

# Об адекватном послеоперационном обезболивании и терапии инфекционных осложнений в хирургии: ведущие специалисты — практикующим врачам

По материалам I Конгресса анестезиологов и реаниматологов Украины и России

С 23 по 25 сентября 2010 года в г. Судаке проходил I Конгресс анестезиологов и реаниматологов Украины и России, который собрал более тысячи специалистов в области анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Следует отметить, что, помимо делегатов из Украины и России, в этом мероприятии принимали участие также анестезиологи и реаниматологи из Великобритании, Нидерландов, Беларуси, Казахстана и других стран. В представленных на конгрессе докладах большое внимание было уделено вопросам адекватного послеоперационного обезбоживания, анестезиологического обеспечения родов, а также проблемам профилактики и терапии септических осложнений в хирургии. Именно на этих аспектах работы анестезиологов-реаниматологов мы остановимся в данном обзоре.



Президент Российской ассоциации региональной анестезии и лечения боли, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, доктор медицинских наук, профессор Алексей Михайлович Овечкин проанализировал эффективность различных методов регионарной аналгезии (РА), которые применяются сегодня для послеоперационного обезбоживания (ПО).

— Адекватное ПО позволяет улучшить психологический и физиологический статус

пациента, обеспечивает более раннюю безболезненную активизацию, способствует восстановлению нормального режима питания и приводит к снижению частоты послеоперационных осложнений. Выбранный анестезиологом метод ПО должен отвечать ряду требований, среди которых мультимодальный сбалансированный характер и непрерывность действия, возможность модификации аналгезии при усилении боли, минимальное влияние на активность пациента, минимальная частота осложнений. В наибольшей степени этим требованиям отвечает РА, которая сегодня рассматривается как обязательный компонент ПО.

Существует множество методов РА: орошение раны раствором местного анестетика (МА), инфильтрация мягких тканей МА,

введение МА через катетер, установленный в ране (при внеполостных операциях), блокада отдельных нервов и нервных сплетений, спинальная и эпидуральная аналгезия (ЭА) и др. Однако при определенных видах оперативных вмешательств лишь некоторые из них могут обеспечить достаточную степень ПО.

Так, инфузия МА через катетер, установленный в ране, эффективна только при малотравматичных операциях (грыжесечение, кесарево сечение и др.). Адекватное обезбоживание после этих операций в большинстве случаев может быть достигнуто с помощью назначения неопиоидных анальгетиков (Kehlet et al., 2007).

После операций на плече и плечевом суставе адекватное обезбоживание обеспечивает продленная блокада плечевого сплетения, после операций на голени и стопе — продленная блокада седалищного нерва в подколенной ямке. Эти методы превосходят по эффективности и безопасности внутривенное введение опиоидных анальгетиков (Vorgeat et al., 2000; Klein et al., 2000; White et al., 2003). Блокада бедренного нерва является более эффективным по сравнению с внутрисуставным введением МА методом обезбоживания у пациентов, перенесших артроскопические реконструктивные операции. Однако не следует забывать, что продленная проводниковая аналгезия подразумевает перинеуральную установку катетера, поэтому требует применения современных и дорогостоящих ультразвуковых методов нейровизуализации и более дорогостоящих, чем для эпидуральной и спинальной аналгезии, катетеров. Частота неудач при проведении блокады периферических нервов минимум в 2 раза выше, чем при применении ЭА или спинальной аналгезии.

Несомненно, методики проводниковой блокады (периферических нервов и сплетений) должны использоваться для ПО, однако не следует забывать о наличии широкого ряда показаний к применению продленной ЭА. Этот метод не только обеспечивает адекватное обезбоживание, но и снижает частоту послеоперационных осложнений, в том числе летальных исходов.

Согласно заключению рабочей группы проекта PROSPECT все методики РА, за исключением грудного паравerteбрального блока, уступают по эффективности грудной ЭА. Известно, что респираторные осложнения являются основной причиной послеоперационной летальности пациентов, перенесших операции на легких; только послеоперационная грудная ЭА способна снизить их частоту (J. Ballantyne, 1998). Сегодня ведущие мировые эксперты в области анестезиологии рассматривают этот метод как золотой стандарт ПО в торакальной и абдоминальной хирургии. Альтернативой грудной ЭА при торакальных операциях может быть паравerteбральный блок (блокада осуществляется

непрерывной инфузией МА ропивакаина 0,2% со скоростью 8-10 мл/ч).

В метаанализе L. Cristopher et al. (2004) было показано, что применение послеоперационной ЭА у пациентов старше 65 лет, перенесших гастрэктомию, пульмонэктомию, резекцию пищевода или кишечника, простатэктомию и другие серьезные оперативные вмешательства (n=68 723), приводило к снижению 7-суточной летальности на 48%, 30-суточной — на 26%. Наиболее выраженное снижение летальности (до 50%) отмечается при применении продленной ЭА у пациентов группы высокого риска (сосудистая хирургия) (C. Wu, 2005).

Для достижения максимального эффекта ЭА в отношении исходов хирургического лечения необходимо учитывать следующие факторы:

- положительное влияние оказывает ЭА с применением МА (в том числе в комбинации с опиоидами), а не опиоидов в виде монотерапии;
- преждевременное прекращение ЭА снижает до минимума ее позитивный эффект;
- целесообразно использовать мультимодальный подход — комбинировать ЭА с в/м или в/в введением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (C. Wu, 2005).

Таким образом, продленная ЭА должна как можно шире использоваться в анестезиологической практике, особенно при высокотравматичных оперативных вмешательствах (в онкологии, торакальной и абдоминальной хирургии, у пациентов высокого риска).

Согласно рекомендациям европейских экспертов по ПО (N. Rawal et al., 2005) препаратом выбора для выполнения продленной ЭА является ропивакаин (4-12 мл/ч или 8-24 мг/ч), возможно назначение в комбинации с фентанилом (0,1-0,3 мг/сут).

Главный специалист по вопросам акушерской реанимации г. Киева, заведующий курсом акушерской анестезиологии и реаниматологии, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Руслан Афанасьевич Ткаченко рассказал о перспективах использования ропивакаина гидрохлорида в акушерской практике.



— Родовой стресс и родовая боль вызывают избыточную катехоламинемиию, что приводит к спазму сосудов маточно-плацентарного комплекса, усугубляемому гипоксией вследствие гипервентиляции, развитию внутриутробной гипоксии плода и тяжелого метаболического ацидоза. Сегодня в арсенале



**НОВОЕ КАЧЕСТВО АНЕСТЕЗИИ И АНАЛГЕЗИИ**

**Улучшенный профиль безопасности<sup>1,2</sup>**

**Возможность дифференцированного блока: сенсорного и моторного<sup>3</sup>**

**Управляемость и предсказуемость эффекта<sup>2</sup>**

**Ранняя активизация пациента<sup>4</sup>**

1. Groban L. Techniques in Regional Anesthesia & Pain Management, 2001; 5(2):48-55.  
 2. Wang D.R. et al. Expert Opin Pharmacother 2001; 2 (12):2051-2063. 3. Stienstra R. Acta Anaesthesiologica Belgica, 2003; 54(2):141-8.  
 4. Brodner G. Anesthesia and Analgesia, 1999; 88(1):128-33.

Краткая информация о применении препарата НАРОПИН (ропивакаин)  
 Фармакологические свойства: Ропивакаин — местный анестетик длительного действия амидного типа. Ропивакаин обладает анестезирующим и анальгезирующим эффектами. Показания. Анастезия при хирургических вмешательствах; купирование острой боли у взрослых и детей. Противопоказания. Гиперчувствительность к ропивакаину или к любому из ингредиентов. Гиперчувствительность к местным анестетикам амидного ряда. Общие противопоказания для местного применения. Не применяется для в/в регионарной анестезии и параспинальной анестезии в акушерстве. Способ применения и дозы. Для эпидурального применения. См. полную инструкцию по медицинскому применению препарата. Побочные реакции. См. полную инструкцию по медицинскому применению препарата. Наиболее частые — тошнота, головные боли; повышение температуры тела, озноб, боль в спине, брадикардия, тахикардия, парестезия, головокружение, рвота, задержка мочеиспускания. Особенности применения. См. полную инструкцию по медицинскому применению препарата. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Следует быть осторожным при одновременном использовании с лекарственными препаратами, подобными по структуре местным анестетикам, например, антиаритмическими препаратами класса IB, поскольку их токсические эффекты аддитивны. Перед назначением ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению. Условия отпуска. По рецепту. Упаковка. По 10 мл (7,5 мг/мл и 10 мг/мл) или 20 мл (5 мг/мл) в ампуле, № 5; 100 мл (2 мг/мл) в контейнере, №5. Производитель. АстраЗенека АБ, Швеция или АстраЗенека Пти Лтд, Австралия. Регистрационное свидетельство МЗ Украины № UA/9670/01/01; UA/9384/01/01; UA/9670/01/02; UA/9670/01/03. Текст составлен согласно Инструкции по медицинскому применению, утвержденной МЗ Украины 13.05.2009 г. Текст подготовлен: апрель 2009 года. Наропин — торговая марка компании АстраЗенека © AstraZeneca 2009.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство компании АстраЗенека в Украине: 04080, Киев, ул. В. Хайко, 15/15. Тел.: (044) 391 52 82, факс: (044) 391 52 81

врачей достаточно методов для купирования выраженной родовой боли. При этом золотым стандартом обезболивания родов является ЭА, так как она позволяет варьировать степень анальгезии, может продолжаться до конца родов и оказывает минимальное влияние на состояние плода и роженицы.

В Украине акушеры-гинекологи ограничивают применение ЭА для обезболивания родов из-за боязни увеличения частоты осложнений, возможного негативного влияния на процесс родов, состояние плода и новорожденного. В действительности адекватно проведенная ЭА не оказывает отрицательного влияния на сократительную активность матки и течение родов, не увеличивает необходимость в проведении кесарева сечения, не ухудшает оценку состояния новорожденных по шкале Апгар (M. Apim-Somuah et al., 2005).

Анестетик, применяемый для обезболивания родов, должен быть безопасным для матери и плода, обеспечивать достаточную анальгезию с минимальным моторным блоком, не оказывать влияния на силу потуг. Этим требованиям наиболее полно отвечает новый местный анестетик длительного действия Наропин® (ропивакаин), по многим параметрам выгодно отличающийся от МА старого поколения.

В высоких концентрациях (0,75% и 1%) Наропин® обеспечивает адекватную анестезию и глубокую мышечную релаксацию при проведении хирургических вмешательств; в низких концентрациях (0,2%) — преимущественно сенсорную блокаду для обезболивания в послеоперационном периоде или в родах.



По сравнению с бупивакаином ропивакаин вызывает достоверно менее выраженную и менее продолжительную моторную блокаду при обезболивании родов (H. Finegold et al., 2000; I. Asik et al., 2002). Вероятность успешного исхода родов при применении ропивакаина достоверно выше, чем при ЭА с бупивакаином, что было показано в метаанализе S.H. Halper et al. (2003). Ропивакаин также успешно применяется для ЭА при кесаревом сечении.

Таким образом, ропивакаин характеризуется улучшенным профилем безопасности, высоким качеством обезболивания с минимально выраженной моторной блокадой, обеспечивает раннюю активацию пациента после оперативного вмешательства. Отсутствие кумулятивного эффекта у ропивакаина позволяет сделать анальгезию управляемой и предсказуемой.

Более подробно на доказательной базе эффективности различных методов ПО, в частности ЭА, остановился **председатель Украинского общества лечения боли, президент Ассоциации анестезиологов Днепропетровской области, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Юрий Юрьевич Кобеляцкий.**



— По данным обзоров Кокрановского сотрудничества и метаанализов, все техники ЭА (за исключением ЭА с использованием только гидрофильных опиатов) для всех типов хирургических вмешательств обеспечивают лучшее послеоперационное обезбоживание в сравнении с парентеральным введением опиатов (B.M. Block et al., 2003 и др.).

Эпидуральное введение МА улучшает оксигенацию и снижает частоту инфекций нижних дыхательных путей и других легочных осложнений в сравнении с парентеральным использованием опиатов (J. Ballantyne, 1998). ЭА с применением МА ускоряет восстановление кишечника после абдоминальных операций, включая колоректальные, по сравнению с парентеральным или эпидуральным введением опиатов (H. Jorgensen et al., 2001). После открытых операций на брюшном отделе аорты ЭА, особенно грудная, эффективнее снижает длительность эндотрахеальной интубации и механической вентиляции, уменьшает частоту инфаркта миокарда, острой дыхательной недостаточности, осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта и почечной недостаточности по сравнению с системным применением опиатов (M. Nishimori et al., 2006).

Одним из наиболее перспективных МА для ЭА является ропивакаин, эффективность и безопасность которого уже имеют серьезную доказательную базу. Так, в исследовании T. Iijima et al. (2007) было показано, что контролируемая пациентом ЭА с использованием ропивакаина 0,05% в комбинации с фентанилом 4 мкг/мл и дроперидолом 25 мкг/мл обеспечивает выраженный анальгетический эффект в послеоперационном периоде, не вызывая при этом двигательной блокады и не оказывая негативного влияния на моторику кишечника.

По данным R.V. Nakobyan и G.G. Mkhouyan (2008), продленная ЭА ропивакаином (0,2% 10 мл, затем 5 мл/ч в течение 96 ч) в послеоперационном периоде снижала

исходно повышенное внутрибрюшное давление и повышала абдоминальное перфузионное давление.

В исследовании A. Kanai et al. (2007) продленная ЭА с 0,2% ропивакаином (в монотерапии и в комбинации с фентанилом 2,5 мкг/мл) характеризовалась более медленной регрессией сенсорной блокады в сравнении с бупивакаином и лидокаином. Выраженность боли по визуально-аналоговой шкале была достоверно ниже в группах ропивакаина и ропивакаин + фентанил по сравнению с бупивакаином.

На основании экспериментальных данных (L. Groban et al., 2001) можно предположить, что при случайной передозировке ропивакаина реанимационные мероприятия будут более эффективны, чем при передозировке бупивакаина.

О влиянии послеоперационной анальгезии на процессы метастазирования и выживаемость онкологических больных, требующих хирургического лечения и адекватного обезбоживания, рассказал **заведующий научно-исследовательским отделом анестезиологии и интенсивной терапии Национального института рака (г. Киев), кандидат медицинских наук Иван Иванович Лесной.**



— В настоящее время широкое применение агрессивной хирургической тактики в онкологии обуславливает важность адекватного ПО у этой категории больных. При этом следует учитывать, что выбранный метод анестезии во время операции или послеоперационной анальгезии может оказывать влияние на процессы метастазирования и выживаемость онкологических больных.

Так, в одном из исследований проведение радикальной простатэктомии у больных раком предстательной железы с применением ЭА и общей анестезии ассоциировалось со значительным и статистически достоверным снижением уровня биохимических маркеров рака предстательной железы (простатического специфического антигена) и в последующем приводило к уменьшению риска рецидива по сравнению с пациентами, получавшими общую анестезию и опиатную анальгезию (B. Biki et al., 2008). В другом исследовании использование ЭА достоверно снижало частоту послеоперационных рецидивов при колоректальном раке у лиц старше 60 лет (A. Gottschalk et al., 2010). Этот эффект РА объясняется уменьшением периперационного стресса и предотвращением подавления иммунной системы (активности натуральных киллеров).

Таким образом, регионарная анестезия и анальгезия могут уменьшать риск метастазирования после хирургического лечения онкологических больных. Однако для того, чтобы все преимущества ЭА сохранялись в послеоперационном периоде, необходима продленная инфузия местных анестетиков с сохранением сенсорной анальгезии на том же уровне, что и во время оперативного вмешательства.

Среди препаратов, применяемых для ЭА, следует выделить ропивакаин (Наропин®). По сравнению с бупивакаином он характеризуется более низкой кардио- и нейротоксичностью (в связи с меньшей липофильностью, более низким сродством к натриевым каналам миокарда и более быстрой диссоциацией от них), большей избирательностью действия (соотношение моторной и сенсорной блокады), зависимостью степени анестезии и анальгезии от дозы препарата. В концентрации 0,2% (2 мг/мл) ропивакаин оказывает достаточный анальгетический эффект с минимальной моторной блокадой.

Добавление фентанила к Наропину улучшает качество анальгезии, но увеличивает частоту побочных эффектов и продолжительность лечения, увеличивает частоту гипотензии, тошноты и зуда. На интенсивность моторного блока добавление фентанила к Наропину оказывает незначительное влияние. Одной из широко используемых в нашей практике схем ПО является следующая: ЭА (Наропин 2 мг/мл + фентанил 2 мкг/мл + адреналин 2 мкг/мл) 5-10 мл/ч + декскетопрофен.

Выбору оптимальной техники спинальной анальгезии (СА) у травматологических больных высокого риска был посвящен доклад **доцента кафедры анестезиологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидата медицинских наук Юрия Леонидовича Кучина.**



— СА является эффективным методом регионарной анальгезии, однако при ее проведении врачам приходится сталкиваться с рядом осложнений, связанных с абсолютной или относительной передозировкой МА, таких как остановка сердца, тотальная СА, высокий блок, синдром Горнера. Одним из способов снижения дозы МА является использование унилатеральных техник для СА.

Унилатеральная СА обеспечивает полноценную моторную и сенсорную блокаду на стороне операции, в то время как симпатический блок возникает только с одной стороны, что позволяет снизить частоту развития таких осложнений, как гипотензия и брадикардия.

Унилатеральная СА с использованием гипербарического раствора препарата Маркаин Спинал Хеви 0,5% 1-2 мл требует экспозиции пациента на боку (стороне повреждения) в течение 10-15 мин. Если нам не удастся уложить пациента на сторону повреждения на указанное время из-за выраженного болевого синдрома, мы не сможем применить данную методику.

Разведение препарата Маркаин Спинал Хеви 0,5% 1-2 мл в 4 мл изотонического раствора позволяет получить гипобарический

раствор, который в последующем можно использовать для унилатеральной СА. При этом пациент во время экспозиции препарата лежит на здоровом боку (гипобарический раствор всплывает в ликворе). В исследовании, проведенном на базе нашей кафедры, было показано, что применение унилатеральной СА с гипобарическим раствором Маркаин Спинал Хеви у травматологических больных высокого риска позволяет существенно (в 9 раз) снизить частоту гипотензии и/или брадикардии по сравнению с традиционной СА, однако у трети пациентов не обеспечивает достаточную длительность блока. Поэтому применение унилатеральной СА при длительных оперативных вмешательствах целесообразно сочетать с катетеризацией эпидурального пространства для интра- и послеоперационного обезбоживания (Маркаин 0,5% 4 мл).

**Доцент кафедры анестезиологии, интенсивной терапии, медицины неотложных состояний и лабораторной диагностики ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Андрей Николаевич Колесников** провел сравнительную оценку эффективности местных анестетиков, применяемых для ЭА при плановых оперативных вмешательствах.



— На сегодняшний день на рынке Украины представлено три МА для ЭА — лидокаин, бупивакаин и ропивакаин. Цель нашего исследования заключалась в ретроспективной оценке эффективности МА разных производителей: лидокаина гидрохлорида и бупивакаина гидрохлорида отечественного производства, препаратов Бупивакаин Спинал Агетан, Маркаин Спинал Хеви и Наропин (0,75% и 1%). Были проанализированы исходы 625 случаев ЭА, проведенной с применением одноразовых наборов для ЭА у пациентов отделений травматологии, урологии, хирургии и гинекологии нашей клиники. Одним из оцениваемых параметров являлась длительность операции. Длительность операции 3 ч и более была характерна для отделений травматологии, хирургии и гинекологии. Наиболее продолжительный обезболивающий эффект при их выполнении достигался с помощью Наропина 1% (около 5 ч 15 мин), самый короткий — при применении лидокаина. Использование для ЭА лидокаина и бупивакаина отечественного производства сопровождалось увеличением частоты таких осложнений, как гипотония, брадикардия, «мозаичный» блок.

Результаты проведенного исследования позволили сделать следующие выводы:

- в отделениях травматологии, где длительность операций часто превышает 3 ч, для ЭА целесообразно использовать препараты Маркаин Спинал Хеви и Наропин 1%;
- для отделений гинекологии и урологии, где длительность оперативных вмешательств составляет около 3 ч, можно рекомендовать для проведения ЭА препараты Маркаин Спинал Хеви, Бупивакаин Спинал Агетан и Наропин 0,75%.

**Президент Ассоциации анестезиологов Украины, заведующий кафедрой анестезиологии НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Феликс Семенович Глумчер** посвятил доклад проблемам антибактериальной терапии (АБТ) полирезистентных инфекций, в том числе месту карбапенемов в схемах их лечения.



— В настоящее время почти в 70% случаев инфекции вызывают микроорганизмы, устойчивые к одному или более антибиотикам (S. Esposito et al., 2007), а лечение полирезистентной инфекции (резистентность к трем

Продолжение на стр. 10.

## Об адекватном послеоперационном обезболивании и терапии инфекционных осложнений в хирургии: ведущие специалисты — практикующим врачам

По материалам I Конгресса анестезиологов и реаниматологов Украины и России

Продолжение. Начало на стр. 8.

и более классам антибиотиков — β-лактамам, хинолонам, аминогликозидам и, как предполагают некоторые авторы, карбапенемам) стало серьезной проблемой для систем здравоохранения во всем мире.

Повысить эффективность АБТ позволяет определение чувствительности причинных патогенов к антибиотикам, однако получить результаты такого исследования можно как минимум через 3–4 сут. В большинстве случаев такая задержка начала АБТ у больных с сепсисом, перитонитом, менингитом и др. тяжелыми инфекционными заболеваниями недопустима, так как существенно ухудшает исход заболевания и повышает летальность. Поэтому в таких ситуациях АБТ является эмпирической и деэскалационной (стартовое назначение антибиотиков широкого спектра действия). Не только позднее начало, но и неадекватный выбор препаратов для эмпирической АБТ повышает уровень смертности больных с тяжелыми инфекциями. Независимыми факторами риска неэффективности стартовой АБТ также являются: неустановленный очаг инфекции, резистентность к трем и более антибиотикам; госпитализация в течение последних 12 месяцев, предшествующих началу инфекции; АБТ в течение последних 3 мес. В связи с этим залогом эффективности эмпирической АБТ, помимо тяжести, локализации инфекции, сопутствующих заболеваний и т.д., является учет данных бактериоскопии (грамположительная или грамотрицательная микрофлора, грибы), сведений об уровне приобретенной резистентности потенциальных возбудителей к тем или иным антибиотикам, спектре активности и фармакодинамических характеристик антибиотиков выбора. В случае госпитальной инфекции необходимо знать о наиболее часто встречающихся в отделении патогенах и их чувствительности к антибиотикам.

При тяжелых инфекциях оптимален следующий алгоритм деэскалационной эмпирической АБТ: забор материала для бактериологического исследования в течение 1 ч после постановки диагноза, затем назначение эмпирической АБТ с учетом потенциальных возбудителей (карбапенемы в монотерапии или в комбинации с другими противомикробными средствами — рифампицином, левофлоксацином и др.; гликопептиды или линезолид — при подозрении на резистентную грамположительную микрофлору; метронидазол — при высоком риске анаэробной инфекции).

Среди карбапенемов, которые занимают сегодня лидирующую позицию в лечении тяжелых полирезистентных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, очень высокой эффективностью до недавнего времени характеризовалась эмпирическая АБТ имипенемом. Однако в последние годы возросла резистентность грамотрицательных возбудителей к этому препарату (с 4,3 до 18,3%) и увеличилась его минимальная подавляющая концентрация (с 2 до 16 мг/л) (S. Jaruratanasirikul, T. Sudsai, 2009).

В то же время сохраняется высокая эффективность меропенема в качестве стартовой эмпирической АБТ госпитальной пневмонии, осложненных инфекций брюшной полости и кожи, бактериального менингита. В отличие от других β-лактамов меропенем обладает активностью против микроорганизмов — продуцентов β-лактамаз расширенного спектра. По сравнению с имипенемом меропенем более активен в отношении грамотрицательных патогенов (J.F. Mohr,

2008). Исследователи отмечают низкий уровень резистентности всех изолятов Enterobacteriaceae к меропенему. В целом за годы применения меропенема не были обнаружены значимые изменения в уровне резистентности к нему микроорганизмов (P.R. Rhombert et al., 2009). Меропенем очень хорошо переносится детьми и взрослыми пациентами, характеризуется достаточно высоким профилем безопасности.



О современных возможностях терапии хирургического сепсиса рассказал доцент кафедры анестезиологии, интенсивной терапии, медицины неотложных состояний и лабораторной диагностики ФИПО ДНМУ им. М. Горького Алексей Николаевич Нестеренко.

— Сепсис входит в десятку основных причин смерти в развитых странах мира, при этом в его структуре доминирует хирургический сепсис. Причина этого заключается в одновременном росте антибиотикорезистентности возбудителей госпитальных инфекций и ослаблении иммунологической резистентности человеческой популяции.

Согласно анализу результатов 5773 микробиологических исследований, проведенных в многопрофильном Донецком областном территориальном клиническом медицинском объединении (ДОТКМО) за период 2003–2007 гг., наиболее частыми возбудителями госпитальных инфекций были микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae (27–35%), родов Enterococcus (15–26%), Staphylococcus (12–17%), Candida (6–19%) и Pseudomonas (7–11%). За аналогичный период чувствительность E. coli к антибиотикам фторхинолонового ряда из перечня антибиотиков, рекомендованного МЗ Украины для определения чувствительности Enterobacteriaceae при некишечных инфекциях, в отделениях хирургического профиля всех подразделений ДОТКМО существенно снизилась: к ципрофлоксацину — с 81 до 25%, офлоксацину — с 89 до 24%, левофлоксацину — с 73 до 30%, норфлоксацину — с 77 до 26%, цефтриаксону — с 85 до 40%. Незначительно изменилась чувствительность к антибиотикам, которые активно начали применять после 2003 г., — моксифлоксацину (24–33%), гатифлоксацину (38–39%), цефтазидиму (29–43%) и др. Стабильно высокую активность в отношении E. coli (97–98%) демонстрирует препарат Меронем, что указывает на низкий потенциал для развития резистентности бактерий семейства Enterobacteriaceae к данному препарату. В отношении грамположительных микроорганизмов высокую активность показали карбапенемы, тейкопланин и линезолид. Исходя из полученных данных, в настоящее время для стартовой эмпирической АБТ сепсиса, в том числе хирургического, оптимальным выбором являются карбапенемы, в частности Меронем.

Несостоятельность иммунной системы пациента при сепсисе требует целенаправленной иммунокоррекции. Эффективностью внутривенного введения иммуноглобулинов при тяжелых бактериальных инфекциях и сепсисе подтверждена солидной доказательной базой.

Подготовил Вячеслав Килимчук



М.Ю. Ничитайло, д.м.н., профессор, С.Б. Медведький, д.м.н., профессор.

## Гострий деструктивний

Захворювання підшлункової залози за поширеністю і впливом на формування показників тимчасової та постійної непрацездатності населення становлять важливу соціально-економічну проблему. Крім того, гострий деструктивний панкреатит — одне з найбільш важких захворювань підшлункової залози, яке за частотою раніше посідало третє місце після гострого апендициту й гострого холециститу [1]. Майже у 80% спостережень гострий панкреатит характеризується відносно сприятливим перебігом, у решти пацієнтів розвивається панкреонекроз. Проте останнім часом у структурі гострої хірургічної патології гострий панкреатит становить 40–42% і виходить на друге місце. Захворюваність на гострий панкреатит має неухильну тенденцію до зростання, спостерігається також постійне збільшення частоти панкреонекрозу від 11,5 до 64% [2].

Діагноз гострого деструктивного панкреатиту встановлюють на підставі скарг, анамнезу захворювання, об'єктивного обстеження, лабораторних показників (загального аналізу крові та сечі; прокальцитоніну, С-реактивного білка (СРБ), білірубину та його фракцій, аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази), інструментальних досліджень (рентгенографії органів грудної клітки та черевної порожнини, УЗД органів черевної порожнини в динаміці, КТ з болюсним контрастуванням).

Летальність при гострому деструктивному панкреатиті, незважаючи на розробку і впровадження нових методів лікування, залишається стабільно високою і при важких ускладнених формах досягає 25–85%. Найбільша кількість летальних результатів пов'язана з гнійно-септичними ускладненнями й асоційованою з ними поліорганною недостатністю (ПОН), яка приблизно у 80% випадків є безпосередньою причиною смерті при гострому панкреатиті [3].

Разом з тим сучасна медицина розвивається досить швидко і деякі зрушення є. Це підтверджує відмінність щорічних даних летальності, які варіюють від 5 до 50% у різних хірургічних центрах. Однак, успіхи фармакотерапії панкреатиту, на яку протягом останніх десятиліть поклалися великі надії (нові інгібітори протеаз, антибіотики, гормони та ін.), не дали очікуваного ефекту, а в розвитку методів інтенсивної терапії, зокрема методик детоксикації організму, також позначилася межа ефективності стосовно лікування важкого панкреатиту.

### Синдром системної запальної відповіді як ключова ланка патогенезу гострого панкреатиту

У наш час чітко доведено, що у патогенезі гострого панкреатиту ключова роль належить цитокінам, а не ферментам підшлункової залози. Останні відіграють істотну роль лише у пусковому механізмі некротичних змін в ацинарних клітинах й ацинусах підшлункової залози.

Внутрішньоацинарна активація протеолітичних ферментів викликає пошкодження клітини. У свою чергу, активується каскад фосфоліпаз, еластази й інших посередників, що призводить до посилення міграції лейкоцитів у підшлункову залозу й активацію моноцитарних макрофагів. При цьому низка прозапальних цитокінів (інтерлейкіни (ІЛ) 1, 6, 8, 18), фактор активності тромбоцитів, фактор некрозу пухлини α (ФНП $\alpha$ ) й активні форми кисню звільняються з клітин ретикулоендотеліальної системи підшлункової залози й організму в цілому [4]. Крім того, з нейтрофілів виділяються металопротеїнази (пероксидаза та ін.), активуються тучні клітини (попередниками яких є базофіли крові). Це призводить до підвищення проникності базальних мембран й інших елементів ендотеліального бар'єру [5]. Пошкодження ендотеліального бар'єру відбувається не тільки у підшлунковій залозі. Страждають легені, печінка, нирки. Крім того, медіатори запалення можуть вплинути на кишкову мікроциркуляцію, яка призводить до пошкодження мікроворсинок епітеліоцитів

з подальшою бактеріальною транслокацією, а гіперстимуляція імунокомпетентних клітин — до їх виснаження, що максимальною підвищує ризик інфікування.

При гострому панкреатиті активовані панкреатичні ферменти, зокрема еластаза, потрапляючи у печінку, здатні стимулювати синтез цитокінів у печінкових макрофагах [6]. Це призводить до другої хвилі вивільнення медіаторів, концентрація яких у печінці перевищує відповідні показники в сироватці крові [7]. У відповідь на стимуляцію макрофагів печінки (клітини Купфера) синтезують велику кількість оксиду азоту, який є важливим медіатором системних гемодинамічних порушень й оксидативного пошкодження тканин. Крім того, викид значної кількості цитокінів активує лейкоцити в системній циркуляції та мікроциркуляторному руслі інших органів (легені, нирки), що додатково індукує синтез медіаторів запалення. У перерахованих органах з'являються ділянки клітинної запальної інфільтрації та деструкції, що в результаті призводить до порушення функції та розвитку ПОН. Таким чином, запускається наступний «цитокінетичний каскад», а багаторазове збільшення рівня як про-, так і протизапальних цитокінів призводить до «цитокінетичної бурі».

Така динаміка розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) спостерігається при гострому панкреатиті.

Слід зазначити, що ступінь лейкоцитарної інфільтрації підшлункової залози значно корелює з тяжкістю панкреатиту [8]. Після того як активовані нейтрофіли проникає у тканину, відбувається «респіраторний вибух» з викидом великої кількості протеолітичних ферментів, вільних радикалів кисню і цитокінів, здатних руйнувати клітини і залучати нові лейкоцити, у тому числі моноцити. Останні, проникаючи у тканини, диференціюються до моноцитарних макрофагів і виробляють велику кількість прозапальних медіаторів і розчинних рецепторних білків.

Наявність значної кількості цитокінів у тканинах призводить до пригнічення енергетичного обміну, важкого внутрішньоклітинного ацидозу і швидкого накопичення внутрішньоклітинного натрію [9]. Більше того, медіатори запалення пригнічують бактерицидну активність макрофагів, що може сприяти бактеріальній дисемінації.

Одна з особливостей гострого панкреатиту — це здатність швидко прогресувати від легкої форми до важкої [1], що значною мірою визначає тяжкість захворювання. Саме ССЗВ відповідальний за подальше прогресуюче пошкодження паренхіми підшлункової залози, поширення некрозу та розвиток ПОН [10].

Вивчення дії медіаторів запалення та попередження їх негативного впливу — один з основних напрямів у тактиці лікування гострого панкреатиту [11]. Так, останнім часом збільшується кількість засобів пригнічення медіаторів запалення, застосування препаратів реологічної та гістопротективної дії [10].

Велике значення має спосіб введення лікарських засобів. Незаперечними перевагами володіє внутрішньоартеріальне їх введення в черевний стовбур. При використанні цього способу введення достовірно зменшується ступінь вираження ССЗВ, знижується частота гнійно-септичних ускладнень і летальність [10]. За результатами