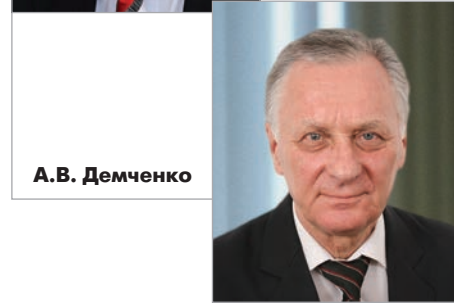
Из 28 больных с воспалительными заболеваниями позвоночника в возрасте от 7 мес до 15 лет у 16 пациентов были диагностированы острые воспалительные заболевания позвоночника и у 12 было выявлено хроническое течение воспалительного процесса. При острой форме заболевания у всех детей отмечались признаки общесоматического воспаления (высокая температура, признаки интоксикации, лейкоцитоз, высокие величины СОЭ). У больных с хронической формой течения при поступлении в институт симптомы острого воспаления отсутствовали, однако из анамнеза у большей части пациентов в начале заболевания также отмечались разной выраженности признаки острого воспаления.

У больных с острыми воспалительными заболеваниями отсрочка в диагнозе составляла от 10 дней до 3 нед. Локальная первичная симптоматика в каждом отдельном случае могла быть весьма вариативной: боли в спине, боли в области живота, малого таза и нижних конечностей, симптомы раздражения мозговых оболочек. Причиной такого разнообразия является вовлечение в воспалительный процесс паравертебральных симпатических нервных стволов или эпидурального пространства и дурального мешка, раздражение которых и приводит к отраженным болям. В зарубежной литературе эти внешне не связанные симптомы определяются как «эклестические» (эклестика – смешение разных архитектурных стилей). Как правило, они и становятся основной причиной ошибочной диагностики. В этих случаях врачи склоняются к общесоматической или хирургической патологии, в связи с чем у пациентов выполнялась аппендэктомия с последующей лапаротомией (у одного), экскреторные урографии (у троих), диагностические люмбальные пункции при подозрении на менингит.

Рентгенологическое обследование на ранних этапах развития воспалительного процесса практически всегда безрезультатно, так как наиболее ранний признак воспалительного поражения появляется не ранее 3 нед от начала воспалительного поражения и состоит в сужении щели межпозвонкового пространства. Тем более что добиться качественных рентгенограмм в ортогональных проекциях у детей младшего возраста довольно проблематично. Лабораторные данные не всегда очевидны для воспалительного поражения на самых ранних этапах



Н.А. Корж



А.В. Демченко

его развития (на стадии дисцита) ввиду малого поступления его продуктов в кровяное русло. Самый динамичный лабораторный показатель – это С-реактивный белок, который не всегда является рутинным в исследованиях многих лечебных учреждений.

При обнаружении хронических воспалительных процессов ошибки диагностики при первичном обращении отмечались во всех случаях. Отсутствие симптомов острого воспаления и болей, усиливающихся в вертикальном положении и при физической нагрузке, рентгенологические изменения в телах позвонков (в виде отслаивания передне-верхнего угла тела позвонка или деструкции всего тела) трактовали как остеохондропатию позвоночника с наличием грыж Шморля, болезнь Кальве, компрессионные переломы тел позвонков и т.д. Только отрицательная рентгенологическая динамика (сужение межпозвонковых промежутков, кальцификация паравертебральных тканей) побуждала к выполнению диагностической пункционной биопсии, проведению дополнительных лучевых (КТ, МРТ-томография) и лабораторных методов исследования (биохимические, бактериологические), которые и позволяли установить окончательный диагноз хронического остеомиелита позвоночника. Положительные результаты от проведенного этиопатогенетического лечения подтверждали правильность установленного диагноза.

Боли и ригидность позвоночника у детей и подростков присутствовали как основной симптом при опухолевых и опухолеподобных поражениях и развивались постепенно. Отличительной особенностью относительно воспалительных поражений была малая зависимость от вертикального положения и двигательной активности, а в ряде случаев ночная изнуряющая боль. Дебют болей мог инициироваться даже незначительным перенапряжением (чихание, прыжок с небольшой высоты, кувырок).

Рентгенологическое обследование выявляло деформации тел позвонков, которые не квалифицировались как патологический перелом. Устанавливали различные диагнозы: остеохондроз позвоночника, ушиб, растяжение капсульно-связочного аппарата позвоночника и т.д.

Причинами ошибочной диагностики была неправильная трактовка рентгенограмм, особенно шейного отдела, в котором рентгенанатомия особенно сложна (остеоидная остеом, аневризмальная киста, гемангиома, эозинофильная гранулема).

Анталгический сколиоз, который присутствовал практически у всех больных, рассматривали как идиопатический и проводили соответствующее лечение, также как при установлении других ошибочных диагнозов (корсетотерапия, ЛФК, массаж, электростимуляция мышц спины, другие виды физиотерапевтического лечения, вытяжение, игло-рефлексотерапия, мануальная терапия и т.д.). Эти меры, естественно, не давали положительного эффекта и возникало стойкое

Продолжение на стр. 48.

Н.А. Корж, д.м.н., профессор, А.В. Демченко, к.м.н., ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМН Украины», г. Харьков

Боли в спине у детей и подростков

Продолжение. Начало на стр. 47.

ограничение подвижности в пораженном отделе позвоночника, нарушение привычного способа жизни. Только на этих стадиях больных направляли в специализированные лечебные учреждения.

Проведение специфических лучевых методов исследований (сцинтиграфия, КТ, МРТ) позволяло заподозрить сам опухолевый процесс и точно определить его локализацию.

Из 58 больных с опухолями и опухолеподобными заболеваниями позвоночника в возрасте от 2 до 18 лет, находившихся на лечении в детском отделении Института патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко НАМНУ (г. Харьков), только шестеро были направлены с верным диагнозом, и то на поздних стадиях развития патологического процесса. Позднее направление (пусть и с ошибочным диагнозом!) особенно огорчительно для случаев злокачественных поражений позвоночника.

Боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника при спондилолизах и начальной степени спондилолистеза во всех случаях принимали за ранние проявления остеохондроза позвоночника у детей и подростков (даже когда боли появлялись в возрасте менее 10 лет!) и проводили соответствующее полномасштабное лечение, используемое у взрослых больных, и даже экзотическое: гирудотерапия, иппотерапия, сон на ортопедических матрацах и сидение на неустойчивых стульях различных конструкций.

Причина ошибочных диагнозов состояла в слабом знании медицинскими работниками этой патологии и ее ранних клинических признаков: боли при физических нагрузках, которые усиливаются при переразгибании туловища назад, и локальная болезненность при пальпации в проекции суставных отростков пораженного позвонка. Рентгенологически на стандартных переднезадних и боковых проекциях они могут не выявляться, так как зона деструкции (в межсуставной части дуги пораженного позвонка) может скрываться за другими наслаивающимися костными структурами, поэтому она выявляется только на косых укладках. Наилучшим методом диагностики этих патологических состояний является КТ, но (!) обязательно фокусированное, мелкими срезами и во всех плоскостях для детализации характера стрессового повреждения (локализации, протяженности и потенциала к восстановлению), что выполняется далеко не всегда и не на современной аппаратуре.

Аномалии развития позвоночника, которые могут обнаруживаться в различных его отделах при рентгенологическом обследовании у больных, обратившихся по поводу боли в спине, как правило, являются основным объяснением болевого синдрома, а прогноз и лечение становятся неопределенными или даже противоречивыми. По мнению врачей, Spina bifida, сакрализация или люмбализация, персистирующие апофизы суставных отростков являются источником болевого синдрома, ликвидировать который не представляется возможным. В большинстве случаев назначается корсетотерапия, ЛФК, массаж и медикаментозное лечение (хондропротекторы, препараты кальция/витамина D, кальцитонин и пр.).

Известно, что сами по себе аномалии не являются источником болевой импульсации. Боли возникают вследствие механических перенапряжений в позвоночном двигательном сегменте, вызванных недоразвитием костных элементов, образующих его, или нарушением взаимоотношений в нем. Источником же болевых ощущений в этих случаях является капсульно-связочный аппарат, который обеспечивает стабильность позвоночного двигательного сегмента.

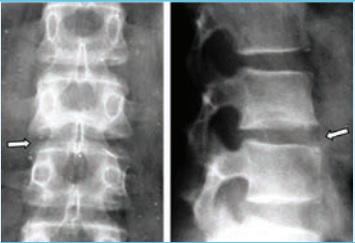
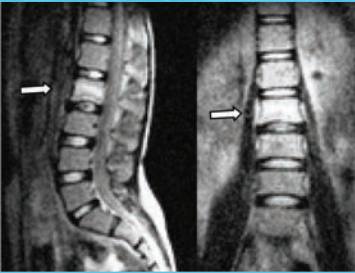
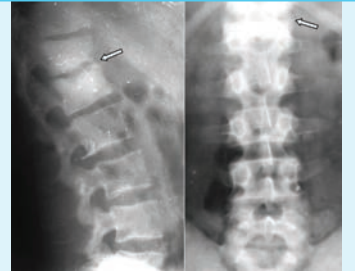
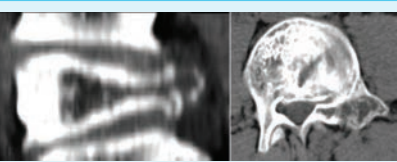
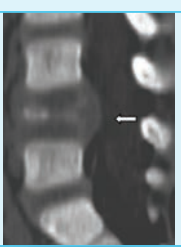
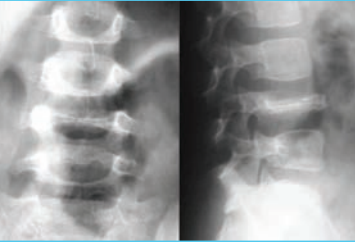
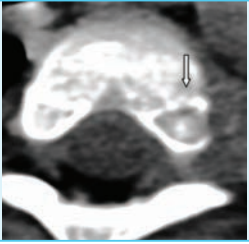
Рентгенологически нарушения проявляются склерозированием и уплотнением костных структур, которые необходимо дифференцировать с проявлением других патологических процессов в позвоночнике (опухолевые, опухолеподобные и воспалительные поражения). Это достаточно трудная задача — не идти на поводу бросающейся в глаза

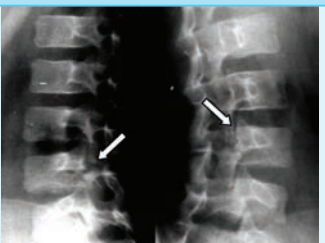
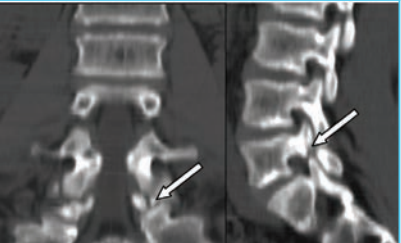
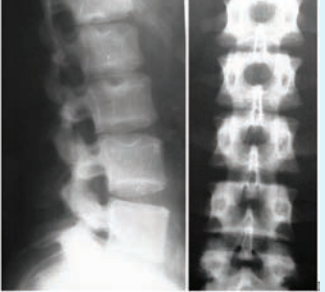
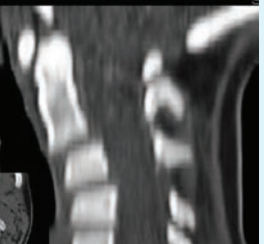
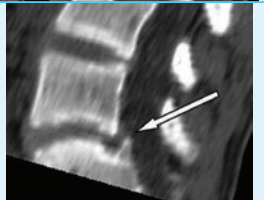
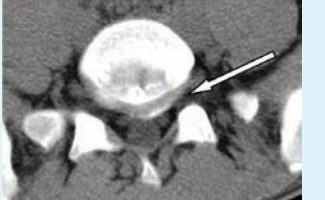
рентгенологической находки, а выявить истинный механогенез болевого синдрома.

Причиной болей в спине у детей и подростков могут также быть своевременно нераспознанные травмы различных отделов позвоночника. Ростковые зоны в телах и задних элементах позвонков обуславливают наличие механически слабых участков, которые при насильственном травматическом воздействии (в шее хлыстообразный механизм при относительно большой массе головы у детей младшего возраста, а в пояснице флексионно-экстензионный у более старших) могут вызвать трудно диагностируемые

повреждения в виде апофизеолизисов и авульсирующих переломов. В частности, у молодых спортсменов отрыв заднего края апофиза тела позвонка в поясничном отделе со смещением в полость позвоночного канала клинически очень сходен с грыжами поясничных дисков, которые довольно редко встречаются до 18-летнего возраста. Этот вид повреждения практически не отвечает на консервативное лечение, в отличие от истинных грыж межпозвонковых дисков. Не диагностированные вовремя травматические повреждения позвоночника у детей и подростков могут в последующем приводить

Таблица. Данные анамнеза, физического обследования и лучевых исследований по нозологическим формам заболевания

Дифференциальный диагноз	Анамнез	Наиболее частые симптомы	Лучевые исследования	Рисунок
Дисцит	Боль в спине, хромота, отказ от ходьбы, могут быть боли в животе, усиливающиеся при кашле или чихании, менингеальные знаки (чаще у детей до 10 лет)	Лихорадка, недомогание. Боль усиливается при стоянии или при сгибании кпереди. Симптомы натяжения, локальная болезненность при перкуссии, при кашле, чихании	При помощи рентгенограммы можно отметить сужение дискового пространства (через 2-3 нед)	
			На МРТ выявляется локализация инфекционного процесса и распространенности на мягкие ткани	
Остеомиелит позвоночника	Боль в спине, отказ от ходьбы, лихорадка, слабость	Лихорадка, недомогание. Боль усиливается при стоянии, движениях, особенно при сгибании кпереди, локальная болезненность при перкуссии. Появление симптома «пуговчатого кифоза»	Рентгенограмма выявляет костную деструкцию замыкательных пластин и тел позвонков	
			При помощи КТ, МРТ определяется протяженность костных и мягкотканых поражений, возможность абсцессов	
Злокачественные опухоли позвоночника	Боль в спине (часто усиливается по ночам и при физических нагрузках), бледность, утомляемость, недомогание, потеря аппетита, лихорадка	Лихорадка, бледность, нарушение осанки, ограничение движений в позвоночнике, локальная болезненность при пальпации и перкуссии	На рентгеновских снимках выявляется генерализованная остеопения, компрессионные переломы	
			На МРТ, КТ выявляется очаг и характер поражения и распространенность в полость позвоночного канала и в мягкие ткани	
Доброкачественные опухоли и опухолеподобные поражения	Боль в спине (иногда усиливается по ночам) и при физических нагрузках	Нарушение осанки, ограничение движений в позвоночнике, локальная болезненность при пальпации и перкуссии	На МРТ, КТ выявляется очаг поражения (эозинофильная гранулема тела L1-позвонка)	
			Рентгеновский снимок выявляет деструкцию задних элементов и тел позвонков	
Остеоидная остеома позвоночника	Наиболее распространенная доброкачественная опухоль позвоночника у детей. Сильная боль в спине, усиливается ночью, уменьшается при приеме НПВП	У пациента часто обнаруживается нарушение осанки, вынужденное положение при стоянии, резкое ограничение движений в позвоночнике	Рентгеновский снимок выявляет локальные очаги склероза в корнях дуг суставных отростков. На МРТ, КТ выявляется очаг поражения	

Дифференциальный диагноз	Анамнез	Наиболее частые симптомы	Лучевые исследования	Рисунок
Спондилолиз или спондилолистез	Пациентами становятся чаще (в 4-5 раз) гимнасты, танцоры или прыгуны в воду. Боль в пояснице усугубляется при гиперэкстензии поясничного отдела позвоночника	Боль при переразгибании и стоянии на одной ноге. Локальная болезненность в проекции суставных отростков и дужек нижнего поясничного отдела позвоночника	При помощи рентгенограмм в боковой проекции и косых укладках поясничного отдела позвоночника определяются зоны лизиса межсуставной части дуг На КТ или МРТ выявляется дефект межсуставной части пораженного позвонка	 
Болезнь Шейермана	Мальчики предрасположены более, чем девушки. Родители могут отмечать «плхоую осанку». Боль на вершине кифоза или в нижнепоясничном отделе позвоночника. Ноющие боли, не иррадируют и не будят пациента ночью	Кифоз, особенно при наклоне вперед. Ригидный кифоз, который не корригируется при переразгибании. Болезненность при пальпации в паравертебральных точках	Рентгеновский снимок – три смежных позвонка с передней клиновидностью (>5°), сужения пространства межпозвоночных дисков, узлы Шморля	
Переломы позвоночника	Появлению боли в спине предшествовала травма	Локальная болезненность при пальпации, усиление боли в вертикальном положении и при движениях. Симптом «пуговичного» кифоза	Осуществляется рентгенограмма – прямая и боковая проекции. При помощи КТ делается детализированная оценка перелома	
Переломы апофизарного кольца	Острое травматическое начало боли. Симптомы имитируют грыжи межпозвоночного диска с иррадиацией в нижние конечности	Положительный симптом натяжения с нижних конечностей. Другие неврологические признаки присутствуют нечасто	Рентгенограмма профильная помогает отыскать задний костный фрагмент тела позвонка КТ дает возможность определить размер и местоположение костного фрагмента	 
Грыжи диска	Боль в спине с иррадиацией в голени. Боль усиливается при наклоне вперед, чихании, кашле или физическом напряжении	Положительные симптомы натяжения, резкое ограничение движений в позвоночнике, нарушение осанки, усиление болей при кашле или чихании	Необходимо выполнять Рентгеновский снимок в прямой и боковой проекции для исключения кривой патологии. На МРТ – визуализация грыжи диска позволяет исключить опухоли или эпидуральные абсцессы	
Миотензопатии спины	Боли появляются и усиливаются после длительного стояния, сидения	Увеличен кифоз, слабость мышц спины. Разлитая болезненность в паравертебральных областях в точках прикрепления мышц-выпрямителей спины	Лучевое обследование обычно не требуется. При длительных болях необходимо стандартное рентгенологическое исследование, или КТ для исключения аномалий, могущих быть причиной болевого синдрома	

к осевым деформациям позвоночника и позвоночного канала. Ввиду высокой пластичности невралных структур двигательные, чувствительные и рефлекторные расстройства возникают редко, даже при достаточно массивных костных разрушениях позвоночных структур. Однако медленное прогрессирование деформаций позвоночника может приводить к длительному сдавлению невралных структур и в конечном итоге к необратимому неврологическому дефициту и тяжелой ранней инвалидности. В наших наблюдениях было пятеро детей и подростков с посттравматическими осложнениями.

Наиболее распространенными причинами болей в спине у детей и подростков являются миотензопатии, которые проявляются ноющими болями разлитого характера без точной локализации, в области надплечий, межлопаточной зоне и нижнегрудном отделе позвоночника. Характерной особенностью их является появление и усиление при относительно длительном (10 до 30-40 мин) сохранении статического положения (стояние, сидение) у детей с ослабленным мышечным

корсетом и нарушениями осанки. Внимательные педагоги сразу отмечают таких детей по тому, как они пытаются изменить свою позу, подвигаться, совершить разминочные движения, что вызывает раздраженность или настороженность со стороны педагогов и родителей. Проблема этих патологических состояний, которая в начале их появления кажется вполне объяснимой и безобидной, состоит в том, что эти боли становятся настолько отвлекающими и даже нестерпимыми, что фактически лишают возможности детей и подростков воспринимать необходимую информацию во время занятий в школе.

Вполне понятно, что основной механизм появления и развития этих болевых ощущений – стрессовое перенапряжение сухожильно-мышечного и связочного аппарата позвоночника и эректоров спины, которые выполняют основную функцию по удержанию вертикального положения туловища. Тем не менее при посещении поликлинического детского ортопеда значительной части этих больных устанавливается диагноз «грудной остеохондроз» с соответствующими

и вытекающими лечебными мероприятиями: мануальная терапия (что может быть в некоторых формах и вполне приемлемым), массаж (весьма полезная процедура, но не 2 нед и не безболезненный, который может даже нанести больше вреда), хондропротекторы и антиостеопоротическая терапия, тепловые процедуры (сомнительное мероприятие, по результатам анализов некоторых специалистов), корсетотерапия (не всегда уместна и эффективна), а также освобождение от уроков физкультуры (часто по настоянию и даже при нажиме родителей в попытке избавить своих детей от избыточных физических напряжений, что, безусловно, противоречит принципам лечения этих болей).

В детском ортопедическом отделении больные с такой патологией наблюдались спорадически – не более 20 случаев. Поэтому авторы ориентировались на свой опыт работы в поликлинике Института охраны здоровья детей и подростков им. Н.К. Крупской. У большинства консультированных больных, испытывающих боли в спине, был установлен именно этот этиопатогенез болевого

синдрома. И по усредненным данным (амбулаторный журнал), такие случаи составляли до 70%.

Очевидно, что проблема болей и ограничения движений в спине у детей и подростков в настоящее время приобрела значительную актуальность. Она обусловлена как внешними факторами (гиподинамия, которая фактически становится привычным образом существования, длительное сидение перед компьютером, телевизором, или же, наоборот, стрессовые перегрузки профессионального и высококвалифицированного спорта, в который вовлечены дети и подростки), так и внутренними – акселерация, избыточный вес.

Ошибочная диагностика и гипердиагностика особенно характерны для этих патологических состояний мышечно-сумочных связочных структур позвоночника, а лечебная тактика также не всегда соответствует их этиопатогенезу. Вследствие этого болевые синдромы приобретают хроническое затяжное течение, что становится причиной снижения двигательной активности и умственной концентрации.

В мировой практике проблема диагностики патологических состояний, формирующих болевой синдром, решается поэтапным обследованием в зависимости от его выраженности и длительности. При легкой и умеренной форме проводится клиническое наблюдение в течение 1-2 нед, при умеренно выраженной ригидности и локальной боли – стандартное рентгенологическое обследование. Наличие общесоматических симптомов (температура, недомогание, раздражительность), выраженное ограничение движений в позвоночнике из-за болей в спине, положительные симптомы натяжения требуют проведения полноценного клинико-рентгенологического и лабораторного обследования (лейкоцитоз, СОЭ) и при подозрении на возможное поражение воспалительной, опухолевой или травматической этиологии – проведения специального лучевого обследования (КТ, МРТ, сцинтиграфия).

В рамках данной статьи предлагается схематичное представление (табл.) данных анамнеза, физического обследования и лучевых исследований по нозологическим формам заболевания.

Безусловно, детальное изучение каждой из этиопатогенетических разновидностей болей в спине у детей и подростков требует дальнейшего обсуждения и формулирования рекомендаций для практикующих ортопедов-травматологов.

Литература

1. The natural history of low back pain in adolescents/ Burton A.K., Clarke R.D., McClune T.D. et al. // Spine. – 1996; №21. – P. 2323-2328.
2. Salminen J. The adolescent back: a field survey of 370 Finnish schoolchildren/ Salminen J. // Acta Paediatr Scand. – 1982. – Suppl. 315. – P.118-122.
3. Brattberg G. The incidence of back pain and headache among Swedish school children/ Brattberg G. // Qual Life Res. 1994; №3 – S27-31.
4. Balague F. Non-specific low back pain in children and adolescents: risk factors / Balague F, Troussier B., Salminen J.J. Eur Spine J. – 1999. – № 8. – P. 429-438.
5. Mierau D. Low-back pain and straight leg raising in children and adolescents/Mierau D., Cassidy J.D., Yong-Hing K. // Spine. – 1989. – №14. – P. 526-528.
6. Influence of anthropometric factors and joint laxity in the incidence of adolescent back pain/ Fairbank J.C., Pynsent P.B., Van Poortvliet J.A., et al//Spine. – 1984. – №9. – P. 461-464.
7. Anthropometric measurements and the incidence of low back pain in a cohort of pubertal children/ Nissinen M., Heliövaara M., Seitsamo J. et al// Spine. – 1994. – №19 – P. 1367-1370.
8. Back pain reporting pattern in a Danish population-based sample of children and adolescents/ Wedderkopp N., Leboeuf-Yde C., Andersen L.B., et al// Spine. – 2001 – №26 – P. 1879-1883.
9. Kim-Lian Lim A Population-Based Analysis of Healthcare Utilization of Persons With Back Disorders.Results From the Canadian Community Health Survey 2000-2001/ Kim-Lian Lim, Philip Jacobs, Scott Klarenbach// Spine – 2006. – Vol.31, № 2. – P. 212-218.
10. Turner P.G. Back pain in childhood/ Turner P.G., Green J.H., Galasko C.S. //Spine. – 1989. №14 – P. 812-814.
11. Hensinger R. Back pain in children/ Hensinger R. Bradford D.S., ed.: The pediatric spine. – New York: Thieme, 1985. – P. 41-60.
12. Малахов О.А. Пояснично-бедренная экстензионная ригидность у детей и подростков. Автореф. Дисс...докт.мед.наук: ЦИТО – М., 1987.
13. Заречков, В. В. Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение): Дисс...докт.мед.наук. – Санкт-Петербург: 2003.
14. Back Pain in Children and Adolescents/Daniel J Sucato//Adult & Pediatric Spine: The 3rd Edition Copyright – Lippincott Williams & Wilkins 2004. – P. 445-460.

В помощь клиницисту

rGALS (paediatric Gait Arms Legs and Spine) — простая и удобная система обследования опорно-двигательного аппарата у детей

Очень часто дети или люди молодого возраста с проблемами опорно-двигательного аппарата обращаются к врачам семейной медицины, неотложной медицинской помощи, педиатрам или терапевтам, не знающим специфики обследования при патологии скелетно-мышечной системы в детской популяции. Представленная ниже простая программа обследования таких детей может помочь врачам, не имеющим специальной подготовки, в оценке опорно-двигательного аппарата, а также позволит снизить затраты на первичное обследование в условиях экономии и сниженного финансирования системы здравоохранения.

Большинство нарушений функции опорно-двигательного аппарата в детском возрасте характеризуются доброкачественным течением, заканчиваются саморазрешением и часто не требуют направления в учреждения специализированной медицинской помощи. Тем не менее определенная симптоматика может указывать на наличие тяжелой патологии со стороны опорно-двигательного аппарата. Особенно следует обращать внимание на симптомы, характерные для ювенильного идиопатического артрита, новообразований, инфекции, васкулитов и травм. Артриты также часто являются проявлениями других хронических заболеваний (таких как воспалительные заболевания кишечника, кистозный фиброз и псориаз). Поэтому очень важно, чтобы все врачи, работающие с маленькими пациентами, обладали необходимыми навыками обследования опорно-двигательного аппарата.

Система rGALS (paediatric Gait Arms Legs and Spine) является надежным инструментом в оценке состояния и может помочь в проведении эффективной диагностики и распределения детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата. Компоненты rGALS идентичны таковым в методике обследования опорно-двигательного аппарата у взрослых (GALS). Однако методика была дополнена и изменена, так как при применении ее у детей часто допускались неточности диагностики при ювенильном идиопатическом артрите, пропускались существенные изменения в области стоп, голеностопных, запястных и височно-нижнечелюстных суставов. rGALS в клинических исследованиях продемонстрировала эффективность и высокую чувствительность в обнаружении аномалий, эта система включает простые методы обследования, часто используемые в клинической практике. rGALS позволяет оценить состояние опорно-двигательного аппарата у детей в среднем за две минуты.

Первоначально rGALS была разработана и утверждена для применения у детей школьного возраста, однако она также может успешно применяться у детей младшего возраста при условии их участия в обследовании.

В каких случаях показано применение rGALS

При наличии признаков заболевания опорно-двигательного аппарата проводится так называемое обследование с головы до ног. В этих случаях rGALS может стать полезным инструментом в проведении клинической оценки. Система rGALS рекомендуется с учетом широкого спектра проявлений при патологии опорно-двигательного аппарата, в клинических ситуациях, когда дети не могут оценить свое состояние, а описание болевого синдрома и симптомов расплывчаты и не имеют четкой локализации.

Также rGALS может помочь в диагностике заболеваний у детей, к которым применим термин «неуклюжий», который часто употребляется родителями при описании состояния ребенка, при нарушениях двигательной активности и координации движений. Традиционно у таких детей ищут

неврологические причины, однако подобная клиническая картина может встречаться и в случае нарушений опорно-двигательного аппарата, особенно при воспалительных заболеваниях, часто сопровождающихся изменениями походки, склонностями к падениям, нарушениями ловкости движений.

Показания к применению rGALS следующие:

- длительная лихорадка неясной этиологии;
- хромота у ребенка;
- задержка или регресс моторного развития;
- хронические заболевания, ассоциированные с патологией опорно-двигательного аппарата (например, воспалительные заболевания кишечника);
- при подозрении на воспалительные заболевания суставов:
 - в случае невыраженного болевого синдрома, не позволяющего установить артрит;
 - при необходимости уточнения симптомов (скованность движений, тугоподвижность суставов, нарушение функции суставов, изменения в поведении ребенка, такие как раздражительность и плохой сон);
 - в случае необходимости комплексного осмотра всех суставов.

Система rGALS разрабатывалась с целью диагностики воспалительных заболеваний суставов, но в ряде исследований было показано, что методика может быть полезна и в других областях медицины: в ортопедии (сколиоз, гипертоничность и пр.), в области системных и наследственных патологий (мукополисахаридозы), неврологии (инсульт), в случае инфекции (сепсис).

rGALS в общей системе обследования ребенка

Для оценки состояния пациента с помощью rGALS требуются знания показателей нормального развития и их вариаций в зависимости от возраста ребенка.

Системные нарушения и изменения в области костей в большей степени, чем боли в суставах, могут свидетельствовать о патологии опорно-двигательного аппарата и являются так называемыми индикаторами риска, требующими немедленного обращения к специалисту. В отличие от взрослых, когда большей частью все данные можно выявить из анамнеза, у детей, особенно младшего возраста, история заболевания пересказывается родителями ребенка и может быть основана на словах или наблюдениях другого человека (например, учителя). Часто такая история болезни довольно расплывчата, с большим количеством неспецифических проявлений (например, «мой ребенок хромотает»), а также слов, которые неточно описывают характер жалоб и локализацию симптомов. Поэтому при обследовании ребенка следует максимально задействовать его в выполнении всех компонентов rGALS, а затем уточнять данные обследования по мере необходимости.

«Индикаторами риска» инфекционного или злокачественного заболевания, травмы служат такие проявления:

- лихорадка, системные нарушения (недомогание, потеря веса, ночная потливость);
- увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки;
- боли в костях;
- постоянные ночные пробуждения;
- несоответствие между анамнезом и результатами осмотра.

При использовании rGALS очень важно оценивать состояние с помощью вербальных и невербальных признаков дискомфорта, которые могут указывать на ту или иную патологию сустава (например, выражение лица, положение конечности или отказ выполнять то или иное действие).

Нормальные варианты походки и положения конечностей следующие.

— У детей до 3 лет часто прослеживается походка «на носочках».

— Для пациентов 3–8 лет вариантами нормы могут быть внутренние антеверсия бедренных костей (при ходьбе у ребенка надколенники и передние поверхности бедер повернуты вовнутрь).

— Торсия (скручивание) большеберцовой кости — разворот голени и пальцев стопы внутрь. Это вариант нормального развития здорового ребенка, он очень часто встречается у детей, когда они начинают ходить в возрасте до 3 лет.

— Приведение плюсневых костей (metatarsus adductus) является подвижной деформацией и должно разрешаться к 6 годам.

— О-образные ноги — часто проявляется с рождения и должно проходить к 18 мес.

— Х-образные ноги — наиболее часто проявляется к возрасту 4 лет и может проследиться до 7 лет.

— Плоскостопие — большинство детей имеют пластичные суставы ног с нормальным сводом в положении на носочках, как правило, плоскостопие исчезает к 6 годам.

— Искривление пальцев — часто возникает у детей с повышенным весом.

Варианты, требующие консультации специалистов:

- наличие изменений (вне возрастного диапазона);
- прогрессирующие/асимметричные изменения;
- низкий рост или признаки дисморфизма;
- изменения, сопровождающиеся болью и функциональными ограничениями;
- регрессия или замедление моторного развития;
- признаки нарушений в других суставах;
- неврологические заболевания/задержка развития.

Часто изменения могут носить пограничный характер, что приводит к трудностям в оценке (например, припухлости в области суставов или пальцев). При асимметричных изменениях необходимо более тщательно проводить обследование, так как возможны ложноположительные оценки. Мышечная атрофия (например, четырехглавой или икроножных мышц) может указывать на хронические заболевания суставов (коленного или голеностопного соответственно). Симметричное увеличение икроножных мышц ассоциируется с некоторыми видами мышечной дистрофии, проксимальная миопатия часто связана с задержкой развития ребенка, например, отсутствием способности ходить в возрасте старше 18 мес или прыгать у детей школьного возраста. Гипермобильность суставов характерна для лиц женского пола и в большей степени присутствует у представительниц неевропейской расы. Важно выявить признаки заболеваний, приводящие к гипермобильности суставов. В классических случаях лица с синдромом Марфана обладают высоким ростом (долгостеномелия), удлинненными конечностями, вытянутыми пальцами (арахнодактилия) и недоразвитием жировой клетчатки. Синдром Элерса-Данлоса сопровождается частым травмированием, повышенной эластичностью кожи и плохим заживлением после травм. Тугоподвижность суставов, особенно при их симметричности у ребенка с низким ростом, может быть проявлением дисморфизма или задержкой развития и может быть связана с болезнями накопления или скелетной дисплазией. Асимметричность суставов является всегда достоверным признаком наличия патологии, особенно на фоне отсутствия нормальных сводов стопы в положении ребенка «на носочках», при этом предполагает дальнейшее дообследование (например, для исключения тарзальной коалиции). Высокие постоянные

своды и стойкое схождение стоп при походке предполагает наличие неврологической патологии.

На рисунке 1 перечислены ключевые компоненты rGALS и даны практические советы с целью облегчить изучение полученных данных. Очевидные нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата или положительный ответ на любой из трех rGALS-вопросов при скрининге (рис. 2) требуют дальнейшего дообследования. Тем не менее отрицательный ответ на эти вопросы в контексте нарушений со стороны опорно-двигательного аппарата не исключает наличия заболевания, особенно у детей младшего возраста. Стоит отметить, что вопросы rGALS не рассчитаны на все возможные ситуации и при необходимости требуют коррекции (например, спуск или подъем при отсутствии ступеней).

При выполнении rGALS предполагается, что наблюдение за ребенком начинается с момента его появления в кабинете врача. Следует обращать внимание на взаимодействие маленького пациента с родителями, постараться заинтересовать его играми или какой-либо деятельностью (например, рисование карандашами или мелками). В идеале ребенок должен раздеться, но необходимо проявить терпение, так как многие дети не желают снимать одежду в незнакомой обстановке. Как минимум ребенок должен быть босиком, на ногах следует открыть колени и бедра, на руках — локтевые суставы. При осмотре туловища проводится обследование позвоночника в установленном порядке.

Осмотр ребенка осуществляется в положении стоя спереди и с боков. Осмотр верхних конечностей и шеи лучше всего проводить, когда ребенок сидит на кушетке, перед осматривающим. Пациент при этом может повторять различные движения за врачом. При осмотре ног вначале ребенок располагается горизонтально, в положении лежа на спине, а затем переводится в вертикальное положение, для осмотра позвоночника — так, чтобы хорошо были видны ноги. При проведении rGALS важно тщательно проверить симметрию суставов, так как изменения могут быть нечеткие (изменения кожи, припухлость суставов, деформации, гипо- или гипертрофия мышц, диапазоны совместных движений). При воспалительном артрите обращают внимание на припухлость суставов, локальную температуру, ограничения в движениях. При изолированных болезненных припухших суставах необходимо более тщательное обследование, чтобы исключить септические поражения. Следует обратить внимание на то, что при инфекционном воспалении сустава может и не отмечаться повышение локальной температуры и покраснение. Тогда как у детей с хорошим самочувствием, наличием только моноартрита, при исключении травмы или инфекционного поражения ювенильный идиопатический артрит является наиболее вероятным диагнозом, хотя в некоторых географических районах требуется дифференциальная диагностика с туберкулезом или болезнью Лайма.

При осмотре спереди и сзади необходимо всегда обращать внимание на ноги, особенно на наличие вальгусной и варусной деформации, на развитость мышц. Сколиоз предполагается при неравномерной высоте плеч или асимметрии складок кожи на туловище и может быть более очевидным при наклоне вперед.

Малозаметные нарушения в области лодыжек (такие как отек, вальгусная деформация) часто лучше видны при осмотре ребенка со спины. Различия в длине ног удастся лучше проследить при осмотре с боков и в положении с согнутыми коленями. При наличии подобных изменений необходимо тщательное исследование позвоночника для исключения вторичного сколиоза.

В помощь клиницисту

Вопросы для скрининга

Необходимо спросить у ребенка или его родителей:

- Испытывает ли ребенок боли или скованность в суставах, мышцах или спине?
- Возникают ли у него проблемы при одевании без чей-либо помощи?
- Испытывает ли ребенок затруднения при подъеме или спуске по лестнице?

Рисунок	Описание движений при скрининге	Что оценивается?
	Осмотр в положении стоя (спереди, сзади, с боков)	• осанка и внешний вид; • изменения кожных покровов (например, псориаз); • изменения (например, длины ног), искривления нижних конечностей (вальгус, варус в коленных и голеностопных суставах), сколиоз, отеки суставов, атрофия мышц, плоскостопие
	Исследование походки (попросите пройти на пяточках и на носочках)	• голеностопные, подтаранные и предплюсневые суставы, мелкие суставы стоп и пальцев ног; • положение ног; • обратите внимание на то, есть ли нормальные продольные своды на стопах при движениях на носочках
	Попросите показать выпрямленные ладони перед собой	• переднее сгибание в плечах; • экстензия локтей; • экстензия запястий; • экстензия в мелких суставах кистей
	Попросите повернуть руки ладонными поверхностями вверх и сожмите их в кулак	• супинация в запястьях и локтях; • сгибание в мелких суставах кистей
	Попросите сжать в «щепотку» указательный и большой пальцы кистей	• координация и ловкость пальцев рук; • координация в мелких суставах кистей и функциональные возможности указательного и большого пальцев
	Попросите соприкоснуть пальцы с пальцами	• ловкость кистей; • координация движений пальцами
	Немного сожмите ладони пациенту в области пястно-фаланговых суставов	• исследование пястно-фаланговых суставов
	Попросите сжать ладони вначале ладонными поверхностями, затем тыльными	• экстензия мелких суставов пальцев; • экстензия запястий; • флексия в локтевых суставах

Походка оценивается в контексте вариаций нормального развития. Неспособность ходить на пятках или носочках является существенным признаком патологии голеностопного сустава и стопы с учетом того, что при ювенильном идиопатическом артрите очень часто задействованы суставы ног, включая голеностопные. Также необходимо осматривать суставы ног на наличие энтезита и связанных с ним патологий.

Оценка состояния суставов рук проводится с учетом движений в нескольких суставах. Гипермобильность суставов определяют с помощью сгибания/разгибания в запястьях (положение рук «ладонь к ладони» и «тыльная поверхность к тыльной»), увеличенная экстензия в локтевых (при вытянутых руках) и плечевых суставах («руки за шею»).

В положении ребенка лежа оценивают длину, симметричность, ровность ног (при этом следует убедиться, что таз располагается на ровной поверхности). Отсутствие полного разгибания в коленном суставе лучше всего просматривается, когда из согнутого положения ноги переводят в разогнутое положение, отсутствие пассивного переразгибания в колене может свидетельствовать о наличии воспалительных заболеваний суставов (особенно при асимметрии).

Заключение

Таким образом, rGALS является надежным инструментом в выявлении патологии опорно-двигательного аппарата, может использоваться педиатрами и врачами общей практики при первичном осмотре детей школьного возраста.

Подготовил **Владимир Савченко**

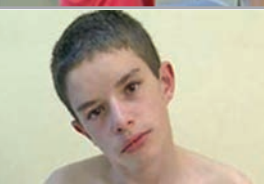
Рисунок	Описание движений при скрининге	Что оценивается?
	Попросите поднять руки в положение «достать до потолка» и затем посмотреть в потолок	• экстензия в локтях; • экстензия в запястьях; • абдукция в плечах; • разгибание в шейном отделе
	Попросите свести руки в замок позади шеи	• абдукция в плечах; • наружная ротация в плечах; • сгибание в локтях
	Попросите наклонить голову, чтобы ухо и плечо соприкоснулись	• латеральное сгибание в шейном отделе позвоночника
	Попросите широко открыть рот и вложить в него пальцы ладони	• височно-челюстной сустав (отклонения в движениях челюсти)
	Определите наличие выпота в коленном суставе	• наличие выпота в коленном суставе (небольшой выпот может определяться при нажатии надколенника)
	Активные движения в коленном суставе (сгибание и разгибание), чувство крепитации	• сгибание и разгибание в коленном суставе
	Пассивные движения в бедре (согните колено на 90° и проведите внутреннюю ротацию бедра)	• сгибание бедра и его внутренняя ротация
	Попросите наклониться вперед и достать руками носочков пальцев ног	• наклон вперед с определением функции пояснично-грудного отдела позвоночника (также проверка на наличие сколиоза)

Рис. 1. rGALS-скрининг опорно-двигательного аппарата

rGALS-скрининг			
	Боль	в левом колене	
	Проблемы с одеванием	нет затруднений	
	Проблемы при ходьбе	присутствуют незначительные затруднения	
		Внешний вид	Движения
Походка			X
Верхние конечности		V	V
Нижние конечности		X	X
Позвоночник		V	V

Рис. 2. Форма, заполняемая после проведения скрининга (на примере ребенка с отеком левого коленного сустава, с ограничением разгибания в коленном суставе и щадящей походкой)





**Впевнений шлях подолання
антибіотикорезистентності**



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

- Сульбактам не тільки інактивує β -лактамази, але і потенціює бактерицидну активність цефоперазону².
- Розширена активність відносно штамів, резистентних до цефоперазону, враховуючи *Enterobacter spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Serratia marcescens* і *Acinetobacter spp.*³
- Природна активність проти синегнійної палички і неферментуючих бактерій².

**ГЕПАЦЕФ
КОМБІ**
Gepacef comby

Склад: cefoperazone, sulbactam;

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

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

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

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

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

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

Міжнародне непатентоване найменування: Cefoperazone, combinations.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

1. За даними ТОВ Моріон від 1 лютого 2014 року (система дослідження ринку «Фармстандарт»).

2. Згідно інструкції для медичного застосування препарату Гепациф комбі.

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

Інформація про лікарський засіб виключно для лікарів та фармацевтів. Для використання у професійній діяльності.

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