



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України[®]

Хірургія

Ортопедія

Травматологія

№ 4 (18)
грудень 2014 р.
15 000 примірників
Передплатний індекс 49561



Доктор медичних наук,
професор
Михайло Ничитайліо

Постхолецистектомічний
синдром – досвід
хірургічного лікування

Читайте на сторінці **16**



Доктор медицинских наук,
профессор
Александр Тищенко

Кистозная трансформация
билиарного дерева: тактика
хирургического лечения

Читайте на сторінці **18**



Доктор медицинских наук,
профессор
Алексей Велигоцкий

Малоінвазивна
хірургіческа тактика
в лікуванні тяжелых форм
острого панкреатита

Читайте на сторінці **24**



Доктор медицинских наук,
профессор
Юрий Кобеляцкий

Хроническая
послеоперационная боль:
современные представления
и пути решения проблемы

Читайте на сторінці **13**



Доктор медичних наук,
професор
Олександр Бур'янов

Комплексний
регіонарний
боловий синдром

Читайте на сторінці **41**



Впевнений шлях подолання
антибіотикорезистентності



Гепацеф комбі 2.0 г №1 –
перший вітчизняний цефалоспорин
ІІІ покоління (цефоперазон), захищений
інгібітором β-лактамаз – сульбактамом¹

- Сульбактам не тільки інактивує β-лактамази, але і потенціює бактерицидну активність цефоперазону^{2,4}
- Розширення активності відносно штамів, резистентних до цефоперазону, враховуючи Enterobacter spp., Bacteroides fragilis, Serratia marcescens і Acinetobacter spp.^{3,4}
- Природна активність проти синегнійної палички і неферментуючих бактерій²

P.I. № UV-10752/01/01 14/23.06.2014 р. 23.06.2015 р.

Do складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Кіївмедпрепарат» і ПАТ «Галічфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

**ГЕПАЦЕФ
КОМБІ**

Gepacef comby

Склад:

двоїчі речовини: cefoperazone, sulbactam;

1 філакон 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 тканей; інфекції кісток і суглобів; запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші інфекції статевих органів.

ПРОТИПОКАЗАННЯ. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату та/або

пеніцилінів, цефалоспоринів.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Гепацеф комбі призначений для внутрішньовенного та внутрішньовагітального введення. Застосування у дорослих. Рекомендована добова доза у дорослих Гепацефу комбі становить 2-4 г. Препарат слід вводити кожні 12 годин у рівномірно розподілені дози.

МОЖЛИВІ ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ. *Miscèvi reacció:* біль у місці ін'єкції, флебіт у місці інфузії (при введенні через внутрішньовенний катетер). Алергічні реакції: макулопапулозний висип, крапив'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 Гепацеф комбі.

Міжнародне непатентоване найменування: Cefoperazone, combinations.

ВІДПУСКАТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

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

2. Згідно інструкції для медичного застосування препарату Гепацеф комбі.

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

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

Інформація про лікарський засіб виключно для медичних, фармацевтичних працівників.

Для використання у професійній діяльності.

Виробник: ПАТ «Кіївмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139).

Більше до людей

 ARTERIUM

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

*Наклад із 15.08.2014 р. і 5000 електронних адрес (дата держреєстрації від 02.01.2012 р.).

Виходить 4 рази на рік

ЦИБОР

беміпарин

ДРУГА ГЕНЕРАЦІЯ – ПЕРШИЙ ПРЕДСТАВНИК¹

Цибор (беміпарин) – друга генерація низькомолекулярних гепаринів^{1,2}

Беміпарин більш ефективний в лікуванні тромбозу глибоких вен у порівнянні з НФГ³

Беміпарин має кращі результати по ступеню регресії тромбу при лікуванні ТГВ у порівнянні з НМГ 1-ої генерації⁴

Одноразове введення на добу⁵



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦИБОР (ZIBOR)

Склад: діюча речовина: 1 мл розчину містить bemiparinu natriu 25000 MO antifaktora-Xa; 1 попередньо заповнений шприц по 0,2 мл містить bemiparinu natriu 5000 MO antifaktora-Xa; по 0,3 мл містить 7500 MO antifaktora-Xa; по 0,4 мл містить 10000 MO antifaktora-Xa відповідно. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код ATC B01A B12.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування тромбозу глибоких вен, що супроводжується або не супроводжується емболією легеневої артерії, у тяжкій фазі.

Протипоказання. Відома підвищена чутливість до bemiparinu natriu або до гепарину. Підтверджена тромбоцитопенія або підохра на тромбоцитопенію, що імунологічно обумовлена гепарином, в анамнезі. Активні кровотечі або підвищений ризик кровотечі через порушення агортання крові. Тяжкі порушення функції печінки і підшлункової залози. Ускождення або оперативні втручання в ділянці нервової системи, органів зору або органів слуху протягом останніх 2 місяців. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) за наявності індукованої гепарином тромбоцитопенії. Гострий бактеріальний ендокардит та затяжний ендокардит. Різні стани з високим ризиком кровотечі, наприклад, активна пептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна анефізма або церебральна неоплазія. Хворим, які застосовують гепарин для лікування, а не для профілактики, регіональна анестезія та планове хірургічне втручання протипоказані.

Побічні реакції. Дуже часто, ≥ 1/10 випадків, спостерігається: екхімоз у місці ін'єкції. Часто, ≥ 1/100, ≤ 1/10 випадків, спостерігається: гематома і біль у місці ін'єкції; кровотеча в ділянці шкіри, слизових оболонок, ран, травного тракту, сечостатевого тракту; легке, минуше підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ) і гама-глутамілтранспептидази.

Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату Цибор Р.П. № UA/12257/01/01 згідно наказу МОЗ від 01.06.12 № 418.

Заявник. Менаріні Інтернешонал Оперейшнс Люксембург С.А. **Місцезнаходження.** 1, Авеню де ла Гар, Л-1611 Люксембург, Люксембург.

Контроль та випуск серій. ЛАБОРАТОРІОС ФАРМАСЕУТИКОС РОВІ, С.А. **Місцезнаходження.** С/Хуліан Камарійо, 35, Мадрид 28037 (Мадрид), Іспанія.

Представництво виробників в Україні – БЕРЛІН-ХЕМІ АГ

Адреса: м.Київ, вул. Березнівська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-338

За додатковою інформацією про препарат звертатись до Представництва «Берлін-Хемі АГ»

Zib-03-2014 Затверджене до друку 08.05.2014

 **BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

1. Planès A. Review of bemiparin sodium – a new second-generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. Expert Opin. Pharmacother. 4(9), 1551–1561 (2003). **2.** Chapman TM, Goa KL. Bemiparin: a review of its use in the prevention of venous thromboembolism and treatment of deep vein thrombosis. Drugs 63(21), 2357–2377 (2003). **3.** Kakkar VV, Gebiska M, Kadziola Z, Saba N, Carrasco P; Bemiparin Investigators. Low-molecular-weight heparin in the acute and long-term treatment of deep vein thrombosis. Thromb Haemost. 2003; 89(4):674–80. **4.** Gomez-Outes A, Lecumberri R, Lafuente-Guijosa A, Martinez-Gonzalez J, Carrasco P, Rocha E. Correlation between thrombus regression and recurrent venous thromboembolism. Examining venographic and clinical effects of low-molecular-weight heparins: a meta-analysis. J Thromb Haemost. 2004; 2(9):1581–7. **5.** Інструкція для медичного застосування препарату Цибор від 01.06.12 № 418 Р.П. № UA/12257/01/01.



В.И. Черний

— Традиционно в системе свертывания крови выделяют несколько компонентов — сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, коагуляционный гемостаз, антикоагулянтную и фибринолитическую системы.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз обеспечивается спазмом сосудов и их механической закупоркой тромбоцитарным сгустком. На обнажившихся в результате повреждения стенки сосуда коллагеновых молекулах происходит адгезия, активация и агрегация тромбоцитов, в результате чего образуется тромбоцитарная пробка.

В своей практике врачи интенсивной терапии применяют широкий спектр лекарственных средств, действующих на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Их условно разделяют на три класса:

- препараты, восстанавливающие сосудисто-тромбоцитарный гемостаз;
- лекарственные средства, стабилизирующие сосудистую проницаемость;
- препараты, препятствующие агрегации тромбоцитов (дезагреганты).

Лекарственные средства, восстанавливающие сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, применяют при геморрагических осложнениях. К ним относят концентрат тромбоцитов (КТ), этамзилат натрия, препараты кальция (кальция хлорид, кальция глюконат).

В повседневной клинической практике для определения необходимого количества КТ применяют простое правило: 1 доза на 10 кг массы тела. Эффективность трансфузии КТ оценивают по клиническим признакам (прекращение или уменьшение кровоточивости) и по увеличению количества циркулирующих тромбоцитов через 1 и 24 ч после переливания.

Этамзилат натрия ингибирует эффекты простациклина, что приводит к усилению агрегации тромбоцитов. Он стимулирует ферментные реакции тромбоцитов, их новообразование из мегакарицитов, выход из депо, усиливает реакцию высвобождения тромбоцитов, умеренно ускоряет образование тканевого тромбопластина.

Кальций участвует в агрегации и адгезии тромбоцитов, активирует тромбин и фибрин, стимулируя тем самым образование тромбоцитарных и фибриновых тромбов. Препараты кальция показаны при переливании больших объемов цитратной крови, при тромбоцитопении.

К вазопротекторам, то есть препаратам, стабилизирующими сосудистую проницаемость, относят кальция добезилат (доксиум), пирикарбат, карбазохром, экстракт виноградных косточек.

При повышенном риске тромбообразования назначают дезагреганты: ацетилсалциловую кислоту, дипиридамол, производные ксантина (пентоксифиллин), клопидогрель, блокаторы IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов, активированные IIb/IIIa рецепторы тромбоцитов.

Одновременно с сосудисто-тромбоцитарным запускается **коагуляционный гемостаз**, который обеспечивает формирование настоящего тромба. В его основе лежит активация протромбина в результате

Современные возможности коррекции нарушенной свертываемости крови

На проходившем в этом году Конгрессе анигиологов и сосудистых хирургов Украины «Острые и хронические заболевания сосудов: от теории к практике» (г. Киев) много внимания было уделено проблеме тромбоэмбологических и геморрагических осложнений, их лечению и профилактике. О современных возможностях интенсивной терапии нарушений в системе гемостаза при критических состояниях рассказал член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького Владимир Ильич Черний.

многоступенчатого ферментного процесса, в котором последовательно активируются и взаимодействуют между собой различные факторы свертывания.

Различают два основных механизма запуска процесса свертывания: внешний и внутренний.

Внешний механизм приводится в действие тканевым тромбопластином, который может попадать в плазму крови из поврежденных тканей (массивное размозжение тканей, синдром длительного сдавления, эмболия околоплодными водами), при укусах некоторых ядовитых животных (яд гюрзы). Тканевой тромбопластин (фактор III) взаимодействует с VII фактором, активируя его. Фактор III, активный фактор VII и ионы Ca^{2+} образуют комплекс, активирующий фактор X.

Усиление свертывания по внутреннему пути инициируется компонентами, находящимися в пределах сосудистой системы. Этот процесс могут запускать иноидные тела, находящиеся в сосудистом русле (стенты, искусственные клапаны, зонды и т.д.).

Лекарственные препараты, действующие на вторичный гемостаз, можно разделить на две группы — возобновляющие и блокирующие его.

К препаратам, восстанавливающим коагуляционный гемостаз, относятся свежезамороженная плазма, криопреципитат, витамин K и его синтетические аналоги, кальция хлорид, тромбоконцентрат, комплексный концентрат протромбина.

Применение свежезамороженной плазмы показано:

- при наличии избыточной капиллярной кровоточивости тканей (коагулопатии), превышении нормы протромбинового времени (ПВ) в 1,5 раза, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) — в 2 раза;

• с целью коррекции избыточной капиллярной кровоточивости, вторичной по отношению к дефициту факторов свертывания при возмещении более одного объема циркулирующей крови (около 70 мл/кг), или когда результаты ПВ, АЧТВ не могут быть получены своевременно;

- в случае немедленной реверсии терапии варфарином;

• при коррекции известного дефицита факторов коагуляции;

- по причине устойчивости к гепарину (дефицит антитромбина III).

Криопреципитат является препаратом плазмы крови, содержащим ее криоглобулиновую фракцию. Содержит фактор VIII (90 ME), фибриноген (250 мг), фактор Виллебранда, фибронектин, IgA, IgG, ингибиторы фибринолиза. Препарат применяется с целью восстановления уровня фибриногена и фактора VIII.

Трансфузия тромбоцитов может быть рекомендована, если известна или подозревается дисфункция тромбоцитов (употребление антитромбоцитарных препаратов, кардиопульмональное шунтирование) на фоне капиллярного кровотечения. Если количество тромбоцитов превышает $100 \times 10^9 / \text{л}$ и их функция не нарушена, трансфузия тромбоцитов не показана.

Комплексный концентрат протромбина представляет собой комбинацию факторов свертывания крови II, VII,

IX, X. Его введение обусловливает повышение уровня витамин K-зависимых факторов свертывания в плазме крови и позволяет быстро корректировать нарушение коагуляции у пациентов с дефицитом одного или нескольких этих факторов. Комплексный концентрат протромбина показан к применению для лечения кровотечений и предоперационной профилактики кровотечений, связанных с приобретенным дефицитом свертывающих факторов протромбинового комплекса или в случае передозировки антиагрегантов витамина K; терапии кровотечений и их предоперационной профилактики при наследственном дефиците витамина K-зависимых факторов свертывания II и X.

Одновременно с образованием фибринового сгустка происходит медленный процесс **фибринолиза**, направленный на растворение образовавшегося фибрин. Центральная роль в этом процессе принадлежит ферменту плазмину. Его неактивная форма циркулирует в крови в виде предшественника плазминогена, который трансформируется в плазмин активаторами плазминогена. Активация фибринолиза в организме, как и активация свертывания крови, может осуществляться и по внешнему, и по внутреннему механизму. Внутренний механизм может запускаться комплексом фактора XIIa или XII с калликреином и высокомолекулярным кининогеном. Внешняя активация фибринолиза осуществляется в основном белковым активатором тканевого типа, способствующим превращению плазминогена в плазмин.

К препаратам, активирующим фибринолиз, относятся стрептокиназа, стрептодеказа, урокиназа, рекомбинантный тканевой фактор плазминогена.

Угнетают фибринолиз антифибринолитики животного происхождения (ингибиторы протеаз, действующим веществом которых является апуротинин), синтетические антифибринолитики (транексамовая кислота, эпилон-амино-капроновая кислота, парааминонензойная кислота и др.).

Транексамовая кислота ингибирует действие активатора плазминогена и плазмина, обладает гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с усилением фибринолиза, а также противовоспалительным и противоаллергическим действием за счет подавления образования кининов и других активных пептидов. Показанием к ее применению являются кровотечения на фоне усиления фибринолиза (послеродовые кровотечения, маточные, носовые, желудочно-кишечные кровотечения, гематурия). При генерализованном фибринолизе препарат вводят внутривенно в разовой дозе 5 мг/кг массы тела в изотоническом растворе натрия хлорида или глюкозы со скоростью 1 мл/мин.

Свертывающей системе крови противодействует **антикоагулянтная система**. К основным физиологическим антикоагулянтам относятся кофактор гепарина антитромбин III (самостоятельно и в комплексе с гепарином инактивирует факторы свертывания IIa, Xa, IXa), протеины C+S, APC (инактивация факторов свертывания Va и VIIa), тромбомодулин (связывает и инактивирует тромбин), ингибитор внешнего пути свертывания,

гепарин. Гепарин в комплексе с антитромбином III действует на все три фазы ферментативной коагуляции.

Из медикаментозных средств, активирующих антикоагулянтную систему, на сегодняшний день предпочтение отдают низкомолекулярным гепаринам (НМГ). В отличие от нефракционированного гепарина (НФГ), который в одинаковой мере действует на Xa и IIa факторы, НМГ действует преимущественно на Xa фактор и в значительно меньшей степени — на IIa фактор. Поскольку ингибирование IIa фактора сопряжено с повышением кровоточивости, применение НМГ ассоциируется со снижением риска геморрагических осложнений по сравнению с НФГ. Кроме того, НМГ характеризуются более низкой кратностью введения (1-2 раза в сутки), отсутствием необходимости в лабораторном контроле показателей свертывания крови, меньшей степенью связывания с белками плазмы и клетками эндотелия, что обеспечивает более предсказуемый антикоагуляционный эффект и более низкую частоту тромбоцитопении.

Следует уточнить, что НМГ характеризуются различным соотношением анти-Xa/анти-IIa-факторной активности. Наиболее высоким соотношением (8:1) обладает НМГ второго поколения бемипарин. Более длительное ингибирование Xa фактора бемипарином обеспечивает высокий антитромботический эффект в течение 24 ч после введения и дает возможность применять препарат 1 раз в сутки. Перечисленные особенности обеспечивают высокую эффективность и безопасность терапии бемипарином.

Метаанализ рандомизированных исследований, посвященных оценке эффективности НМГ и НФГ в лечении острого тромбоза вен голени, продемонстрировал более высокую эффективность бемипарина по сравнению с НМГ первой генерации: частота регрессии тромба на фоне терапии бемипарином составила 72,4%, надропарином — 65,4%, эноксапарином — 58,3% (A. Gomez-Outes et al., 2004).

Согласно данным объединенного анализа трех исследований по изучению эффективности бемипарина при тромбозе глубоких вен частота рецидива тромбозов после трехмесячной терапии бемипарином составила 0,7%, что существенно ниже частоты рецидива в исследовании EINSTEIN с использованием ривароксабана (2,1%) и эноксапарина (3%) при сопоставимой частоте больших кровотечений (0,8, 0,8 и 1,2% соответственно).

Благодаря наиболее длительному периоду полувыведения среди всех НМГ бемипарин демонстрирует наибольшую активность к фактору Xa через 12 ч после введения. Это позволяет начинать предоперационную профилактику бемипарином за 12 ч до планового оперативного вмешательства. Преимущества предоперационного проведения тромбопрофилактики за 12 ч до операции заключаются в отсутствии повышенной кровоточивости, которая имеет место при старте за 2 ч до операции, и отсутствии гематом в области послеоперационной раны при начале тромбопрофилактики через 6 ч после операции.

Подготовил **Вячеслав Килимчук**





1

ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ПРОТИСПАЙКОВИЙ РОЗЧИН

// Роз'єднання пошкоджених поверхонь очеревини в перші 4 доби

// Зниження локальної запальної відповіді

// Антигіпоксична та антиоксидантна дія



ПОДВІЙНЕ ПАКУВАННЯ СТВОРЕННО ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СТЕРИЛЬНИХ УМОВАХ

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ДЕФЕНСАЛЬ

Дефенсаль 250 мл: гіалуронат натрію-1250 мг, декаметоксин-50 мг, сукцинатний буфер pH 7,3-до 250 мл

DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) чинить фізичний вплив на тканини, забезпечуючи тимчасове розділення поверхонь органів черевної порожнини, малого тазу, плевральної порожнини завдяки флотації в рідині. Це мінімізує зіткнення тканин в критичний період утворення фібрину і регенерації мезотелія після хірургічної операції, і таким чином перешкоджає утворенню спайок. При інтраперitoneальному введенні **DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ)** здатний утримувати певну кількість рідини в черевній порожнині протягом 3-4 днів та значно знижувати частоту, ступінь і тяжкість післяопераційних спайок при використанні під час операції.

Перед застосуванням розчин слід нагріти до температури тіла. На початку оперативного втручання дорослим та дітям

старше 5 років в порожнину вводять 250 мл розчину. Використовується стандартна система для промивання/аспірації. Кожні 30 хвилин операції слід вводити в порожнину не менше 100 мл розчину. Для останнього введення в порожнину використовують 500-1000 мл розчину. Дітям молодше 5 років на початку оперативного втручання в порожнину вводять 50 мл, кожні 30 хвилин операції слід вводити в порожнину не менше 50 мл, для останнього введення в порожнину - 250 мл розчину.

Призначений тільки для одноразового застосування. Перед застосуванням слід перевірити цілісність упаковки і термін придатності. Забороняється використання у разі пошкодження індивідуального або первинного пакування.

PC 13658/2014 від 16.10.2014

ВИКОРИСТОВУВАТИ ПРИ КОЖНІЙ ОПЕРАЦІЇ

Інформація для медичних працівників. Перед використанням ознайомитися з інструкцією щодо застосування.

Комплексне лікування хвороби зрощень очеревини з використанням препарату Дефенсаль: перший досвід

Спайкова хвороба очеревини – одна з найскладніших та остаточно не вирішених проблем абдомінальної хірургії, значення якої зростає у зв'язку зі збільшенням кількості та обсягу оперативних втручань на органах черевної порожнини. Незважаючи на значні зусилля щодо розробки ефективних методів профілактики спайкового процесу в черевній порожнині, він залишається частим явищем після абдомінальних операцій. Після повторних лапаротомій кількість пацієнтів із хворобою очеревини та її ускладненнями зростає. За даними низки авторів [2-4], після однієї лапаротомії спайки розвиваються у 10,4% хворих, а після повторних – у 93%.

Значення спайкової хвороби і її проявів як хірургічної проблеми було визнано в 60-х роках минулого століття завдяки розвитку хірургії, коли вивчення окремих випадків цього патологічного стану набуло системного характеру. З'явилася необхідність більш детального вивчення патологічних чинників, об'єктивної оцінки клінічних проявів захворювання, розробки досконаліх методів діагностики та лікувальної тактики [5]. Для кишечнику характерне відносно вільне переміщення в черевній порожнині, що визначається необхідністю постійного пристосування його обсягу та моторної функції до характеру і вмісту. Рухливість кишечнику залежить від фіксуючого апарату, представленого брижою, парієтальною очеревиною і зв'язками [1, 6]. Утворення спайок – реакція очеревини на травму. Однак за певних умов локалізації, поширеності та вираженості спайок формується спайкова хвороба очеревини. Перитонеальні спайки різного ступеня вираження можуть виявлятися у 93-100% пацієнтів, прооперованих на черевній порожнині, хоча більшість з них мають безсимптомний перебіг. Утворення спайок – це основна причина післяопераційних ускладнень (гострого чи хронічного абдомінального і тазового болю, безпліддя, спайкової кишкової непрохідності) в абдомінальній хірургії та гінекології [7-9]. Крім того, перитонеальні спайки можуть спричинити збільшення тривалості оперативного втручання та підвищити ризик ятрогенних пошкоджень кишечнику при повторних операціях [10, 11]. За даними різних авторів, спайкова хвороба очеревини у 32% випадках призводить до госпітальної кишкової непрохідності [12, 13], у 75% випадків – до тонкокишкової непрохідності [14]. Однак при спайковому процесі очеревини не завжди розвивається спайкова кишкова непрохідність, і в таких випадках основними проявами захворювання є бальовий синдром та диспепсія. Це пов'язано зі зміною функціональних можливостей кишечнику при появі додаткових (вроджених чи на-
бутих) ділянок його фіксації. Ці фактори лежать в основі розвитку симптомокомплексу, характерного для спайкової хвороби очеревини. У 5-18% прооперованих хворих спостерігається клінічні прояви різного ступеня вираження, пов'язані зі спайковим процесом у черевній порожнині, близько 3,8% таких пацієнтів потребують повторної госпіталізації та оперативних втручань [13]. У 5,0-23,2% випадків операцій з приводу спайкової хвороби виникає потреба в резекції ділянки кишечнику [4]. Ентероліз при клінічно маніфестованій спайковій хворобі очеревини – необхідна і рутинна процедура, але він спричиняє формування нових спайок, при цьому 12-19% пацієнтів потребують повторних операцій [9].

При розділенні перитонеальних спайок у разі розкриття травного каналу неминуча мікробна контамінація, яка

суттєво збільшує ступінь вираження спайкового процесу та пов'язаних з ним ускладнень [4, 5, 9]. Тому профілактика спайкової хвороби є надзвичайно важливою. Оскільки ані вдосконалення методів хірургічного лікування захворювань органів черевної порожнини, ані поява нових ендохірургічних технологій не зменшують частоту розвитку спайок, важливим аспектом вирішення проблеми залишається розроблення комплексу лікувально-діагностичних і профілактических заходів.

Доведено дію 6 основних механізмів, які запобігають утворенню спайок:

- 1) зниження пошкодження очеревини;
- 2) зменшення первинної відповіді на запалення;
- 3) попередження утворення фібрину;
- 4) активація фібринолізу;
- 5) запобігання скупченню фібрину і розвитку фібропластичних процесів;
- 6) використання бар'єрів, які попереджають утворення спайок.

Хірургічні втручання залишаються основною причиною формування спайок. Одним із шляхів профілактики утворення післяопераційних спайок є не тільки розробка сучасних методів оперативних втручань, ін tactих шовних матеріалів та сучасних імплантатів, а й пошук нових методів запобігання післяопераційним зрощенням за допомогою протиспайкових препаратів.

Найефективнішими протиспайковими препаратами є сполуки на основі карбоксиметилцелюлози та гіалуронової кислоти, полісахаридів, які утворюють бар'єр між органами черевної порожнини, запобігаючи випадінню на них фібрину та склеюванню.

Властивості гіалуронової кислоти:

- механічний вплив: бар'єр/лубрикація;
- зволожуючі властивості: високий ступінь зв'язування води;
- загоювальні властивості: нормалізація міграції і проліферації клітин;
- заповнення простору дефектів;
- допоміжна функція: переривання запального каскаду.

Показання для використання протиспайкових препаратів нечіткі, відсутні зрозумілі алгоритми та інструкції для застосування в загальній хірургії, і через це більшість хірургів уникають їх призначення [3, 5, 7, 8].

Мета дослідження: вивчити безпосередні результати лікування пацієнтів із

спайковою хворобою очеревини, яким проведено ентероліз і використано препарат Дефенсаль.

Дефенсаль – стерильна апірогенна прозора безбарвна або блідо-жовта рідина на основі гіалуронової кислоти нетваринного походження для одноразового застосування. Використовується у процесі хірургічного лікування в якості інстилляту з метою зменшення утворення зрощень після операцій на органах черевної порожнини, малого таза, плевральної порожнини та ін. Складається з трьох компонентів, які впливають на основні ланки патогенезу спайок: гіалуронової кислоти (полісахариду, що входить до складу позаклітинної рідини сполучної тканини, забезпечує роз'єднання листків очеревини у критичний період утворення спайок), декаметоксину (анти-септика широкого спектра дії, що чинить протизапальну та антиексудативну дію, забезпечує зниження локальної запальної відповіді в зоні оперативного втручання), сукцинату натрію (має високу буферну ємність, чинить антигіпоксичну та антиоксидантну дію).

Відповідно, препарат має такі клінічні ефекти:

- вкриває і зволожує серозні оболонки, забезпечує захист від висихання та інших видів пошкоджень;
- виконує регенераторну біологічну функцію з тривалістю дії до 4 діб;
- чинить виражену бактерицидну і фунгіцидну дію в широкому діапазоні pH, пригнічує синтез протеїнів мікроорганізмів і їх поділ, інактивує їхні екзотоксини.

Матеріали і методи

За період з 2013 по 2014 р. обстежено та проліковано 26 пацієнтів (жінок – 20) із спайковою хворобою, яким проведено роз'єднання зрощень, віком від 31 до 78 років. Середній вік хворих становив $55,4 \pm 12,1$ року, 67% пацієнтів були працездатного віку – до 60 років.

Хворих розподілили на такі групи:

- до контрольної групи увійшли 16 пацієнтів із хворобою зрощень очеревини, інцізійними грижами великих розмірів, яким проведено планове оперативне і консервативне лікування з використанням загальноприйнятих методик;
- в основній групі (10 хворих) проведено планове оперативне втручання і роз'єднання зрощень із застосуванням препарату Дефенсаль.

Поширеність спайкового процесу оцінювали згідно із класифікацією О.І. Блінниківка [1]:

- I стадія – локальний спайковий процес, обмежений ділянкою післяопераційного рубця або частиною черевної порожнини, поширеній не більше ніж на один поверх, за відсутності спайок на інших ділянках;
- II стадія – локальний спайковий процес у поєданні з поодинокими спайками на інших ділянках;
- III стадія – спайковий процес, поширеній на 1/3 черевної порожнини;
- IV стадія – дифузний спайковий процес, поширеній на 2/3 черевної порожнини.

Для отримання достовірних даних в основну і контрольну групу відбрали пацієнтів з III і IV стадіями спайкового процесу.

Тяжкість спайкового процесу оцінювали згідно з класифікацією Q. Zeng і співавт. [15]:

- 0 ступінь – відсутність спайок;
- 1-й ступінь – найменш тяжкі: тонкі, аваскулярні, прозорі, легко роз'єднуються тупим шляхом;
- 2-й ступінь – середньої тяжкості: середньої товщини та прозорості, частково васкуляризовані;
- 3-й ступінь – українські та високоваскуляризовані.

До основної і контрольної груп увійшли хворі зі спайками 2 і 3 ступеня тяжкості.

Коротка схема обстеження і підготовки пацієнта до оперативного втручання, профілактики ускладнень:

- огляд хірурга (встановлення діагнозу, виявлення супутньої патології);
- загальний план обстеження (лабораторне, інструментальне, консультації суміжних спеціалістів, УЗД, функціональні проби);
- виявлення супутньої терапевтичної патології (проведення консервативного лікування супутньої патології з метою профілактики ускладнень);
- інтерпретація вихідних даних у класифікації наркозного ризику за системою ASA (спільній огляд анестезіолога і хірурга, система заходів для підвищення анестезіологічної безпеки);
- госпіталізація до хірургічного відділення; під час операції – правильний вибір втручання для профілактики абдомінального компартмент-синдрому, гнійних ускладнень;
- у післяопераційному періоді – спостереження анестезіолога-реаніматолога, консультації суміжних спеціалістів, УЗД, ЕКГ, моніторинг лабораторних показників і динамічний нагляд за пацієнтом, профілактика тромботичних ускладнень.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з TASC (2000) результати лікування оцінювали за стандартизованими часовими інтервалами, рекомендованими хірургами і серцево-судинними хірургами: безпосередні результати – протягом 30 днів, короткотермінові результати – від 1 до 6 міс після операції, проміжні результати – від 12 до 24 міс після операції, віддалені результати – від 2 років після операції.

Оцінку післяопераційного періоду представлена в таблиці 1.

Продовження на стор. 6.

Таблиця 1. Оцінка післяопераційного періоду у пацієнтів

Критерії	Результат		
	Добрий	Задовільний	Незадовільний
Біль у черевній порожнині	Відсутній	Легкої інтенсивності	Виражений
Нудота	Відсутня	Легкої інтенсивності	Виражена
Відновлення (поява) перистальтики	До 1-ї доби	До 2-ї доби	Після 2-ї доби
Відходження газів	До 2-ї доби	До 3-ї доби	Після 3-ї доби
Перше самостійне випорожнення	До 3-4-ї доби	До 5-6-ї доби	Після 5-6-ї доби

О.В. Пиплюк, С.Б. Телемуха, О.М. Малютін, Л.Б. Телемуха, кафедра хірургії, стоматологічного факультету Івано-Франківського національного медичного університету

Комплексне лікування хвороби зрощень очеревини з використанням препарату Дефенсал: перший досвід

Продовження. Початок на стор. 5.

Критерії оцінки безпосередніх результатів лікування. Критеріями оцінки лікування хвороби в період до 30 днів після операції є пасаж кишечнику (евакуація контрасту через 24 год – головний критерій), тривалість стаціонарного лікування, відновлення працездатності.

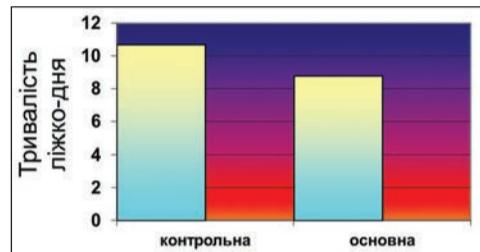


Рис. Середні терміни стаціонарного лікування у різних групах хворих

Критерії оцінки короткотермінових, проміжних і віддалених результатів лікування. Безумовними критеріями оцінки лікування хвороби зрощень у проміжному і віддаленому періоді є пасаж кишечнику (евакуація контрасту через 24 год), стаціонарне лікування в терапевтичному або хірургічному відділі з приводу спайкової хвороби, відсутність повторних оперативних втручань з приводу спайкових непроходностей, рецидивних центральних гриж.

Результати лікування груп хворих наведено в таблиці 2.

- Можливість використання препарата Дефенсал при роз'єданні зрощень і операціях на тонкому й товстому кишечнику. Необхідність проведення експерименту на тваринах.
- Вивчення віддалених результатів лікування.

Висновки

Досягти стійкого і позитивного результату можна тільки у разі використання комплексного підходу до лікування. Застосування нових сучасних препаратів, таких як Дефенсал, забезпечує кращі безпосередні і короткотермінові результати і сприяє покращенню віддалених результатів терапії.

Література

1. Блиницький О.И., Дронов А.Ф., Смирнов А.Н. Лапароскопические операции при острой спаечной кишечной непроходимости у детей // Лапароскопическая хирургия. – М., 1993. – С. 82-87.
2. Василюк М.Д. Новий підхід до лікування спайкової кишкової непроходимості, поєднаної з післяопераційною центральною грижею / М.Д. Василюк, І.В. Біцька // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – Ужгород, 2003. – Вип. 20. – С. 104-106.
3. Дубонос А.А. Профілактика внутрібрюшного спайкообразування путем применения средства с барьерным действием «Мезогель»: Дис.: канд. мед. наук. – Курск, 2009. – 111 с.
4. Гамідов А.Н. Спорні аспекти спаечного синдрому / А.Н. Гамідов, Ю.Л. Шальков // Харківська хірургічна школа. – 2008. – № 2 (29). – С. 134-136.
5. Застосування протистайлкового гелю при резекції тонкої кишки на тлі спайкового процесу в експерименті / В.Г. Мішалов, П.Л. Бик, І.М. Лещинський, В.М. Голінко / Хірургія України. – 2013. – № 4. – С. 107-118.

Таблиця 2. Результати лікування хворих

Результати		Добрий	Задовільний	Незадовільний
У післяопераційному періоді і безпосередні	Основна	9 (90%)	1 (10%)	-
	Контрольна	13 (81,25%)	2 (12,5%)	1 (6,25%)
Короткотермінові	Основна	7 (70%)	3 (30%)	
	Контрольна	8 (50%)	6 (37,5%)	2 (12,5%)

У період спостереження тривалістю до 8 міс у контрольній групі добри резултати отримано у 8 (з 16) хворих, в основній – у 7 (з 10) пацієнтів.

Проблемні питання, на які слід звертати увагу при використанні протистайлкових препаратів.

- Субфебрільна температура тіла в післяопераційному періоді.
- Під час проведення оперативного втручання слід наносити необхідну кількість гелю тільки для зволоження листків очеревини і серозної оболонки кишечнику, уникати застосування надмірної кількості гелю. При надмірному накопиченні гелю в черевній порожнині можуть спостерігатися так звані гематоми, які виявляються і контролюються за допомогою УЗД.

- Необхідно уникати потрапляння препарата в тканини черевної стінки під час пластики. Можливим є розвиток запальної реакції (післяопераційної рани і черевної стінки, сітчастих імплантатів).

Питання для подальшого вивчення

- Індивідуальний розрахунок (розробка формули) кількості препаратору для введення в черевну порожнину (залежно від об'єму черевної порожнини).

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

О.Я. Бабак, д.м.н., професор, Харківський національний медичний університет

Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академік НАН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАН України»

Б.М. Венціківський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

С.І. Герасименко, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАН України»

Ф.С. Глумчєр, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексолог МОЗ України

Ю.І. Губський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАН України, завідувач кафедри паліативної та хоспітної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

Д.І. Заболотний, д.м.н., професор, академік НАН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАН України»

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України

В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАН України

В.В. Корпачов, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАН України»

В.Г. Майданник, д.м.н., професор, академік НАН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Б.М. Маньковський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАН України

Н.В. Пасечнікова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАН України»

В.В. Поворознюк, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

Л.Г. Розенфельд, д.м.н., професор, академік НАН України

С.С. Страфун, д.м.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАН України»

І.М. Трахтенберг, д.м.н., професор, академік НАН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАН України»

М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАН України»

Ю.І. Фещенко, д.м.н., професор, академік НАН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАН України»

П.Д. Фомін, д.м.н., професор, академік НАН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАН України»

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

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

Свідоцтво КВ № 16471-4943Р від 16.03.2010 р.

Передплатний індекс 49561

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 реклами та рекламодавця несе рекламида.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Адреса для листів:

вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Бетадин®

повідон-йод



Зрошення при стоматологічних та ЛОР операціях



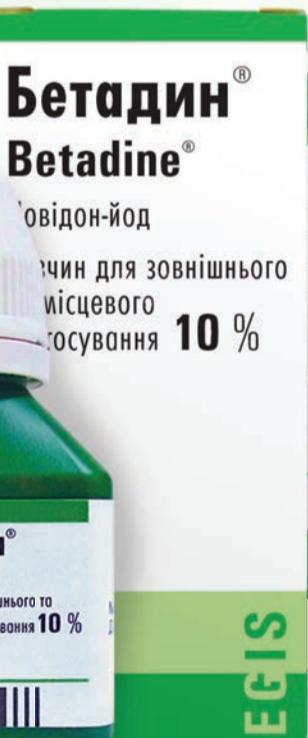
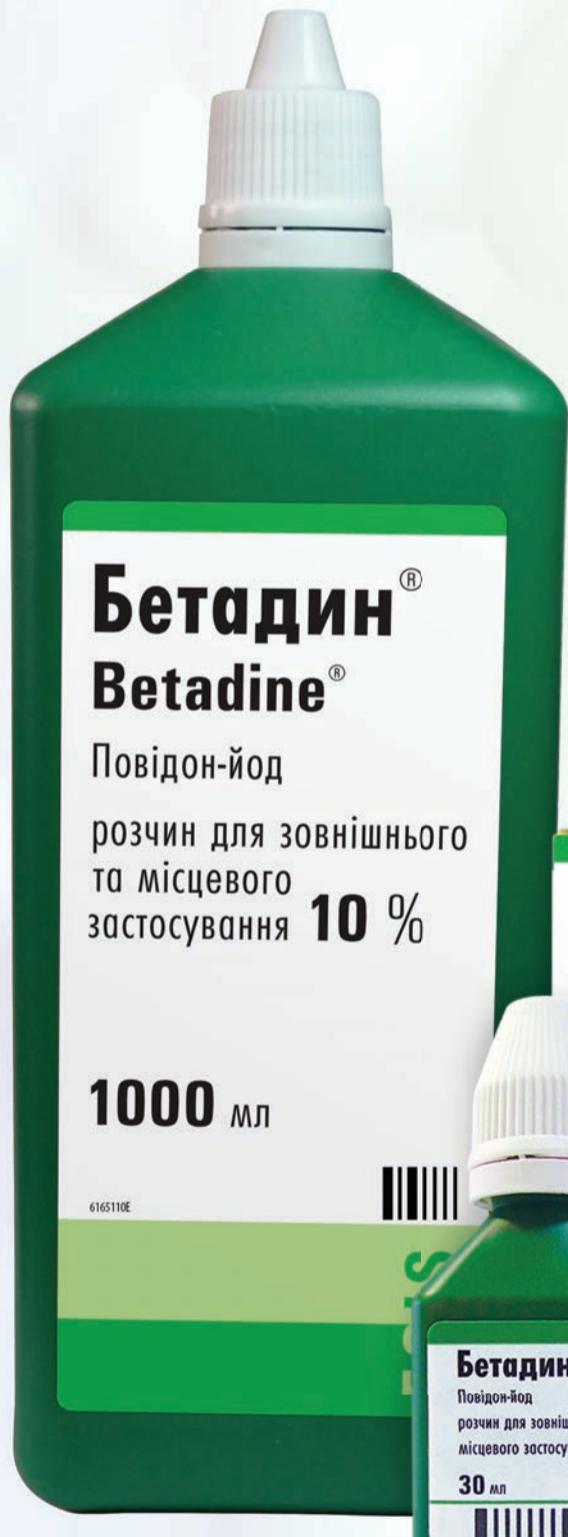
Антисептична обробка ран та опіків



Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук



Дезінфекція шкіри перед хірургічною операцією, ін'екціями, пункціями тощо



- Має максимально широкий спектр дії: ефективний відносно бактерій, вірусів, грибів, найпростіших
- Без розвитку резистентності
- Добре переноситься шкірою, слизовими оболонками та ураженими поверхнями
- Легко змивається теплою водою з мілом
- Зберігається при кімнатній температурі



Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Умови відпуску. Без рецепта. Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезінфікуючі засоби. Повідон-йод. D03A G02. Виробник. ВАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, за ліцензією компанії МУНДІФАРМА А.Т., Швейцарія. Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01 від 23.08.2012. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

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





Сучасні підходи до діагностики, профілактики та лікування венозної тромбоемболії

Актуальність проблеми венозної тромбоемболії (ВТЕ) з огляду на її значну поширеність та високий ризик серйозних ускладнень не викликає сьогодні сумнівів. Оскільки ризик розвитку ВТЕ в хірургії судин є дуже високим, цілком логічно, що на Конгресі ангіологів та судинних хірургів України, який відбувся в травні цього року у м. Києві, багато уваги було приділено саме питанням профілактики та лікування ВТЕ.

Про сучасні погляди на діагностику та лікування ВТЕ розповів завідувач кафедри госпітальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Ігор Іванович Кобза.

— На сьогоднішній день ВТЕ є однією з найчастіших причин летальності госпіталізованих хворих. За статистичними даними, від ВТЕ помирає більша кількість осіб, ніж у цілому від СНІДу, дорожніх катастроф та раку легень.

Згідно з результатами досліджень M.T. Severiñsen та співавт. (2010) та N.A. Zakai та співавт. (2011), щорічна частота тромбозу глибоких вен (ТГВ) становить у середньому 1-2 випадки на 1 тис. дорослого населення та 1 випадок на 100 тис. дітей. Неважко підрахувати, що кількість випадків ТГВ в Україні щороку становить 45-90 тис. у дорослих та близько 450 у дітей.

Слід зазначити, що частота ТГВ в умовах стаціонару є найвищою серед хворих хірургічного профілю. Зокрема, в загальній хірургії цей показник сягає 25%, ортопедії — 45-51%, урології — 9-32%, судинній хірургії — 22-56%. У дослідженні RIETE, в яке були включені хворі, що перенесли оперативні втручання на судинах, частота ВТЕ виявилася ще вищою. Так, у випадку хірургічних втручань на артеріях частота ТГВ досягала 81%, тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) — 49%, а смертність через 3 міс після операції — 14%. Під час операцій на варикозних венах частота ТГВ становила 41%, ТЕЛА — 59%, а летальність — 1% (J.I. Arcelus et al., 2008).

Частота ВТЕ суттєво зростає за наявності певних факторів ризику. Так, велика операція асоціється зі зростанням ризику ВТЕ на 21,7%, велика травма — на 12,7%, активний онкологічний процес — на 6,5%, установка центрального венозного катетера — на 5,6%, госпіталізація з приводу гострої патології — на 8%, попередні тромбофлебіти — на 4,3%, парези чи паралічі кінцівок — на 3% (J. Heit, 2010).

До типових симптомів ТГВ відносяться набряк, біль, потепління кінцівки та зміна кольору шкіри (шіаноз). Але ці симптоми не є патогномонічними та трапляються менше ніж у 50% хворих. У той же час у більшості пацієнтів ТГВ перебігає безсимптомно. Відсутність чітких діагностичних критеріїв ТГВ зумовлює необхідність визначення категорій пацієнтів, що мають високий ризик розвитку цього ускладнення, який у клінічній практиці оцінюють за допомогою шкал Caprini та Wells. Шкала Caprini включає досить багато пунктів та є надто громіздкою. Більш зручно для практичного застосування є шкала Wells (табл.). Діагноз ТГВ вважається ймовірним, якщо кількість балів у сумі становить від 2 до 9.

У пацієнтів із підвищеним ризиком ТГВ варто визначити рівень D-димера. Нормальний рівень D-димера (<500 мкг/л) достовірно виключає діагноз ТГВ. Підвищення показників D-димера вважається маркером тромботичного процесу у хворих із підоюрою на венозний тромбоз, але не є специфічним для ВТЕ. Рівень D-димера збільшується також за наявності сепсису, гострого інфаркту міокарда, онкологічних захворювань, запалень, оперативних втручань, системних захворювань, вагітності. Тому пацієнтам із підоюрою на ТГВ та з підвищеним рівнем D-димера слід обов'язково провести ультразвукове обстеження з компресійною пробою.

Для верифікації діагнозу можна також виконати рентгенконтрастну флегографію або магнітно-резонансну флегографію.

Фармакологічна профілактика ВТЕ включає призначення нефракціонованого гепарину (НФГ), низькомолекулярних гепаринів (НМГ; зокрема, беміпарин, еноксапарин), блокаторів вітаміну K (варфарин, кумарини), інгібіторів фактору Ха (рівароксабан, апіксабан), інгібіторів фактору IIa (дабігратан).

Згідно з рекомендаціями Американської асоціації торакальних хірургів (APCR, 2012), пацієнтам із високим та помірним ризиком ТГВ стартову профілактичну терапію слід проводити ін'єкційними антикоагулянтами до отримання результатів тестів.

Ургентним терапевтичним хворим із низьким ризиком фармакологічна чи механічна профілактика не рекомендується. Ургентним терапевтичним пацієнтам із високим ризиком ТГВ антикоагулянтну профілактику слід розпочинати з НМГ, НФГ чи фондапаринуксу. Не рекомендується проводити антикоагулянтну профілактику ургентним терапевтичним хворим із високим ризиком кровотеч (оцінюється по шкалі HAS-BLED) та пацієнтам з окремими факторами ризику кровотечі (активною гастродуоденальною <50×10⁹/л). Хворим у критичному стані з метою профілактики ТГВ треба призначати НМГ чи НФГ.

Хірургічним пацієнтам із низьким ризиком ВТЕ (1-2 бали за шкалою Caprini) слід проводити механічну профілактику з перемежованою пневматичною компресією. Хірургічним хворим, що мають середній (3-4 бали за шкалою Caprini) та високий (≥5 балів за шкалою Caprini) ризик ВТЕ, рекомендовано призначати НМГ чи НФГ.

Хворим на гострий ізольований дистальний ТГВ нижніх кінцівок без важких симптомів або факторів ризику посилення тромбозу показане динамічне спостереження за допомогою серійної візуалізації глибоких вен протягом 2 тиж.

Пацієнтів із гострим тромбозом, що по-передньо отримували варфарин чи інший антагоніст вітаміну K (АВК), необхідно негайно переводити на ін'єкційні антикоагулянти, переважно НМГ.

У хворих, які перенесли хірургічне втручання з приводу онкологічної патології, рекомендовано здійснення тривалої фармакологічної профілактики з використанням НМГ не менше 4 тиж.

Консервативна терапія ТГВ передбачає прийом антикоагулянтів (НФГ чи НМГ у комбінації з варфарином) протягом ≥3 міс, мобілізацію та компресію (еластичне бинтування чи компресійні панчохи) не менше 1 року.

Пацієнтам із гострим ТГВ нижніх кінцівок рекомендовано починати лікування в домашніх умовах.

У хворих на гострий ТГВ нижніх кінцівок слід віддавати перевагу призначенню НМГ чи фондапаринуксу перед внутрішньовеновим чи підшкірним введенням НФГ (окрім того, введення НМГ один раз на добу вважається кращим, ніж НФГ двічі на добу).

Саме цим вимогам відповідає беміпарин — єдиний із НМГ, який можна вводити один раз на добу без зниження ефективності лікування. Беміпарин продемонстрував високу ефективність у терапії пацієнтів із ТГВ. Зокрема, у дослідженні FLEBUS частота рецидиву ТГВ на тлі терапії беміпарином становила 0,3%, у дослідженні ESFERA — 0,5% при незначній частоті кровотеч (0,3 та 1,4% відповідно).

Хворим із симптомним чи безсимптомним перебігом ТГВ необхідне раннє призначення антагоніста вітаміну K у комбінації з парентеральним антикоагулянтом (мінімум 5 днів), доки міжнародне нормальнозначення (МНВ) буде становити не менше 2 упродовж доби. Якщо цей показник перевищує 2, комбінований прийом АВК та парентеральних антикоагулянтів необхідно продовжити. У подальшому слід підтримувати значення МНВ у межах 2-3 за допомогою пероральних антикоагулянтів.

У хворих на проксимальний ТГВ, який спровокований оперативним втручанням, тривалість терапії антикоагулянтами має становити не менше 3 міс. Пацієнти з неспровокованим вторинним ТГВ кінцівок мають отримувати антикоагулянти понад 3 міс. Хворим на ТГВ кінцівок та онкопатологію рекомендовано віддавати перевагу терапії НМГ над АВК, оскільки НМГ здійснюють певний протипухлинний ефект.

За безсимптомним перебігом ВТЕ, яка має місце у переважної більшості пацієнтів, існує небезпека розвитку масивної ТЕЛА. У дослідженнях, що були проведені в США та країнах Європи в період з 1980 по 1990 рр., встановлено, що фатальну ТЕЛА було визначено у 83% хворих лише на аутопсії (Cohen et al., 1996). Ці невтішні статистичні дані свідчать про те, що слід зробити чіткий розрахунок ризику ТЕЛА та своєчасно виявляти її симптоми.

Ризик розвитку ТЕЛА рекомендовано оцінювати за шкалою Wells (табл. 2). У разі,



I.I. Kobza

якщо сума балів становить менше 2, ризик ТЕЛА вважається низьким, якщо 2-6 балів — помірним, понад 6 балів — високим.

Про наявність ТЕЛА свідчать такі симптоми, як артеріальна гіпотензія, задишка, раптовий біль у грудній клітці, кашель, кровохаркання, тахікардія (>100/хв), ціаноз, наявність ТГВ або факторів його ризику.

Для того щоб визначити діагностично-лікувальну тактику, необхідно оцінити ризик несприятливого перебігу ТЕЛА, на що вказують три основні маркери: наявність гіпотензії, правошлуночкова недостатність, ушкодження міокарду. З метою оцінки стану міокарду Європейське товариство кардіологів рекомендують рівень тропонінів. У разі наявності гіпотензії або ж усіх перелічених критеріїв ризик смерті протягом 30 днів після діагностування ТЕЛА перевищує 15%. Якщо гіпотензії немає, визначається незначна дисфункція правого шлуночка або незначне підвищення рівня тропонінів, ризик смерті є помірним (<15%), а за відсутності трьох ознак — низьким (<1%).

За наявності гіпотонії або шоку для діагностування ТЕЛА необхідно провести ургентну ехокардіографію (недостатність триступулкового клапана, підвищення тиску в правому шлуночку і легеневої артерії). Важливим діагностичним етапом є виконання ангіопульмонографії або комп'ютерної томографії з контрастним посиленням.

На сьогодні одним із найефективніших методів лікування гострої ТЕЛА високого ризику вважається тромболітична терапія. У разі абсолютних протипоказань до проведення тромболізу чи його недостатності необхідно виконати катетерну чи хірургічну тромбемболектомію. Системні огляди та метааналізи демонструють, що частота успішної катетерної тромбектомії при ТЕЛА високого ризику становить 86,5%, а в комбінації з катетерним тромболізисом — 91,2%.

За наявності ТЕЛА помірного ризику проводять тромболізис. Якщо аналіз на тропоніні позитивний, хворого госпіталізують та продовжують лікування антикоагулянтами. У разі, якщо аналіз на тропоніні негативний, терапію антикоагулянтами можна проводити в домашніх умовах.

За підозри у хворих ТЕЛА невисокого ризику з метою уточнення діагнозу у відділеннях невідкладної допомоги рекомендовано здійснювати вимірювання рівня D-димера в плазмі. Це дозволяє знизити потребу в проведенні непотрібних досліджень та запобігає додатковому опроміненню пацієнтів. У разі підвищення його рівня слід провести комп'ютерну томографію. Для лікування ТЕЛА низького ризику рекомендовано призначення НМГ, НФГ чи фондапаринуксу в домашніх умовах.

Підготував В'ячеслав Килимчук

Таблиця 1. Шкала Wells для оцінки ризику ТГВ

Фактор ризику	Бал
Активний онкологічний процес	1
Набряк гомілки ≥ 3 см	1
Роздуті односторонні поверхневі вени (не варикоз)	1
Зникнення ямки при натиску на набряк	1
Попередньо задокументований ТГВ	1
Набряк усієї ноги	1
Локалізована чутливість уздовж глибоких вен	1
Параліч, парез або недавня іммобілізація нижніх кінцівок	1
Хорій не встає з ліжка понад 3 дні або переніс серйозні операції з регіональним або загальним наркозом протягом останніх 12 тиж	1

Таблиця 2. Шкала Wells для оцінки ризику ТЕЛА

Фактор ризику	Бал
Клініка ТГВ (набряк, біль під час пальпації)	3
Наявність ТЕЛА є більш можливою ніж іншої патології	3
Тахікард	

3 MICT

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

VII симпозиум Ассоциации врачей-эндоскопистов Украины: новое в диагностике и лечении колоректального рака	23
XІРУРГІЯ	
Комплексне лікування хвороби зрощень очеревини з використанням препарату Дефенсал: перший досвід	5-6
О.В. Пипюк, С.Б. Телемуха, О.М. Малютін та ін.....
Сучасні підходи до діагностики, профілактики та лікування венозної тромбоемболії	8
I.I. Кобза.....
Сахарат железа – характеристики, эффективность и регуляторные аспекты общепризнанного метода лечения дефицита железа и железодефицитной анемии в разных областях медицины	11-12
Y. Beguin, A. Jaspers
Хроническая послеоперационная боль: современные представления и пути решения проблемы	13-15
Ю.Ю. Кобеляцкий
Постхолецистектомічний синдром: досвід хірургічного лікування	16-17
M.Ю. Ничитайло, M.C. Загрійчук.....
Кистозная трансформация билиарного дерева: тактика хирургического лечения	18-19
A.M. Тищенко, Р.М. Смачило, М.Э. Писецкая и др.....
Клінічне обґрунтування використання багатокомпонентних поліоніонних колоїдно-гіперосмолярних розчинів поліфункціональної дії в хірургії аорти і магістральних судин	20-22
В.Г. Мішалов, В.А.Черняк
Малоинвазивная хирургическая тактика в лечении тяжелых форм острого панкреатита	24-25
A.Н. Велигоцкий, Н.Н. Велигоцкий, С.Э. Арутюнов и др.....
Коксибы: существуют ли преимущества по сравнению с традиционными неселективными НПВП в лечении послеоперационной боли?	27-28
.....
Періопераційні кровотечі у хворих на назальний поліпоз, асоційований із непереносимістю аспірину	36-37
В.І. Попович, І.В. Кошель
ОРТОПЕДІЯ ТА ТРАВМАТОЛОГІЯ	
Вітчизняний досвід лікування травм та захворювань верхньої кінцівки	38-40
C.С. Страфун, I.M. Курінний, P.I. Білінський та ін.
Комплексный регионарный больевой синдром	41
O.А. Бур'янов
Альфафакальцидол в лечении остеопороза и предупреждении падений и переломов	45
АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ	
Диагностика и лечение осложненных интраабдоминальных инфекций у взрослых и детей: рекомендации Американского общества хирургических инфекций и Американского общества инфекционных болезней	32-35
J.S. Solomkin, J.E. Mazuski, J.S. Bradley и др.
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК	
Досвід лікування хворих із множинними вогнепальними пораненнями	31
В.І. Ловга, О.І. Корзун
Пункционная вертебропластика при метастазе рака щитовидной железы	44
N.B. Гульчий, Е.С. Кущаева, А.Б. Олейник и др.....
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я	
Объявлены лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины	42-43
D. О'Киф, Э.И. Мозер, М.-Б. Мозер
ІСТОРІЯ МЕДИЦИНІ	
Необыкновенная жизнь Александра Павловского	29

ЦИБОР

беміпарин

ДРУГА ГЕНЕРАЦІЯ – ПЕРШИЙ ПРЕДСТАВНИК¹

Цибор (беміпарин) – друга генерація низькомолекулярних гепаринів^{1,2}

Беміпарин більш ефективний в лікуванні тромбозу глибоких вен у порівнянні з НФГ³

Беміпарин має кращі результати по ступеню регресії тромбу при лікуванні ТГВ у порівнянні з НМГ 1-ої генерації⁴

Одноразове введення на добу⁵

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦИБОР (ZIBOR)

Скляв: діюча речовина: 1 мл розчину для ін'єкції містить беміпарин натрію 25000 МО антифактора-Ха; 1 попередньо заповнений шприц з 0.2 мл містить беміпарин натрію 5000 МО антифактора-Ха; 0.03 мл містить 7500 МО антифактора-Ха; 0.4 мл містить 10000 МО антифактора-Ха ваговою. Лікарська форма: Розчин для ін'єкції. Фармакотерапевтична група: Антитромбінний засіб. Група гепарину: Код ATC B01A B12.

Клінічні характеристики.

Показання: Діагностичні тести на глибокий венозний тромбоз, що підтверджуються або не підтверджуються антифактором Хатті, у тривожній фазі.

Протипоказання. Відома підвищена чутливість до беміпарину натрію або до гепарину. Платиродиновим тромбозитечесним або гіперкоагулантним станом, якщо це пов'язано з тромбозом або тромбоемболією. Судинні або ділянкові аугментовані агрегаційні функції (ДА) за наявності підвищеної гепаринової тромбозитності. Гострий бактеріальний енцефаліт за затяжної епізоати.

Риски та побічні ефекти: Розширення тромбозу та геморагічне отруєння, протиізапальні, ревматична анестезія та гангрена, діуретичні анамнези або церебральні наїснання, холін, як застосування гепарину при лікуванні, а не для профілактики.

Побічні реакції: Друге член: ± 1/10 відсотків, спостережуватися окремо у мес і сечі: Частота > 1/100, - 1/10 відсотків, спостережуватися: гематоми з білью мес і сечі; кровоточіння в ділочі ширі, слізкових оболонок, ран, тромбозу, гангрени, якщо застосування гепарину при лікуванні, а не для профілактики.

Перше застосування обов'язково здійснюється під контролем лікаря, який не буде відповідальним за несподіване для мікроциркуляції застосування препаратору Цибор РЛ № 04/1257/01 згідно наказу-МОЗ № 01.06.12 № 418.

Завдання: Міністерство Здоров'я України. Офіційний Лікей № 24. Місцезнаходження: 1, Авеню де ла Гар, 1611, Лікселебург, Лікселебург.

Контроль та випуск серії: ЛАБОРАТОРІЯ ФАРМАСІОС РОВІС С.А. Місцезнаходження: С/Хуан Каміро, 35, Мадрид 28037 (Мадрид), Іспанія.

Представництво виробник в Україні – БЕРЛІН-ХЕМІГАР

Адрес: м. Київ, вул. Вербовського, 29, тел.: (044) 494-3386; факс: (044) 494-3386

За дозволом інформація про препарат зверніться до Представництва «Берлін-Хемі АГ»

26-03-2014 Знімено до друку 08.05.2014

**M BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

¹ Marks A. Notas de bemiparin sodium – a new second-generation low molecular weight heparin and its application in venous thromboembolism. Expert Opin. Pharmacother. 4(9): 1951-1961 (2003). ² Chapman TM, Do KA. Bemiparin: a review of its use in the prevention of venous thromboembolism in patients with cancer. Drugs 64(17): 2277-2288 (2004). ³ Chapman TM, Do KA, Caracasa P. Bemiparin in the treatment of acute and asymptomatic deep vein thrombosis. Thromb Haemost 87(5): 1074-1078 (2002). ⁴ Chapman TM, Do KA, Caracasa P. Low-molecular-weight heparin in the treatment of acute and asymptomatic deep vein thrombosis. Thromb Haemost 87(5): 1074-1078 (2002).

⁵ Tchernyavsky, 2004; 2(9): 1951-1961, як випуск для медичного застосування препаратору Цибор РЛ № 04/1257/01.

Венофер®

Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс

Без
декстрана

Когда безопасность
имеет значение

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ

- Не содержит декстран¹
- Высокий профиль безопасности^{2–8}
- 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. ATC B03A C02. **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: дизгевзия, гипотония, пирексия и озноб, реакции в месте введения препарата, тошнота, наблюдавшиеся у 0,5%–1,5% пациентов. **Категория отпуска.** По рецепту. Р.с. МЗ Украины: № UA/8015/01/01 от 05.07.2013. **Производитель.** Вифор (Интернешнл) Икн., 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



Дефіцит желеzu и желеzодефицитнаa анемia (ЖДА) являються ведущими причинами нетрудоспособности и частыми осложнениями при широком круге состояний, таких как хроническая болезнь почек (ХБП), воспалительные заболевания кишечника и другие желудочно-кишечные нарушения, беременность и послеродовый период, обильные менструальные кровотечения, рак, хроническая сердечная недостаточность. Основными патофизиологическими механизмами развития дефицита желеzu и ЖДА являются хроническое кровотечение, нарушения всасывания и воспаление. Поскольку желеzu не только участвует в гемоглобинзависимом транспорте кислорода, но и выполняет другие задачи в организме, дефицит этого микроэлемента, даже без развития анемии, может ассоциироваться с повышенной утомляемостью, снижением физической активности и качества жизни. Поэтому лечение дефицита желеzu и ЖДА является важным аспектом в снижении заболеваемости и улучшении качества жизни пациентов. Применение препаратов желеzu рекомендовано в практических клинических руководствах различных областей медицины. В целом по эффективности и времени получения клинического ответа парентеральные (внутривенные) препараты желеzu превосходят или как минимум не уступают пероральным средствам.

Поскольку при внутривенном применении желеzu попадает непосредственно в ретикулоэндотелиальную систему из крови, такой путь введения позволяет преодолеть проблему сниженной кишечной абсорбции, а также избежать большинства желудочно-кишечных побочных эффектов, ограничивающих использование пероральных препаратов желеzu.

Выбор в пользу внутривенных или пероральных препаратов желеzu в качестве первой линии терапии зависит от типа дефицита желеzu (абсолютный или функциональный), необходимой скорости достижения эффекта, переносимости и стоимости лечения.

Дефицит желеzu может быть абсолютным (истощение запасов желеzu) или функциональным (сниженная или субоптимальная доступность желеzu, несмотря на нормальное или даже повышенное его содержание в депо).

Абсолютный дефицит желеzu может быть следствием хронической кровопотери (например, из-за обильных менструальных кровотечений), увеличения его потребности (например, во время беременности), низкого содержания этого микроэлемента в рационе питания или нарушения его всасывания. У больных с абсолютным дефицитом желеzu применение соответствующих пероральных препаратов должно рассматриваться в первую очередь, если нет необходимости в срочном устранении дефицита. Медленный ответ на прием пероральных препаратов желеzu (из-за низкой абсорбции) является, в частности, одним из факторов, ограничивающих их применение в предоперационном лечении анемии.

Функциональный дефицит желеzu ассоциируется в первую очередь с хроническими заболеваниями (индивидуированное воспаление блокирование желеzu приводит к развитию анемии) и/или быстрым увеличением потребления желеzu (например, при лечении препаратами, стимулирующими эритропоэз). Так, у пациентов с функциональным дефицитом желеzu на фоне воспаления опосредуемое ферропортином высвобождение желеzu из энteroцитов и макрофагов может уменьшаться под влиянием гепсидина. Это главный регулятор гомеостаза желеzu, уровень которого повышается под воздействием провоспалительных цитокинов. Следовательно, и так низкая кишечная абсорбция пероральных препаратов желеzu у здоровых лиц уменьшается еще на >50% у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями, что при отсутствии лечения может привести к развитию анемии. Поэтому внутривенные комплексы желеzu, которые захватываются макрофагами непосредственно из крови, позволяют преодолеть проблему сниженного высвобождения желеzu у пациентов с хроническими заболеваниями. Но следует отметить, что гомеостаз желеzu также может быть нарушен под влиянием гипоксии и клеточного дефицита желеzu посредством гепсидиннезависимых факторов. Таким образом, уровень гепсидина не должен служить суррогатным маркером состояния обмена желеzu или ответа на лечение анемии. У пациентов с функциональным дефицитом желеzu на фоне терапии эритропоэз-стимулирующими средствами пероральное применение желеzu может быть достаточным при условии его нормальной абсорбции. Однако у пациентов с нарушениями всасывания желеzu (например, при наличии онкологической патологии или воспалительного заболевания) необходимо внутривенная терапия препаратами желеzu.

Y. Beguin, A. Jaspers, отделение гематологии Университетского госпиталя г. Льеж, Бельгия

Сахарат желеzu — характеристики, эффективность и регуляторные аспекты общепризнанного метода лечения дефицита желеzu и желеzодефицитной анемии в разных областях медицины

Обзор рынка парентеральных препаратов желеzu

Имеющиеся в настоящее время препараты желеzu для внутривенного введения представлены шестью соединениями этого микроэлемента с углеводами: сахарат желеzu (СЖ), глюконат желеzu, карбоксимальтозат желеzu, дексстран желеzu (высоко- и низкомолекулярный), изомальтозид желеzu и ферумокситол.

Применение СЖ непрерывно увеличивалось в течение 2003–2009 гг., и в 2005 г. он занял ведущее место среди внутривенных препаратов желеzu, опередив глюконат желеzu (G.R. Bailie et al., 2011). В первом квартале 2009 г. продажи сахарата желеzu составили примерно 4,7 млн доз, глюконата желеzu — 2,6 млн доз, дексстрана желеzu — 600 тыс. доз. Другие соединения не включены в данный анализ, так как были выведены на рынок позже.

Примечательно, что высокомолекулярный дексстран желеzu ассоциировался с более высокой частотой нежелательных явлений (как общих, так и жизнеугрожающих), чем другие внутривенные соединения желеzu (G.M. Chertow et al., 2006) и не одобрен в Европе.

В последние годы на рынок были выведены так называемые симиляры СЖ. Эти продукты были утверждены в качестве генериков. Однако растет количество клинических (E.S. Lee et al., 2013; A. Martin-Malo et al., 2012; J. Rottembourg et al., 2011; J. Stein et al., 2008) и доклинических (A. Martin-Malo et al., 2012; J.E. Toblli et al., 2012) данных, ставящих под сомнение взаимозаменяемость оригинального препарата СЖ и симиляров.

Характеристики препарата и особенности применения

Лекарственное средство Венофер (действующее вещество — желеzu в виде комплекса гидроксида желеzu (III) и сахараозы со средней молекулярной массой 45 700 Да) представляет собой темно-коричневый коллоидный раствор, который содержит 20 мг желеzu на 1 мл. Он доступен в ампулах или флаконах по 5 мл раствора (100 мг желеzu).

Помимо действующего вещества, препарат СЖ Венофер содержит только воду для инъекций и гидроксид натрия для получения требуемого pH (10,9). СЖ следует вводить только внутривенно: капельно (после разведения в 0,9% растворе хлорида натрия), в виде медленной внутривенной инъекции или через венозную линию диализа. Суммарная доза СЖ определяется индивидуально на основе расчетного показателя дефицита желеzu. Как и другие углеводные комплексы желеzu для парентерального применения, СЖ захватывается преимущественно макрофагами ретикулоэндотелиальной системы путем эндоцитоза. СЖ не подходит для внутримышечного введения. В случае более слабых углеводных комплексов желеzu, таких как СЖ и глюконат желеzu, углеводы в значительной степени диссоциируют в плазме крови, поэтому макрофагами поглощается преимущественно только желеzосодержащее полинуклеарное ядро комплекса. Желеzu, которое высвобождается в крови, может соединяться с трансферрином и другими связывающими белками. Соответственно, СЖ можно применять в более низких разовых дозах (обычно 200 мг желеzu до 3 раз в неделю), чем более стабильные продукты, такие как карбоксимальтозат желеzu. Применение низких доз СЖ с короткими интервалами хорошо вписывается в обычные схемы гемодиализа.

Фармакокинетика и фармакодинамика

У здоровых добровольцев (n = 12, масса тела 50–84 кг), СЖ (Венофер, однократная доза, 100 мг желеzu) быстро выводится из сыворотки крови с периодом полувыведения 5,3 ± 1,6 ч и общим клиренсом 1,23 ± 0,22 л / ч (20,5 ± 3,7 мл/мин) (Danielson BG et al., 1996). Вклад почечной

элиминации в выведение желеzu был очень небольшим (в среднем <5%). Уровни ферритина в сыворотке значительно возросли уже через 8–10 ч и повысились вдвое через 24 ч.

У пациентов с анемией (n = 6) однократный прием 100 мг желеzu в виде комплекса СЖ с радиоактивной меткой (52 Fe / 59 Fe) продемонстрировал быстрое поглощение в печени, селезенке и костном мозге с достижением максимальных показателей через 10, 20 и 100 мин после введения, соответственно (Besara S et al., 1999). Уровень сывороточного ферритина и насыщение трансферрина выросли через 24 ч и 1 неделю. До 97% введенного желеzu было использовано для синтеза гемоглобина, и в течение 3–4 недель показатели ферритина и насыщение трансферрина вернулись к исходному уровню.

Эффективность

Следует отметить, что комплекс СЖ был разработан еще в 1940-х гг., т.е. еще до внедрения современных алгоритмов разработки и изучения препаратов. Таким образом, многие клинические испытания были инициированы не компанией, а исследователями (investigator initiated trials) и проведены в разных странах мира с использованием широкого спектра дизайнов исследований и конечных точек. Это ограничивает сопоставимость и комбинированный анализ исследований. Наиболее представительные опубликованные исследования с использованием Венофера в различных популяциях пациентов были отобраны для включения в этот обзор на основе количества участников, дизайна и критерии оценки эффективности и безопасности.

Эффективность СЖ в лечении дефицита желеzu была доказана у пациентов с широким диапазоном патологических состояний, ассоциированных с анемией (в частности, при ХБП, желудочно-кишечных расстройствах, осложненной беременностью и послеродовом периоде, сердечной недостаточности и раке). В целом на фоне применения СЖ были продемонстрированы улучшение желеzного статуса (уровень сывороточного ферритина, насыщение трансферрина) и повышение уровня гемоглобина (с сопутствующим применением эритропоэтинов, так и без него). Использование СЖ в сочетании с эритропоэтинами позволяет существенно снизить дозу последних.

Хроническая болезнь почек

В двух проспективных рандомизированных исследованиях с использованием рекомбинантного человеческого эритропоэтина (рЧЭПО) было проведено сравнение СЖ (100 мг желеzu на одно введение при гемодиализе и 200 мг при перitoneальном диализе) и перорального препарата сукцинат желеzu. В обоих исследованиях в группе СЖ отмечено статистически значимое улучшение показателей гемоглобина, гематокрита, сывороточного ферритина и насыщения трансферрина (через 12 и 8 нед; p<0,05) (H. Li et al., 2008). Кроме того, доза рЧЭПО на завершающем этапе обоих исследований была достоверно ниже в группе СЖ по сравнению с таковой в группе перорального приема желеzu (-20,1 и -26,6% соответственно; p<0,05).

У пациентов на диализе по поводу ХБП с документально подтвержденной гиперчувствительностью к дексстрану желеzu, получавших эритропоэтин 2 раза в неделю в постоянной дозе, еженедельное применение СЖ 100 мг в сутки в течение 8 нед обеспечило значительное увеличение среднего показателя гематокрита (с 23,8 до 32,3%; p<0,0001), уровней сывороточного ферритина (с 185 до 599 нг/мл; p<0,0001) и сывороточного желеzu (с 29,3 до 76,7 нг/мл; p<0,01) (A. Haddad et al., 2009).

Еще в двух исследованиях была показана эффективность СЖ у больных анемией, обусловленной ХБП, которые не находились на диализе и не получали лечение эритропоэтинами. При применении СЖ (200 мг желеzu ежемесячно в течение года или 1 раз в неделю в течение

Продолжение на стр. 12.

Сахарат железа – характеристики, эффективность и регуляторные аспекты общепризнанного метода лечения дефицита железа и железодефицитной анемии в разных областях медицины

Продолжение. Начало на стр. 11.

4 нед) значительно увеличились по сравнению с исходными показателями уровни гемоглобина, сывороточного ферритина и насыщения трансферрина (G. Mircescu et al., 2006; S. Tagboto et al., 2008).

В рандомизированном исследовании, в котором сравнивали СЖ (5 доз железа по 200 мг в течение 14 дней) и пероральный сульфат железа (65 мг железа 3 раза в день в течение 56 дней) для лечения анемии у пациентов с ХБП 3-5 стадии, было достигнуто значительно более выраженное улучшение показателей обмена железа в группе СЖ по сравнению с группой пероральной терапии:

- повышение уровня гемоглобина на ≥ 10 г/л – у 44,3 vs 28% соответственно ($p=0,0344$);

- доля пациентов, достигших уровня гемоглобина ≥ 110 г/л, – 59,5 vs 43,2% ($p=0,0165$);

- среднее увеличение показателей гемоглобина на 7 vs 4 г/л ($p=0,0298$) (D.B. van Wyck et al., 2005).

Воспалительные заболевания кишечника

Одно рандомизированное контролируемое 20-недельное исследование продемонстрировало превосходство СЖ (200 мг еженедельно или 1 раз в 2 нед до достижения суммарной расчетной дозы) над пероральным препаратом сульфата железа в лечении анемии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (S. Lindgren et al., 2009). Исследование показало значительное улучшение в группе СЖ по двум из трех основных конечных точек: меньшее количество больных с анемией (уровнями Hb <120 г/л у женщин и <130 г/л у мужчин) к концу исследования (16 vs 41%; $p=0,007$) и большее количество пациентов, достигших целевых уровней гемоглобина (130 и 150 г/л для женщин и мужчин соответственно; 42 vs 22%; $p=0,04$). Доля ответивших на терапию пациентов (увеличение гемоглобина >20 г/л) к 20-й неделе была лучше в группе СЖ и близка к статистической достоверности (66 vs 47%; $p=0,07$). Примечательно, что в группе СЖ все пациенты (100%) достигли рекомендованных целевых уровней ферритина в сыворотке крови (>100 нг/мл) по сравнению с 28% больных в группе перорального препарата железа. Это отчасти может быть объяснено тем, что все участники хорошо переносили СЖ, в то время как 24% пациентов в группе сульфата железа досрочно прекратили лечение из-за непереносимости.

В исследовании J.P. Gisbert и соавт. (2009) также изучали гематологический ответ на СЖ и пероральный препарат сульфата железа у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Больные с уровнем гемоглобина <100 г/л (средний исходный уровень 88 г/л) получали 200 мг железа в виде внутривенного СЖ 2 раза в неделю до достижения расчетной суммарной дозы, а пациенты с уровнем гемоглобина ≥ 100 г/л (средний исходный уровень 113 г/л) – пероральный препарат сульфата железа (106 мг железа в сутки после основного приема пищи). Нормализация уровня гемоглобина отмечена у 89% пациентов, получавших пероральный препарат железа для лечения анемии средней тяжести. Несмотря на исходно значительно более низкий уровень гемоглобина в группе СЖ, 77% пациентов достигли целевого уровня гемоглобина (≥ 120 г/л для женщин и ≥ 130 г/л для мужчин) через 3 мес терапии.

В рандомизированном исследовании R. Evstatiev et al. (2011) оценивали эффективность СЖ (200 мг железа 2 раза в неделю до 11 раз, до достижения расчетной суммарной дозы) и карбоксимальтозата железа (еженедельные инфузии 1000 или 500 мг железа в зависимости от исходного уровня гемоглобина и массы тела). Были показаны сопоставимые с вышеупомянутыми исследованиями результаты (61,8% пациентов достигли нормального уровня гемоглобина, 53,6% больных достигли увеличения уровня гемоглобина ≥ 20 г/л).

Акушерство и гинекология, женское здоровье

Из трех исследований, в которых сравнивали СЖ и пероральные препараты железа у беременных с ЖДА, в двух использовали сульфат железа и в одном железо-полимальтозный комплекс.

У беременных со сроком гестации <32 нед и тяжелой ЖДА (Hb <90 г/л, уровень сывороточного ферритина <20 нг/мл) лечение СЖ (200 мг железа 1 раз в 1-3 дня до

достижения расчетной суммарной дозы) обеспечило значительно более высокий средний уровень гемоглобина по сравнению с терапией пероральным препаратом сульфата железа (60 мг железа трижды в день) – 129 vs 111 г/л ($p<0,001$) при исходном уровне 76 г/л в обеих группах (A.K. al-Momen et al., 1996). В группе СЖ максимальный уровень гемоглобина удалось достичь вдвое быстрее (через 6,9 нед) по сравнению с таким показателем в группе пероральной терапии (14,9 нед; $p<0,001$), а также получено значительно более выраженное повышение уровня ферритина в сыворотке крови (96 vs 52 нг/мл; $p<0,001$; при исходном уровне 12 нг/мл в обеих группах).

Профилактическое лечение препаратами железа у беременных с Hb ≥ 105 г/л (гестационный срок 15-20 нед) имело схожую эффективность к моменту родов у пациенток, рандомизированных в группы СЖ (2-3 раза по 200 мг железа) или перорального приема сульфата железа (80 мг железа в сутки) (G. Bencaiova et al., 2009).

Сравнение применения СЖ (400 мг железа в день до достижения расчетной суммарной дозы) и перорального железо-полимальтозного комплекса (300 мг железа в сутки) у беременных с тяжелым дефицитом железа (Hb 80-105 г/л; ферритин сыворотки <13 нг/мл; гестационный возраст 26-34 нед) показало более значимое увеличение уровня гемоглобина в группе СЖ по сравнению с группой перорального железо-полимальтозного комплекса – через 2 и 4 нед после начала лечения и к моменту родов (6; 12 и 21 г/л против 2; 6 и 15 г/л соответственно; $p<0,005$ во всех временных точках) (R.A. Al et al., 2005). К моменту родов целевой уровень Hb 110 г/л был достигнут у 95,6% пациенток группы СЖ по сравнению с 62,2% в группе пероральной терапии ($p<0,001$).

В рандомизированном исследовании с участием женщин с ЖДА в послеродовом периоде (Hb <90 г/л, ферритин <15 мг/л через 24-48 ч после родов) лечение СЖ (200 мг железа на 2-й и 4-й день послеродового периода) привело к значительному более выраженному повышению уровня гемоглобина на 5-й и 14-й день по сравнению с пероральной терапией сульфатом железа (40 мг железа два раза в день), составив 99 и 111 г/л vs 75 и 90 г/л соответственно (для обеих временных точек $p<0,01$) (N. Bhandal et al., 2006). Только к 40-му дню пациентки в группе пероральной терапии достигли такого же уровня гемоглобина, как в группе СЖ (112 vs 115 г/л).

Рандомизированное исследование по сравнениюю СЖ (100 мг железа в сутки в течение 3 дней) и сукцинатом железа (40 мг железа в день в течение 1 мес) в послеродовом периоде у женщин с тяжелой ЖДА (Hb <80 г/л, ферритин в сыворотке <10 нг/мл) показало значительно более высокие уровни гемоглобина в группе СЖ через 1 и 4 нед (88 и 126 г/л vs 81 и 103 г/л) (C. Giannoulis et al., 2009). Однако в этих двух исследованиях суточная доза перорального железа была субоптимальной.

Наконец, плацебо-контролируемое исследование у женщин репродуктивного возраста с повышенной утомляемостью и низким уровнем ферритина (уровень сывороточного ферритина ≤ 50 нг/мл), но без анемии (Hb ≥ 120 г/л) продемонстрировало тенденцию к более выраженному улучшению самочувствия у пациенток, получавших СЖ (4 раза по 200 мг железа в течение 2 нед). При этом в подгруппе женщин с уровнем ферритина ≤ 15 нг/мл эффект был статистически значимым (P.A. Krayenbuehl et al., 2011).

Дооперационное применение препаратов железа

Для профилактики периоперационной анемии и минимизации потребности в переливании крови Сеть по развитию трансфузионных альтернатив (Network for Advancement of Transfusion Alternatives) рекомендует у пациентов с анемией перед применением средств, стимулирующих эритропоэз, корректировать дефицит нутриентов, в частности железа. Так как основные заболевания у больных, которым проводятся плановые операции, часто ассоциируются с воспалением или потерей крови, превышающей абсорбцию пероральных препаратов железа, у пациентов, не отвечающих на прием пероральных препаратов железа, следует рассмотреть назначение внутривенных препаратов железа. Но, несмотря на важность этого вопроса, к настоящему времени проведено очень мало высококачественных проспективных исследований достаточной мощности по изучению эффективности препаратов железа в предоперационном периоде.

Очень небольшое исследование с участием 12 пациентов с нормальным уровнем гемоглобина и статусом железа,

которым было запланировано хирургическое вмешательство, не показало существенного различия по увеличению уровня гемоглобина у пациентов, получавших до операции рчЭПО в комбинации с СЖ (200 мг железа два раза в неделю) или сульфатом железа (160 мг в день в течение 3 нед) (R.G. Rohling et al., 2000). Однако применение СЖ ассоциировалось со значительно более высоким уровнем ретикулоцитов и эффективностью предотвращения ятрогенного истощения запасов железа.

У пациентов с анемией и дефицитом железа (гематокрит $<34\%$, сывороточное железо <700 мкг/л), которым была запланирована операция по поводу рака желудка или кишечника, сочетание рчЭПО и СЖ (200 мг железа в течение 12 дней подряд) в предоперационном периоде позволило сделать запас аутокрови у 11/11 пациентов, в то время как в группе монотерапии СЖ это не удалось ни у одного из участников (M. Braga et al., 1995). Периоперационное переливание крови понадобилось у 4/11 пациентов в группе монотерапии и ни у одного больного в группе комбинированного лечения.

Пациентки с ЖДА (Hb <90 г/л) вследствие меноррагии, которым была запланирована проведение операции через 3 нед и которые получали СЖ (200 мг железа 3 раза в неделю до достижения расчетной суммарной дозы), достигли значительно большего повышения послеоперационных уровней гемоглобина по сравнению с женщинами, получавшими пероральный препарат сукцинатом железа (80 мг железа в сутки) – 105 vs 86 г/л ($p<0,0001$). Следует отметить, что доза перорального железа в этом испытании была субоптимальной.

Периоперационное применение препаратов железа

Обобщенный анализ наблюдения 2547 пациентов в одном лечебном учреждении, которые перенесли серьезную ортопедическую операцию, был посвящен сравнению послеоперационных результатов у больных, которые получали кратковременный периоперационный курс терапии внутривенным препаратом железа (СЖ или карбоксимальтозатом железа с или без рчЭПО) или стандартное лечение (M. Munoz et al., 2014). Применение внутривенного препарата железа у больных с переломом шейки бедра ассоциировалось с сокращением частоты аутотрансфузии (32,4 vs 48,8%), послеоперационных внутрибольничных инфекций (10,7 vs 26,9%) и 30-дневной смертности (4,8 vs 9,4%), а также с более коротким пребыванием в стационаре (11,9 vs 13,4 дней) (все $p<0,01$). Частота переливаний крови и длительность пребывания в больнице сократились также при применении внутривенных препаратов железа у пациентов, перенесших эндопротезирование (8,9 vs 30,2%; $p<0,01$; и 8,4 vs 10,7 дней; $p<0,05$ соответственно).

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования с участием большого количества участников для оценки эффективности и безопасности внутривенного введения препаратов железа у хирургических больных.

Клинический опыт показывает, что внутривенное применение препаратов железа позволяет не только устранить функциональный дефицит железа (т.е. восстановить истощенные запасы железа), но и преодолеть функциональную недостаточность (низкую доступность железа для клеток костного мозга, несмотря на адекватное содержание в депо), а также стимулировать эритропоэз. СЖ Венофер эффективен и хорошо переносится пациентами, которые нуждаются в быстрой ликвидации дефицита железа, плохо переносят пероральные препараты железа или имеют противопоказания к их приему, а также в тех случаях, когда пероральная заместительная терапия оказалась неэффективной. Эффективность и переносимость СЖ в лечении ЖДА продемонстрирована у пациентов с широким спектром заболеваний и патологических состояний, которые ассоциируются с анемией (в том числе ХБП, желудочно-кишечные расстройства, беременность, послеродовый период, хроническая сердечная недостаточность, рак).

Список литературы находится в редакции.

Продолжение в следующем номере.

Сокращенный перевод с англ. Вячеслава Килимчука

Expert Opin Pharmacother. 2014 Oct; 15 (14): 2087-2103.

Хроническая послеоперационная боль: современные представления и пути решения проблемы

Среди проблем послеоперационной аналгезии хроническая боль занимает особое место. Хронизация послеоперационной боли во многих случаях является следствием неадекватного лечения острой боли и может приводить к тяжелой инвалидизации, отягощаться формированием комплексных регионарных синдромов. Риск подобных осложнений лечения особенно высок среди онкологических больных, подвергающихся обширным хирургическим вмешательствам.

В данном контексте развитие рациональных подходов к профилактике хронической послеоперационной боли, а также лечению уже развившихся болевых синдромов является актуальной проблемой, которой сегодня уделяется повышенное внимание.

Хронизация боли: распространенность, факторы риска

Для того чтобы боль была классифицирована как хроническая послеоперационная, она должна соответствовать следующим критериям:

- развиться после перенесенного хирургического вмешательства;
- длиться не менее 2 мес;
- должны быть исключены другие причины этой боли (новообразование, хроническое воспаление и т.д.).

В 2010 г. FDA была сформирована специальная группа ACTION (Analgetic Clinical Trial Innovations, Opportunities and Network), которая потребовала от исследователей и компаний выполнить базовые и клинические исследования по предотвращению развития хронической послеоперационной боли. Комитет ACTION разработал рекомендации по проведению подобных исследований с целью предотвращения возникновения хронической послеоперационной острой боли (ХПОБ). Клинические исследования должны включать изучение предоперационных, интраоперационных, ранних и поздних послеоперационных факторов, а также оценку исхода терапии в определенные временные интервалы. Стоимость лечения ХПОБ и степень нарушений функций высоки, поэтому любые меры, которые предпринимаются по снижению риска ХПОБ, имеют большое значение.

При оценке датскими учеными результатов лечения 1135 женщин, перенесших гистерэктомию, показано, что у 32% из них через 1 год после операции развивалась ХПОБ. В исследовании установлены следующие факторы риска: тазовая боль, другие болевые синдромы, предшествующее кесарево сечение.

По данным зарубежных авторов, частота развития ХПОБ через 1 год после проведения косметических операций по поводу увеличения грудной железы достигает 9,5%. Согласно результатам шведского исследования хирургические вмешательства по поводу бедренной грыжи ($n=1461$) в 5,5% случаев сопровождались развитием ХПОБ, мешающей повседневной активности пациентов. По данным британских авторов, у 1294 больных, перенесших эндопротезирование крупных суставов, частота средней и тяжелой ХПОБ составила соответственно 15 и 6% для тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного сустава; у 6 и 1% из них соответственно была диагностирована нейропатическая боль. В многоцентровом исследовании, проведенном в США, из 1030 больных, перенесших хирургические вмешательства на крупных суставах, 46% жаловались на постоянную боль через 1 год после операции (38% – при эндопротезировании тазобедренного и 53% – коленного сустава). Средняя выраженность боли у этих пациентов достигала 3 баллов по 10-балльной шкале, оценка наиболее интенсивного болевого синдрома составила 5 баллов.

Анализ баз данных с 1966 по 1998 г. позволил сделать вывод о высокой частоте развития хронического психогенного болевого синдрома (ХПБС) у пациентов, перенесших плановые и экстренные хирургические вмешательства, в том числе хирургическое лечение рака. Установлено, что частота постторакотомического ХПБС приближается к 45%, постмактэтомического – к 35–38%, после открытых холецистэктомий ХПБС развивается приблизительно в 25% случаев, а у пациентов, перенесших операции по поводу паховых грыж, так называемый генитофеморальный болевой синдром возникает в 10–12% случаев и т.д. (Perkins F., Kehlet H., 2000).

Развитие ХПБС является серьезной медико-социальной проблемой, которая имеет, кроме всего прочего, большое экономическое значение. Согласно данным зарубежных источников стоимость лечения ХПБС, развившегося у 30-летнего пациента, к концу его жизни достигает 1 млн долларов. В связи с этим ключевое значение для повышения эффективности послеоперационного обезболивания на современном этапе имеет

профилактика хронизации острого послеоперационного болевого синдрома.

Для предотвращения развития послеоперационного болевого синдрома важна надлежащая оценка факторов риска, которая должна проводиться еще в предоперационном периоде (табл. 1).

Таблица 1. Факторы риска возникновения хронической послеоперационной боли

Предоперационные	Предшествующий болевой синдром (от среднего до сильного), который длится более 1 мес Повторная операция Психологическая лабильность Предоперационная тревога Женский пол Молодой возраст Рабочая компенсация Генетическая предрасположенность Недостаточный повреждающий диффузный ингибиторный контроль
Интраоперационные	Хирургический доступ с риском повреждения нервов
Послеоперационные	Боль (острая, от средней до сильной) Лечебная терапия на область, где проводилось хирургическое вмешательство Нейротоксическая химиотерапия Депрессия Психологическая лабильность Невротизм Тревога

По данным Н. Kehlet и соавт. (2006), среди факторов риска развития длительной послеоперационной боли значимую роль играют психосоциальные факторы (психологическая уязвимость, депрессия, тревога, боязнь боли), возраст и пол (более подвержены молодые пациенты и лица женского пола), необходимость реабилитации для работающих лиц.

Частота развития длительного послеоперационного болевого синдрома после плановых хирургических вмешательств достигает 10–50%. В 2–10% случаев болевой синдром может быть интенсивным и вызывать психологические и физиологические расстройства. К сожалению, обсуждаемый синдром все еще недостаточно часто распознается в клинической практике и ему уделяется недостаточное внимание. Существенной проблемой является фактическое отсутствие справочной литературы. Кроме того, исследования, направленные на своевременное выявление и коррекцию возникших послеоперационных болевых синдромов, не проводятся на систематической основе, и все еще высока частота неправильного диагностирования и неадекватного последующего лечения.

В ряде случаев ошибки во время операции приводят к развитию длительной ятрогенной послеоперационной боли, требующей последующего хирургического лечения. В настоящее время выделяют следующие механизмы возникновения ятрогенной хронической боли:

- деафферентация (фантомные боли в конечностях);
- повреждение симпатических нервов (каузалгия, комплексный регионарный болевой синдром);
- повреждения нервов;
- нейропатическая хроническая боль.

Для синдрома длительной послеоперационной боли характерно развитие боли после перенесенного хирургического вмешательства; в некоторых случаях болевой синдром возникает после безболевого периода. Определение болевого синдрома как длительной ХПОБ не производится в тех случаях, когда боль предшествовала оперативному вмешательству или связана с развитием заболевания.

Выделяют ряд механизмов поддержания послеоперационной боли, которые, собственно, способствуют переходу острого болевого синдрома в хроническую форму. К ним относят ряд факторов, связанных как с самим хирургическим вмешательством, так и с особенностями обезболивания.



Ю.Ю. Кобеляцкий

1. Травматические повреждения нервов во время операции:

- прямая травма;
- раздавливание, рассечение, вытяжение;
- сокращение, компрессия;
- ретракция, раздражение.

2. Интенсивная и длительная гипералгезия:

- периферическая (воспаление);
- центральная («взвинчивание» + гипералгезия, вызванная опиоидами);
- нейрональная пластиичность.

Патофизиология хронической боли

Как известно, травма и воспаление, вызванные разрезом и травмированием тканей при хирургическом вмешательстве, приводят к активизации ноцицепторов. Вследствие сенсибилизации периферических ноцицепторов воспалительными медиаторами (цитокины, брадикинин, простагландин), которые высвобождаются из поврежденных и воспалительных клеток в месте повреждения тканей, возникает воспалительная боль. Ноцицепторы демонстрируют обратимую пластиичность в ответ на высвобождение медиаторов воспаления. При развитии патологической боли порог активации ноцицептора снижается, приводя к усиленной болевой чувствительности в месте травмы ткани (периферическая сенсибилизация) (рис. 1).

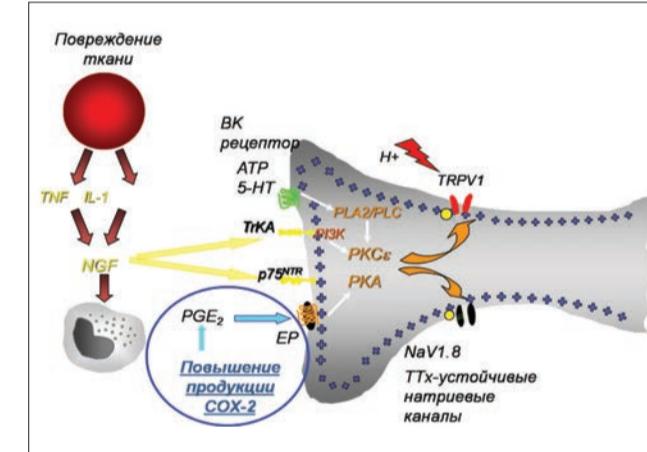


Рис. 1. Первичная гипералгезия (периферическая сенсибилизация)

Выраженность этого вида воспалительной боли обычно снижается, как только уменьшается выработка медиаторов, что наблюдается при заживлении раны или контроле течения заболевания. Повышенная болевая чувствительность может вносить свой вклад в заживление, помогая защитить поврежденную часть тела до репарации.

Центральная нервная система (ЦНС) также демонстрирует пластиичность в ответ на боль, и болевые сигналы в спинном мозге могут быть усилены. При постоянном ноцицептивном входе зависимость «стимул-ответ» нарушается и может проявляться в виде повышенной возбудимости нейронов в ЦНС, известной как центральная сенсибилизация (рис. 2). Клинически это проявляется повышенным ответом на болевые стимулы (гипералгезия) и боль в ответ на первично неболевые тактильные стимулы (алгодиния).

С центральной сенсибилизацией связаны феномен «взвинчивания», длительная потенциация и вторичная гипералгезия. Феномен «взвинчивания» наблюдается при повторной активации С-волокон нейронов и является следствием действия глутамата на NMDA (N-methyl-D-aspartate) рецепторы. При нормальных условиях ион магния блокирует NMDA-рецептор, но в случае длительной болевой стимуляции блокировка

Продолжение на стр. 14.

Ю.Ю. Кобеляцький, д.м.н., професор, заведуючий кафедрою анестезиології і інтенсивної терапії ГУ «Дніпропетровська медична академія МЗ України»

Хроническая послеоперационная боль: современные представления и пути решения проблемы

Продолжение. Начало на стр. 13.

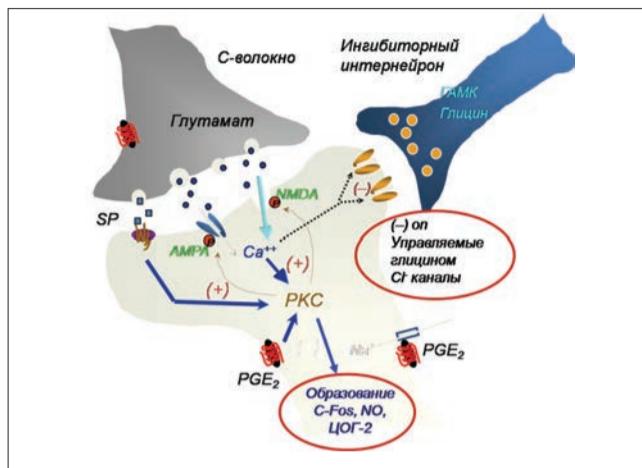


Рис. 2. Вторичная гипералгезия (центральная сенсилизация)

устраняется и усиливается ответ нейронов второго порядка на болевые стимулы. Этим объясняется, почему антагонисты NMDA-рецепторов, такие как кетамин, полезны в уменьшении или блокировании феномена «взвинчивания». Феномен, известный как длительная потенциация, заключается в том, что ответ нейронов второго порядка превышает по длительности начальный стимул. Снижение болевого порога за пределами зоны воспаления (вторичная гипералгезия) отмечается при усилении активации нейронов второго порядка в дорзальном роге спинного мозга.

Травма нервов также играет важную роль в развитии хронической послеоперационной боли. После травмы нерва спонтанные эктопические разряды из поврежденных нервов и окружающих неповрежденных нервов приводят к возникновению спонтанной боли. Усиленный ноцицептивный вход в дорзальный рог спинного мозга вносит свой вклад в развитие центральной сенсилизации. Утрата ингибиторных интернейронов в дорзальном роге спинного мозга ведет к разблокированию путей проведения боли и облегчению болевой трансмиссии.

Центральная сенсилизация считается важной в развитии постоянной длительной боли, следовательно, хирургические техники (с минимальным повреждением нервов) и фармакологические воздействия, направленные на минимизацию центральной сенсилизации, представляют большой интерес в контексте профилактики хронической послеоперационной боли.

Современные подходы к послеоперационному обезболиванию

По мнению P.F. White, H. Kehlet (2010), для повышения эффективности послеоперационного обезболивания необходимо:

- внедрять существующие доказательные рекомендации в отношении индивидуального применения неопиоидных анальгетиков (НПВП, парацетамол, габапентиноиды, кетамин, местные и регионарные техники анестезии), которые при необходимости дополняются опиатами;

- практикующим врачам — применять рациональные комбинации препаратов для уменьшения количества вызванных опиоидными анальгетиками побочных эффектов, что будет способствовать улучшению ранних исходов и более быстрому возвращению к нормальной повседневной активности (в том числе мобилизации, восстановлению функции кишечника, возвращению пациента к работе).

Роль анестезиолога в предотвращении хронической послеоперационной боли является определяющей, так как в соответствии с современными позициями вид послеоперационной анестезии должен быть неотъемлемой частью общего индивидуального плана периоперационного ведения при любом хирургическом вмешательстве и строго основываться на доказательных принципах аналгезии.

Переход острой послеоперационной боли в хроническую

Некоторые ранние анестетические и/или анальгетические техники снижают частоту хронической боли после операций.

Хроническая послеоперационная боль часто встречается и может привести к значительному снижению трудоспособности.

Факторами риска, которые предрасполагают к развитию хронической послеоперационной боли, являются тяжесть до- и послеоперационной боли, интраоперационное повреждение нервов и психосоциальные факторы.

Все пациенты с хронической болью после грыжесечения имеют черты нейропатической боли.

Спинальная анестезия в сравнении с общей снижает риск хронической послеоперационной боли после гистерэктомии и кесарева сечения.

опухолевой прогрессии и других, которые определяют неэффективность аналгезии.

Послеоперационное обезболивание давно перестало быть второстепенной задачей по сравнению с анестезией. Сегодня это эффективный компонент периоперационного ведения больного, который не только является патогенетически обоснованным, но и оказывает прямое влияние на ближайший и отдаленный исход оперативного вмешательства.

Регионарная анестезия

При использовании региональных техник анестезии для блокады проведения импульсов по нервам применяют МА. Минимизация трансмиссии сигналов может предотвратить центральную сенсилизацию. Спинальные и эпидуральные техники аналгезии действуют на корешки нервов, в то время как периферические блоки, плексусные блоки и инфильтрация раны с применением МА прерывают импульсы в периферических нервах. Недавний Кокрановский обзор показал, что эпидуральная аналгезия при торакотомии обеспечивает положительный эффект в отношении снижения риска развития хронической боли через 6 мес после операции, а паравertebralная аналгезия эффективна в уменьшении риска хронической боли после операции по поводу рака грудной железы. Спинальная анестезия имеет положительные эффекты в сравнении с общей в отношении снижения риска хронической боли после кесарева сечения. Ампутация конечности связана с высоким риском развития ХПОБ. Очевидно, что в этом случае травма нерва неизбежна, однако согласно современным данным периоперационная эпидуральная аналгезия снижает частоту развития тяжелой фантомной боли. Несмотря на то что существуют доказательства пользы региональных техник анестезии в снижении частоты ХПОБ, нет четких рекомендаций для всех видов операций.

Упреждающая и превентивная аналгезия

Оптимальное время и режим периоперационной региональной и системной аналгезии были предметом широкого обсуждения. Упреждающую аналгезию проводят до разреза. Упреждающая эпидуральная аналгезия оказывает значительный эффект на послеоперационную боль, но польза других видов аналгезии, которые выполняются аналогичным образом, не так ясна.

Превентивная аналгезия носит профилактический характер, ее длительность превышает ожидаемую продолжительность болевого синдрома, требующего обезболивания. Этот подход может играть важную роль в минимизации хронической боли после операции посредством уменьшения центральной сенсилизации. Считается, что анальгетический режим в отношении предотвращения сенсилизации нервной системы является эффективным и его необходимо применять в течение всего времени действия воспалительных стимулов — не просто при разрезе кожи, а на протяжении всего послеоперационного периода. Показано, что периоперационное использование блокаторов NMDA-рецептора обеспечивает превентивные анальгетические эффекты, и это считают следствием их действия в отношении предотвращения центральной сенсилизации (уровень доказательств I).

Кетамин

Как блокатор NMDA-рецептора кетамин предупреждает возникновение опосредованного этим рецептором феномена «взвинчивания». Он также обладает болеутоляющим эффектом, воздействуя на нисходящие моноаминергические пути и предотвращая развитие вызванной опиоидами гипералгезии (парадоксальное увеличение чувствительности к болевым стимулам у больных, получающих опиоиды), а также острой толерантности к опиатам. Кетамин редко используется как единственное обезболивающее средство ввиду психомиметических побочных эффектов, но может быть очень полезным вспомогательным препаратом у тех больных, которые требуют высоких доз опиоидов. Он потенцирует опиоидную аналгезию, улучшает контроль боли и уменьшает количество связанных с применением опиата побочных эффектов.

Таблица 2. Эффективность дифференцированной индивидуальной аналгезии и поддерживающих многокомпонентных режимов обезболивания в послеоперационном периоде (White P.F., Kehlet H., 2010)

Вид операции	Монотерапия	Многокомпонентная терапия		Общие комментарии
		Первичный выбор	Дополнения	
Лапароскопическая холецистэктомия	1, 2, 3, 6	1+2+3+6	4/5	Эпидуральная анестезия эффективна, но не рекомендуется в связи с низким соотношением польза/риска
Открытое грыжесечение	1, 2, 6, 7, 10	1+2+6	4/5	Длительная инфузия в рану местных анестетиков (МА). Эпидуральная, спинальная и паравертебральная аналгезия эффективны, но не рекомендуются в связи с низким соотношением польза/риска
Абдоминальная гистерэктомия	1, 2 (6/7)	1+2+6	4/5	Рассмотреть вопрос об инфильтрации раны МА и/или длительной инфузии. Эпидуральная аналгезия эффективна, но не рекомендуется в связи с низким соотношением польза/риска
Открытая резекция кишечника	1, 2, 7, 9	9+1+2	4/5	Рассмотреть вопрос о применении габапентиноидов и инфильтрации раны МА и/или инфузии, если эпидуральная аналгезия неэффективна
Открытая торакотомия	2, 9, 10	1+2+9 или 10	4/5	Рассмотреть вопрос о длительном межреберном блоке, если длительная эпидуральная и паравертебральная аналгезия неэффективны
Тотальное эндопротезирование коленного сустава	1, 2, 6/7, 8, 11	1+2+7/8 или 9	4/5	Рассмотреть вопрос о применении габапентиноидов. Эпидуральная аналгезия не рекомендована в связи с низким соотношением польза/риска в сравнении с длительной инфузией в рану МА и блокадой периферических нервов, спинальным введением МА в сочетании с опиоидными анальгетиками

Примечание. Специфические анальгетические препараты и техники: 1) парацетамол; 2) НПВП, ингибиторы ЦОГ-2; 3) кортикостероиды; 4) сильные опиаты (морфин, фентанил); 5) слабые опиаты (трамадол); 6) инфильтрация раны МА; 7) продленная инфузия МА в рану; 8) продленная блокада периферического нерва; 9) продленная эпидуральная аналгезия; 10) продленный паравертебральный блок; 11) субарахноидально МА + сильный опиат (фентанил).

Обычно вводится низкая доза кетамина болюсным путем (0,15–0,5 мг/кг) или низкодозовый болюс с последующей низкодозовой инфузией (2–4 мкг/кг/мин) у пациентов, получавших опиоиды в различных областях хирургии. В большинстве исследований показано, что под влиянием кетамина снижается потребность в опиоидах и интенсивность боли в первые 24 ч, хотя есть публикации и о более длительном положительном действии. Периоперационная эпидуральная аналгезия в сочетании с внутривенным введением кетамина более эффективно снижает гипералгезию и уменьшает интенсивность хронической боли после операций на кишечнике по сравнению с изолированной внутривенной аналгезией.

Внутривенный лидокаин

В ходе метаанализа, посвященного изучению интраоперационного введения внутривенного лидокаина, показано снижение острой боли. Наибольший эффект данного метода отмечен в абдоминальной хирургии. Системное введение МА сопровождается антигипералгетическими эффектами, которые сохраняются в течение нескольких дней после оперативного вмешательства, то есть намного дольше непосредственного действия самих препаратов. Механизм действия МА при внутривенном введении не вполне понятен и не может быть объяснен только блокадой натриевых каналов. Однако эти находки позволяют предположить, что лидокаин может играть значимую роль в предотвращении центральной сенситизации и, следовательно, использоваться как превентивное болеутоляющее средство.

Габапентиноиды

Габапентин был изначально представлен как антиконвульсант в 1990-х гг. В последующих испытаниях продемонстрирована его эффективность в лечении нейропатической боли. Действие препарата опосредуется α_2 -субъединицами пресинаптических кальциевых каналов, препятствующими входу кальция и последующей продукции возбуждающих нейротрансмиттеров в болевых путях. Прегабалин по структуре подобен габапентину, но имеет большую аналгетическую силу и лучший фармакокинетический профиль.

В рандомизированных клинических исследованиях получены доказательства того, что опережающее использование габапентина снижает интенсивность острой послеоперационной боли. Недавно были опубликованы данные систематического обзора и метаанализа, в которых изучался вопрос развития ХПОБ после периоперационного применения габапентина и прегабалина. Положительный эффект габапентина отмечен в 4 из 8 исследований. В 6 исследованиях габапентина, которые вошли в метаанализ, габапентин вызывал средней или выраженной степени снижение частоты развития ХПОБ. Все три исследования включали системные обзоры эффектов прегабалина в отношении развития ХПОБ как препарата, имеющего значительное превентивное действие. В 4 из 6 исследований, в которых анализировались отдаленные клинические исходы, доказана польза от назначения габапентина и прегабалина. Это свидетельствует о том, что снижение частоты развития ХПОБ может быть связано с применением указанных препаратов в периоперационном периоде. Однако ввиду ограниченного количества исследований, включенных в этот обзор, и предположения о том, что в публикациях может присутствовать систематическая ошибка, становится очевидным, что в будущем необходимы хорошо спланированные исследования для уточнения роли периоперационного использования габапентина и прегабалина в предотвращении возникновения ХПОБ.

Установлено, что габапентин блокирует позднюю, но не раннюю послеоперационную боль после тиреоидэктомии с поверхностью блокадой шейного сплетения (Brogly N. et al., 2008).

В исследовании 50 пациентов были разделены на группы габапентина 1200 мг или плацебо за 2 ч до операции. Данные о применении аналгетиков, боли в покое и во время глотания были сходными в обеих группах в первые 24 ч послеоперационного периода.

У 8 пациентов боли по шкале DN4 составила более 3 баллов через 6 мес после операции. Жалобы на отсроченную боль отмечены у 7 пациентов с поверхностной блокадой шейного сплетения (ПБШС) против только 1 пациента с ПБШС при назначении габапентина ($p=0,01$).

Психосоциальные факторы

Болевой опыт – это нечто большее, чем просто определение повреждающих стимулов, которые передаются в ЦНС. На восприятие боли влияют как настроение, воспоминания, ожидания и социальная среда, так и психосоциальные факторы, что следует учитывать наряду с оценкой боли и ее лечением.

Модель избегания страха считают важной в возникновении и поддержании хронической боли, что демонстрирует роль психологического фактора. Страх в конечном счете приводит к невостребованности и инвалидности, при этом страх возникновения боли в действительности лучше прогнозирует инвалидность, чем сама боль. У лиц, подверженных панике, больше шансов попасть в цикл поведения с избеганием страха. Панику можно охарактеризовать как почти немедленную привычную негативную оценку ситуации. Человек может, например, верить, что если он согнет спину, то сломает ее и станет инвалидом-колясочником. Связь между болевым опытом и поведенческой активностью опосредуется ожиданием боли и катастрофических последствий при выполнении определенных видов деятельности.

В целом ожидание боли должно быть полезным, поскольку адаптивные реакции ведут к изменению поведения для избегания боли. Однако оно может стать дезадаптирующим фактором у лиц с хронической болью. В исследованиях с нейровизуализацией, в которых оценивали, каким образом ожидание и тревога могут усиливать восприятие боли, были выявлены определенные регионы, важные для усиления болевого опыта. Эти области включают энторинальный комплекс, миндалевидное тело, переднюю островковую и префронтальную кору.

Психологические факторы могут играть важную роль в трансформации острой послеоперационной боли в хроническую. Так, Katz и соавт. (2009) обнаружили корреляцию между предоперационной тревогой и острой послеоперационной болью у женщин, которые опирались по поводу рака грудной железы. В литературе содержится меньше данных, касающихся роли психологических факторов в возникновении ХПОБ, хотя психологическая лабильность (паника), тревога, депрессия, невротизм и позднее возвращение к работе рассматривались как факторы риска. У больных со страхом последствий операции также повышен риск длительной боли и плохого восстановления.

Понимание сути боли имеет большое значение для достижения эффективного ее контроля. Опережающие когнитивные и поведенческие техники снижают уровень тревоги до и после операции, а также интенсивность боли и количество принимаемых аналгетиков. В исследовании Egbert и соавт., выполненном около 50 лет назад, показано уменьшение частоты применения морфина и длительности госпитализации в случаях, если больной был проинформирован до операции о возможных послеоперационных лечебных мероприятиях, дискомфорте и получил инструкции по релаксационным техникам. Когда пациентам в дополнение к информации по процедурам сообщают о том, какие ощущения им следует ожидать в дальнейшем, они испытывают меньшую боль и дистресс в сравнении с каким-либо одним видом информации. Полученная информация может обеспечить повторную оценку испытываемых ощущений после процедуры, и это является нормальным. Например, после тотального эндопротезирования коленного сустава больных побуждают активизироваться в первые часы после операции. Это может доставлять дискомфорт, но является важным для того, чтобы пациенты не воспринимали боль как эквивалент повреждения и понимали, что некоторые неудобства – нормальное явление.

Обучение пациентов и сопровождающих их лиц способствует более позитивному отношению к обезболиванию. Там, где это возможно, необходимо вовлекать пациентов в осуществление противоболевой стратегии.

Благодаря активному вовлечению больных у последних повышается чувство самодостаточности в отношении лечения и связанного с болезнью поведения, и, скорее всего, лечебные цели будут достигнуты. У пациентов, которые пассивно реагируют на боль, регистрируется больший дистресс и показатели инвалидности по сравнению с теми, кто пытается решить эту проблему. Взятие под контроль причины боли или метода обезболивания обеспечивает положительный эффект.

Контроль ожиданий больных рассматривается как важный компонент программ ускоренной реабилитации. Предоставление пациентам со стороны хирургов, анестезиологов, сестер детальной информации о хирургических процедурах, ожидаемых ощущениях, обезболивании и восстановительном периоде будет способствовать уменьшению у них тревоги и выздоровлению. Применение этих положений в периоперационном периоде, возможно, позволит снизить вероятность развития ХПОБ и инвалидности у больных высокого риска.

Будущие направления совершенствования послеоперационного обезболивания

- Сотрудничество между отделениями анестезиологии и хирургии с командой лечения острой боли и сестрами послеоперационных палат для достижения максимальной пользы от улучшенных аналгетических режимов.
- Возможность принятия наиболее неотложных решений по улучшению качества обезболивания на организационном уровне.
- Создание новых аналгетиков на основании открытия новых популяций рецепторов на сенсорных нервных окончаниях.
- Формирование понимания существенных индивидуальных различий в болевом ответе на одинаковые повреждающие хирургические стимулы.
- Фармакогенетика как важная область для будущих исследований, направленных на улучшение обезболивания.
- Исследование влияния метаболических факторов, возраста и пола на чувствительность пациента к обезболиванию.
- Переоценка концепции упреждающей аналгезии в связи с большим количеством несоответствий в данных рандомизированных исследований относительно временных аспектов начала аналгезии.

Профилактика развития длительной послеоперационной боли

Современные принципы профилактики развития длительной послеоперационной боли предполагают:

- внедрение менее инвазивных и агрессивных оперативных вмешательств;
- обеспечение профилактики гипералгезии с применением таких препаратов, как:
 - МА;
 - НПВП;
 - агонисты α_2 -рецепторов: клонидин, дексметоидин;
 - морфин;
 - блокаторы NMDA-рецепторов – кетамин, дексметорфидон;
 - блокаторы потенциалзависимых каналов – габапентин, прегабалин, зиконотид.

Новыми целями профилактики и лечения послеоперационной боли являются:

- воздействие на факторы роста, в частности нейротрофический фактор, полученный из линии глиальных клеток (GDNF);
- профилактика микроглиальной активации (миноциклин);
- блокада изоформ натриевых каналов;
- использование препаратов, облегчающих открытие калиевых каналов;
- профилактика развития длительной послеоперационной боли;
- разработка и внедрение менее инвазивных и агрессивных хирургических вмешательств;
- профилактика гипералгезии.

Таким образом, до настоящего времени существуют проблемы в области диагностики длительной послеоперационной боли. Послеоперационная нейропатическая боль может быть легко диагностирована в клинике благодаря использованию опросника DN4 и с помощью отслеживания анестезиологами отдаленных результатов лечения у пациентов. Механизмы длительной послеоперационной боли являются комплексными, включая изменение функции Ca^{2+} -каналов, связанных с NMDA-рецепторами, изоформ Na^+ -потенциалзависимых каналов, а также генетическую предрасположенность. Необходимо помнить, что качественное устранение острой послеоперационной боли является залогом предотвращения хронической послеоперационной боли.

Понимание психологических процессов, влияющих на развитие длительной послеоперационной боли, позволяет использовать соответствующие терапевтические подходы, направленные на минимизацию вероятности трансформации острой боли, развивающейся после оперативных вмешательств, в хроническую ее форму. Осознание факторов риска развития ХПОБ может помочь распознавать больных с повышенным риском и выработать целевые индивидуальные лечебные программы. Необходимо рассматривать вопрос влияния психологических факторов на болевой опыт, при этом рекомендуется подход, основанный на сотрудничестве и активном вовлечении больных в принятие лечебных решений для обеспечения наилучшего исхода заболевания.

Список литературы находится в редакции.

М.Ю. Ничитайлло, д.м.н., професор, **М.С. Загрійчук**, відділ лапароскопічної хірургії та холелітіазу
Національного інституту хірургії та трансплантології НАМН України ім. О.О. Шалімова, м. Київ

Постхолецистектомічний синдром: досвід хірургічного лікування

Частота виникнення жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) серед дорослого населення, за даними різних авторів, становить від 15 до 18% [1, 2]. Серед хворих хірургічних стаціонарів частка пацієнтів із ЖКХ також досить значна (досягає 7-9%) [3]. Пацієнти з ЖКХ посідають третє місце в структурі хворих хірургічного профілю, поступаючись за чисельністю лише таким із гострим апендицитом та грижами [4].

Єдиною загальноприйнятою тактикою у таких хворих є видалення жовчного міхура, причому золотим стандартом в останні 20 років вважається лапароскопічна холецистектомія. Саме завдяки лапароскопічним хірургічним технологіям вдалося суттєво покращити результати хірургічного лікування пацієнтів із ЖКХ. Зокрема, значно зменшилася тривалість госпіталізації, травматичність самого лікування, медикаментозне навантаження, покращилися критерії соціально-трудової реабілітації хворих після холецистектомії. Однак, як і будь-яка операція, відкрита та лапароскопічна холецистектомія можуть викликати ускладнення. Зокрема, заслуговують на увагу збільшення частоти ятрогенних пошкоджень позапечінкових жовчних проток при лапароскопічній холецистектомії, троакарні грижі, пошкодження внутрішніх органів тощо. Сукупна частота післяопераційних ускладнень у хворих після видалення жовчного міхура становить, за різними даними, від 1,2 до 4,8% [5].

Сукупність патологічних станів після холецистектомії та їх клінічні прояви, які виникають у таких пацієнтів, прийнято об'єднувати поняття «постхолецистектомічний синдром» (ПХЕС).

Незважаючи на велику кількість досліджень, проблема ПХЕС на сьогодні далека від остаточного вирішення. Не існує загальноприйнятоого визначення, єдиної класифікації

ПХЕС, стандартизованих підходів до діагностики та лікування цього синдрому тощо. Саме ці факти і змустили нас проаналізувати власний досвід лікування хворих із ПХЕС.

Матеріали і методи

За період з 2004 по 2014 р. у відділі лапароскопічної хірургії та холелітіазу НІХТ ім. О.О. Шалімова НАМН України було виконано 6784 холецистектомії з приводу ЖКХ, безкам'яного холециститу та поліпозу жовчного міхура. Кількість пацієнтів жіночої статі становила 5653 (83,3%), чоловічої – 1131 (16,7%). Середній вік хворих – 49,3±6,4 року. Наймолодшому пацієнту було 9 років, найстаршому – 87 років. 6580 (96,9%) хворим було виконано лапароскопічну холецистектомію, 204 (3,1%) пацієнти перенесли відкриту холецистектомію. Серед них у 117 (1,7%) відкриту холецистектомію виконували відразу, враховуючи дані детального передопераційного обстеження. Переважно це були хворі з гангренозно-перфоративним холециститом, ускладненим розлитим жовчним перитонітом, а також пацієнти із синдромом Міріззі тяжкого ступеня. 87 хворим (1,3%) проведено конверсію з лапароскопічного у відкритий лапаротомний доступ через неможливість технічного виконання лапароскопічної холецистектомії. Середній час від початку лапароскопічної операції до виконання конверсії у таких пацієнтів становив 43,2±12,5

хвилини. Середня тривалість лапароскопічної холецистектомії становила $54,6\pm14,2$ хвилини, традиційної відкритої холецистектомії – $78,3\pm16,5$ хвилини, лапароскопічної холецистектомії з конверсією у відкриту – $121,9\pm23,4$ хвилини. Середня тривалість перебування в стаціонарі становила $2,8\pm1,4$ ліжко-дня. Етап доопераційної діагностики в середньому тривав $0,8\pm1,1$ доби. Частота ускладнень загалом не перевищувала 0,9%, летальні випадки не спостерігались. 185 пацієнтів (2,7%), які були прооперовані нами раніше, звернулися в клініку в різні терміни після холецистектомії з ознаками ПХЕС. Також на лікуванні перебували 114 хворих із встановленим діагнозом ПХЕС після холецистектомії, виконаних в інших клініках.

Відповідно, за останні 10 років лікування отримували 299 пацієнтів із ПХЕС. Серед них жінок було 157 (52,5%), чоловіків – 142 (47,5%). Середній вік хворих становив $41,3\pm4,2$ року, наймолодшому пацієнту було 24, найстаршому – 67 років. 154 (51,5%) хворих перенесли лапароскопічну холецистектомію, 85 (28,4%) – традиційну відкриту холецистектомію, 60 (19,1%) – конверсію. 197 пацієнтів (65,9%) перенесли повторні мінінвазивні або відкриті оперативні втручання з приводу ПХЕС, 102 хворих (34,1%) були прооперовані консервативно. Середня тривалість госпіталізації пацієнтів з ПХЕС становила $9,8\pm2,4$ ліжко-дня. Тривалість етапу доопераційної діагностики – $3,8\pm1,8$ ліжко-дня. Частота ранніх післяопераційних ускладнень у прооперованих хворих становила 6,7%, летальних випадків не зареєстровано.



М.Ю. Ничитайлло



М.С. Загрійчук

Результати та їх обговорення

На сьогодні існує багато визначень, класифікацій та діагностично-лікувальних алгоритмів щодо ПХЕС. Незважаючи на це, єдиного підходу в термінології, класифікації, діагностиці та лікуванні таких хворих не існує. Більшість дослідників одностайні в тому, що ПХЕС – це не самостійна нозологічна форма, а збірне поняття, яке об'єднує фактично всі патологічні стани, що так чи інакше пов'язані з холецистектомією та органічними чи функціональними порушеннями органів гепатопанкреатодуоденальної зони в різні терміни після операції. Оскільки причинами розвитку ПХЕС можуть бути як хірургічні фактори, так і функціональні зміни жовчних проток і сфинктерного апарату після видалення жовчного міхура, вважаємо за доцільне поділяти ПХЕС на 2 основні різновиди – ПХЕС, асоційований із хірургічними захворюваннями (органічний), та ПХЕС, асоційований із терапевтичними захворюваннями (функціональний). За нашими даними, ПХЕС, пов'язаний із хірургічними порушеннями, спостерігався у 211 хворих (70,5%), ПХЕС, асоційований із терапевтичними захворюваннями, – у 88 пацієнтів (29,5%). Під час дослідження спостерігалися такі основні клінічні симптоми: нападоподібний або постійний біль у правому підребер'ї та епігастрії (78,4%), періодична або постійна жовтяниця (12,2%), підвищена температура тіла (3,7%), гіркота в роті (33,9%), нудота (18,7%), періодичне блювання (7,8%), втрата ваги (2,4%) та загальна слабкість (27,2%).

Таблиця 1. ПХЕС, асоційований із хірургічними захворюваннями

Нозологія (етіологічний чинник ПХЕС)	Кількість хворих (n=211)	Час виникнення симптомів
Резидуальний холедохолітіаз	67 (31,7%)	Ранній – 48 (71,6%) Середній – 13 (19,4%) Пізній – 6 (9,0%)
Холедохолітіаз, який розвинувся після холецистектомії (первинний)	51 (24,2%)	Ранній – 3 (5,9%) Середній – 21 (41,2%) Пізній – 27 (52,9%)
Стриктури холедоху	48 (22,7%)	Ранній – 9 (18,8%) Середній – 31 (64,6%) Пізній – 8 (16,6%)
Залишкова культа міхурової протоки	21 (10,0%)	Ранній – 11 (52,4%) Середній – 6 (28,6%) Пізній – 4 (19,0%)
Залишкова культа жовчного міхура	11 (5,2%)	Ранній – 7 (63,6%) Середній – 3 (27,3%) Пізній – 1 (9,1%)
Стенозуючий папіліт	6 (2,8%)	Ранній – 1 (16,7%) Середній – 4 (66,7%) Пізній – 1 (16,6%)
Кіста холедоху	7 (3,4%)	Ранній – 1 (14,3%) Середній – 3 (42,8%) Пізній – 3 (42,9%)

Таблиця 2. Причини виникнення ПХЕС у пацієнтів, що перебували на лікуванні у НІХТ ім. О.О. Шалімова НАМН України та в інших клініках

Нозологія (етіологічний чинник ПХЕС)	НІХТ ім. О.О. Шалімова (n=185)	Інші клініки (n=114)
Резидуальний холедохолітіаз	19 (28,3%)	48 (71,7%)
Холедохолітіаз, який розвинувся після холецистектомії (первинний)	26 (51,0%)	25 (49,0%)
Стриктури холедоху	7 (14,6%)	41 (85,4%)
Залишкова культа міхурової протоки	5 (23,8%)	16 (76,2%)
Залишкова культа жовчного міхура	3 (27,3%)	8 (72,7%)
Стенозуючий папіліт	3 (50,0%)	3 (50,0%)
Кіста холедоху	4 (57,1%)	3 (42,9%)

Таблиця 3. Основні фактори ризику розвитку ПХЕС

Операція	Кількість хворих (n=299)
Лапароскопічна холецистектомія	68 (22,4%)
Відкрита холецистектомія	107 (35,8%)
Конверсія	124 (41,8%)
Нозологія	Кількість хворих (n=299)
ЖКХ	243 (81,3%)
Безкам'яній холецистит	12 (4,0%)
Поліпоз жовчного міхура	44 (14,7%)

Також не існує загальноприйнятої класифікації щодо часу виникнення клінічних симптомів ПХЕС. На нашу думку, патоморфологічно обґрунтованим є виділення трьох груп ПХЕС, а саме: ранній – 1-6 міс після операції, середній – 6-12 міс та пізній – 1-3 роки. Детальний аналіз результатів хірургічного лікування хворих з ПХЕС, асоційованим із хірургічною патологією, представлено в таблиці 1.

Як свідчать наведені в таблиці дані, найчастішою причиною ПХЕС, асоційованого з хірургічною патологією, є резидуальний холедохолітіаз (31,7%), тобто конкременти холедоху, які з різних причин були залишені під час операції. Основними чинниками в цьому випадку є недостатньо ретельна передопераційна діагностика, відсутність сучасної діагностичної апаратури, погрішності під час операції у хворих з конкретментаами до 3 мм у діаметрі, відсутність виконання папіросфінктеротомії та літоекстракції до або після операції. У більшості випадків (71,6%) такий ПХЕС буває раннім, адже часто навіть сама операція провокує рух конкретментів у холедоху та виникнення постійної або періодичної механічної жовтяниці. Друге місце посідає так званий первинний холедохолітіаз, коли конкретменти утворилися вже після операції. Частота розвитку ПХЕС, пов'язаного з таким етіологічним чинником, становить 24,2%. Оскільки утворення конкретментів безпосередньо в холедоху потребує часу, а холецистектомія певною мірою створює сприятливі для цього умови, прояви хвороби виникають через 1-3 роки після операції (52,9%). Заслуговують на увагу випадки розвитку ПХЕС через структури холедоху різної локалізації, які за частотою (22,7%) посідають третє місце. Клінічні прояви такого ускладнення виникають у переважній більшості випадків (64,6%) через 6-12 міс. На наше переконання, його виникнення пов'язано з погрішностями під час виконання операції, а саме із «малими» пошкодженнями позапечінкових жовчних проток. Серед основних – неправильна дисекція структур операційного поля, надмірна коагулляція, часткове кліпування просвіту загальної жовчної протоки та ін. Сумарна частка залишкової культи міхурою протоки та шийки жовчного міхура становить 15,2%, і насамперед це пов'язано з технічними труднощами під час операції у випадках гангренозного холециститу, синдрому Міріззі тощо.

Нами також проаналізовано причини виникнення ПХЕС, асоційованого з хірургічними порушеннями, у нашій клініці та у хворих, операційних в інших хірургічних стаціонарах (табл. 2).

Оскільки частота виникнення ПХЕС, пов'язаного з труднощами або помилками на доопераційному етапі діагностики, а також з технічними погрішностями під час операції, у нашій клініці значно нижча порівняно з іншими хірургічними стаціонарами, можна зробити висновок про те, що у сумнівних випадках, які можна передбачити до втручання, хворого слід направляти для оперативного лікування у профільний заклад, оснащений сучасним діагностичним обладнанням, фахівці якого мають достатній досвід виконання холецистектомій різними методами.

Також нами проаналізовано частоту розвитку ПХЕС після різних видів операцій та після різних захворювань жовчного міхура, що представлено в таблиці 3.

Як свідчать вищенаведені дані, після традиційних відкритих холецистектомій, а також після конверсії у відкриту холецистектомію у разі неможливості завершити операцію з лапароскопічного доступу ПХЕС розвивається в 4,3 раза частіше. Так, серед усіх прооперованих нами хворих з ПХЕС сумарна частка застосування мінінвазивних методик становила 69,6%, тоді як традиційних відкритих операцій – лише 30,4%. Основна мета хірургічної корекції у пацієнтів із ПХЕС – відновлення повноцінної прохідності біліарного тракту, усунення жовтяниці та холангіту. Слід зазначити, що при повторних операціях частота інтраопераційних та післяопераційних ускладнень була значно вищою порівняно з такою у разі виконання первинної традиційної чи лапароскопічної холецистектомії. Так, інтраопераційні ускладнення спостерігалися у 31 хворого (15,7%). Ускладнення раннього післяопераційного періоду зареєстровано у 28 пацієнтів (14,2%). Для порівняння: при звичайній холецистектомії ці показники становлять 1,9 та 3,4% відповідно. Основна причина – поява виражених змін тканин операційного поля й анатомії важливих структур, інфікування під час попередньої операції, зниження опірних сил організму тощо. Серед основних ускладнень найчастіше зустрічалися кровотечі (12,4%), підтікання жовчні та біломі (13,8%), нагноєння післяопераційної рани (7,9%). Летальні випадки не спостерігалися.

Діагностика у разі підозри на ПХЕС є значною проблемою, адже для детального обстеження хворих, у яких наявні характерні клінічні ознаки, необхідне високоспецифічне обладнання. Серед основних застосовуваних нами інструментальних методик особливе значення мають ультразвукова діагностика, комп'ютерна

Таблиця 4. Методики хірургічного лікування хворих на ПХЕС

Назва операції	Кількість хворих (n=197)
ЕРПХГ + ЕПСТ + літоекстракція	87 (44,2%)
Лапароскопічна холедохолітотомія + зовнішнє дренування холедоху	28 (14,2%)
Традиційна відкрита холедохолітотомія + зовнішнє дренування холедоху	13 (6,6%)
Традиційна відкрита гепатикоєюностомія на петлі, виключеній за Ру	32 (16,2%)
Лапароскопічне видалення залишкової культи жовчного міхура та міхурової протоки	22 (11,2%)
Традиційне відкрите видалення культи жовчного міхура та міхурової протоки	8 (4,0%)
Традиційне відкрите видалення кісти холедоху + гепатикоєюностомія	7 (3,6%)

Примітка: ЕРПХГ – ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія; ЕПСТ – ендоскопічна папіросфінктеротомія.

томографія, ретроградна панкреатохолангіографія. У разі, коли механічні органічні зміни біліарного дерева в результаті використання вищезгаданих методик виключені, необхідним є вивчення функціонального стану позапечінкових жовчних проток та сфинктерного апарату, для чого слід виконувати дуоденальне зондування, вимірювання тонусу сфинктера. Оддітощо.

Лікування хворих із ПХЕС передбачало як хірургічну корекцію (197 пацієнтів, 65,9%), так і використання методів консервативної терапії (102 хворих; 34,1%). Основні методи хірургічного лікування пацієнтів з ПХЕС наведено в таблиці 4.

У всіх випадках при верифікації діагнозу та встановленні чітких показань до повторного хірургічного лікування слід намагатися виконати мінінвазивне ендоскопічне або лапароскопічне оперативне втручання. Так, серед усіх прооперованих нами хворих з ПХЕС сумарна частка застосування мінінвазивних методик становила 69,6%, тоді як традиційних відкритих операцій – лише 30,4%. Основна мета хірургічної корекції у пацієнтів із ПХЕС – відновлення повноцінної прохідності біліарного тракту, усунення жовтяниці та холангіту. Слід зазначити, що при повторних операціях частота інтраопераційних та післяопераційних ускладнень була значно вищою порівняно з такою у разі виконання первинної традиційної чи лапароскопічної холецистектомії. Так, інтраопераційні ускладнення спостерігалися у 31 хворого (15,7%). Ускладнення раннього післяопераційного періоду зареєстровано у 28 пацієнтів (14,2%). Для порівняння: при звичайній холецистектомії ці показники становлять 1,9 та 3,4% відповідно.

Основна причина – поява виражених змін тканин операційного поля й анатомії важливих структур, інфікування під час попередньої операції, зниження опірних сил організму тощо. Серед основних ускладнень найчастіше зустрічалися кровотечі (12,4%), підтікання жовчні та біломі (13,8%), нагноєння післяопераційної рани (7,9%). Летальні випадки не спостерігалися.

Діагностика у разі підозри на ПХЕС є значною проблемою, адже для детального обстеження хворих, у яких наявні характерні клінічні ознаки, необхідне високоспецифічне обладнання. Серед основних застосовуваних нами інструментальних методик особливе значення мають ультразвукова діагностика, комп'ютерна

ПХЕС. У такому випадку пацієнти отримували консервативну (протизапальну, спазмолітичну) терапію, проводилося дуоденальне зондування для оцінки функціонального стану сфинктерного апарату позапечінкових жовчних проток та великої дуоденальної сосочки, після чого хворих переводили на лікування в гастроenterологічне відділення.

Тривалість спостереження пацієнтів обох груп становила від 6 міс до 9 років. Віддалені результати лікування вдалося простежити у 186 (62,2%) хворих. Якість життя пацієнтів після лікування ПХЕС оцінювали за SF-36 та інтегральним показником якості життя. Після терапії ПХЕС свій стан як хороший оцінили 162 (87,0%) хворих, задовільний – 17 (9,1%) та нездовільний – 7 (3,9%). Для визначення ефективності призначеної лікування проаналізовано групу пацієнтів, які після терапії з приводу ПХЕС оцінили свій стан як хороший. Так, з 162 хворих після холецистектомії переважна більшість (119; 73,5%) оцінювали свій стан як задовільний, а решта (43; 26,5%) пацієнтів – як нездовільний. Така динаміка переконливо свідчить про ефективність та необхідність призначеної нами лікування.

Висновки

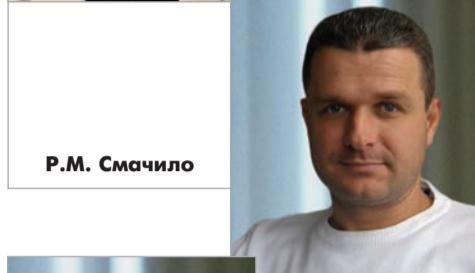
- Частота розвитку ПХЕС, за нашими даними, в період з 2004 по 2014 р. становила 2,7% серед усіх прооперованих нами хворих.
- У результаті застосування адаптованого діагностичного алгоритму та проведення хірургічного лікування за чіткими показаннями вдалося покращити віддалені результати та якість життя у 87% пацієнтів.

Література

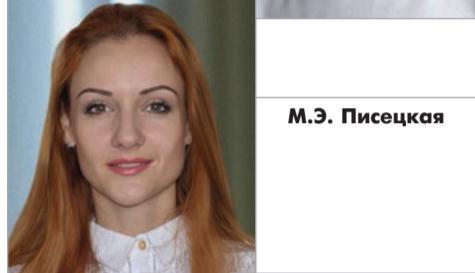
- Surgical and endoscopic management of remnant cystic duct lithiasis after cholecystectomy—a case series. M.R. Phillips, M. Joseph, E.S. Dallon, I. Grimm, T.M. Farrell, C.C. Rupp. J Gastrointest Surg. 2014 Jul; 18(7): 1278-83.
- The role of endoscopic biliary sphincterotomy for the treatment of type 1 biliary dysfunction (papillary stenosis) with or without biliary stones. C. Sugawa, K.L. Brown, T. Matsubara, R. Bachus, H. Ono, A. Chino, T. Yamasaki, C.E. Lucas. Am J Surg. 2014 Jan; 207(1): 65-9.
- Laparoscopic completion cholecystectomy: a retrospective study of 40 cases. A.K. Parmar, R.G. Khandelwal, M.J. Mathew, P.K. Reddy. Asian J Endosc Surg. 2013 May; 6(2): 96-9.
- Dynamic changes of echogenicity and the size of the papilla of Vater before and after cholecystectomy. M. Skalicky. J Int Med Res. 2011; 39(3): 1051-62.
- Cystic duct remnant calculi after cholecystectomy. A. Sezur, K. Akel. J Visc Surg. 2011 Sep; 148(4): e287-90.



А.М. Тищенко



Р.М. Смачило



М.Э. Писецкая



Д.И. Скорый

А.М. Тищенко, д.м.н., професор, **Р.М. Смачило**, к.м.н., **М.Э. Писецкая**, **Д.И. Скорый**, д.м.н., отделение хірургії печени і внепеченочних желчних протоков ГУ «Інститут обшої і неотложної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», г. Харків

Кистозна трансформація більярного дерева: тактика хірургического лікування

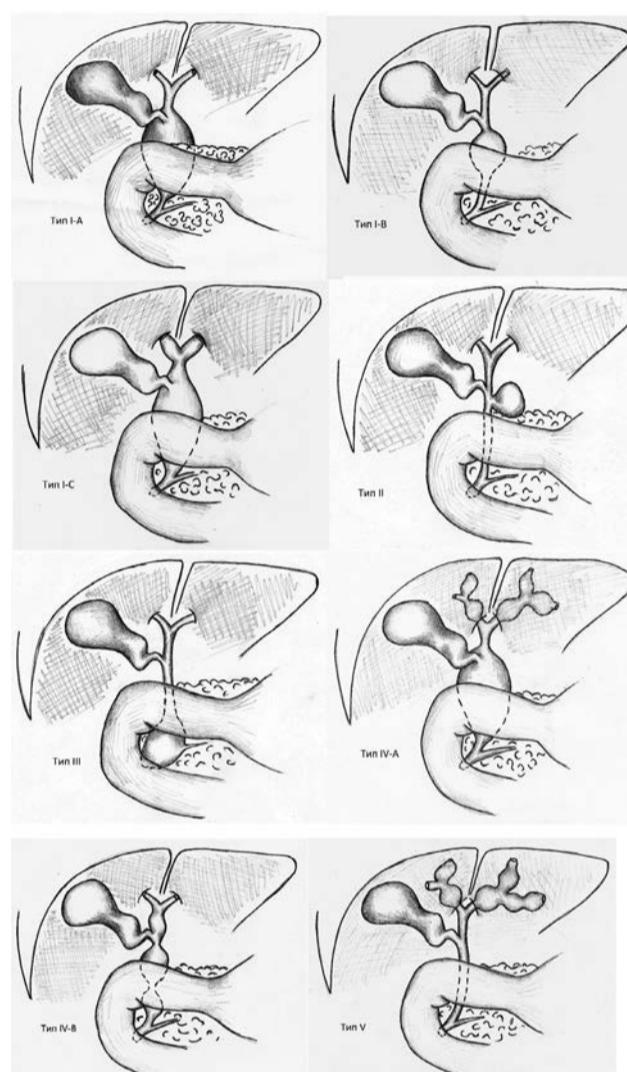


Рис. 1. Класифікація Todani et al., 1977

некоторые из них содержат кальцинированные конкременты (рис. 2, 3). Определяется киста ретродуоденальной и интрапанкреатической части холедоха 35 мм диаметром с неравномерно утолщенными до 6 мм стенками, с уровнем жидкости (рис. 4). Холедоходуоденоанастомоз проходит. Пузирный проток открывается в кисту.



Рис. 2. СКТ пациентки

RBD – кистозно расширенный правый долевой желчный проток



Рис. 3. СКТ пациентки

LBD – кистозно расширенный левый долевой желчный проток



Рис. 4. СКТ пациентки

Cist – киста холедоха

Установлен клинический диагноз: Киста холедоха IVА по Todani, хронический рецидивирующий холангит.

24.09.2014 г. выполнена лапаротомия. При ревизии: в брюшной полости и подпеченочном пространстве – выраженный спаечный процесс. Выделены из сращений желчный пузырь, общий печеночный проток, киста холедоха с ранее наложенным холедохеюноанастомозом, последний разъединен. Выполнена дуоденопластика двухрядным швом, за линию швов заведен зонд. Киста холедоха 55×35 мм, содержит конкременты, нижняя ее часть находится в толще поджелудочной железы, по середине ее передней стенки проходит а. gastroduodenalis и а. hepatica sinistra, слева

“
Кистозне розширення внепеченочних желчних протоків може затрагувати як свободну (кісту общого желчного протока), так і інтрадуоденальну частину общого желчного протока (холедохоцеле, имеющее вид дивертикула). В последнем случае заброс сока поджелудочной железы в желчные пути приводит к воспалению внепеченочных желчных протоков, их стенозу или обструкции и развитию холангита. В связи с постепенным развитием осложнений у половины больных симптоматика появляется только после 10 лет.

”

к стенке кисты интимно прилегает воротная вена (рис. 5). Произведена холецистэктомия от дна с удалением участка холедоха и кистой в одном блоке. Дистальный отдел холедоха ушит. Санация внутрипеченочных желчных путей – отмыты множественные мелкие конкременты и сладж. Наложен гепатико-коноанастомоз на петле, выделенной по Ру (рис. 6). Брюшная полость дренирована из двух точек.

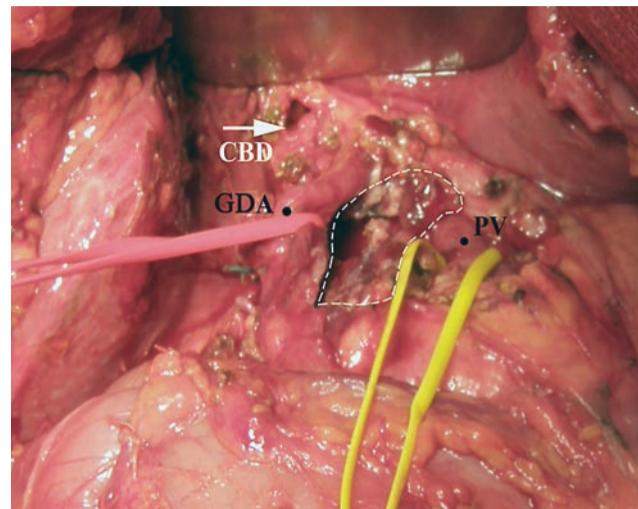


Рис. 5. Интраоперационное фото после удаления кисты холедоха

GDA – гастродуоденальная артерия.
PV – воротная вена. CBD – общий печеночный проток, в просвете которого видны устья левого желчного протока и переднего и заднего правого желчного протока.
Пунктиром обозначено ложе кисты.

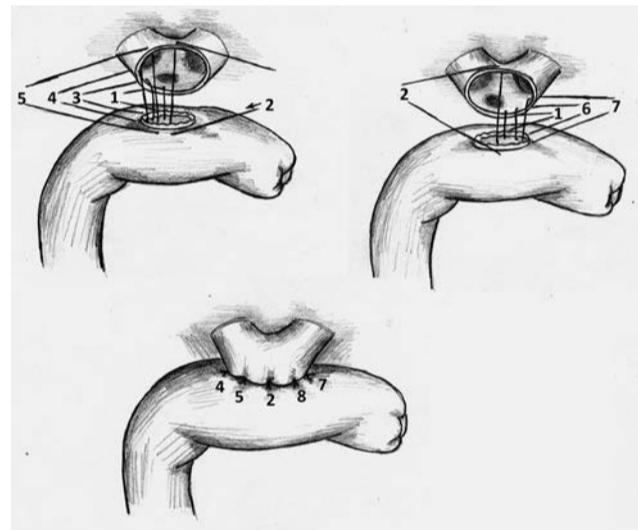


Рис. 6. Этапы наложения билиодигестивного анастомоза

Цифрами обозначена очередность наложения швов

Послеоперационный период протекал без особенностей.

Патогистологическое заключение: в стенке кисты – хроническое воспаление.

Обсуждение. Кисты желчных протоков относятся к врожденной патологии и чаще встречаются в детском возрасте. Тем не менее, по данным литературы, до 20% случаев обнаруживают у взрослых [2]. Представленный случай наблюдался у взрослой женщины, перенесшей два оперативных вмешательства в детском возрасте. Существует много теорий возникновения кист холедоха, которые можно объединить в следующие группы: 1) теория врожденной аномалии; 2) теория слабости стенки желчных путей; 3) теория обструкции желчных путей и 4) двойственная теория, объединяющая вторую и третью теории. Heid в 1893 г. впервые описал сочетание аномального панкреатобилиарного соединения и кисты холедоха. Значительно позже ряд авторов увидели патогенетическую связь между двумя этими состояниями. Согласно теории Babbitt (1969) аномальное соединение общего желчного протока и главного панкреатического протока формируется вне Фатеровой ампулы, что приводит к рефлюксу панкреатического сока в желчные пути, его преждевременной активации и повреждающему действию на стенку холедоха с последующей ее кистозной

трансформацией. Данная теория считается в настоящее время общепринятой [6].

Типичная клиническая триада описана Alonso-Lej: наличие болевого синдрома, пальпируемое образование в правом подреберье, желтуха. Однако она встречается только в 30% случаев. Для взрослых наиболее частыми симптомами являются боль, тошнота и повышение температуры, что наблюдалось и у нашей пациентки. Тем не менее основная опасность кист желчных путей заключается в их малигнизации, риск которой увеличивается с возрастом, достигая 75% к 70 годам. Наиболее часто малигнируются кисты I и IV типа. В настоящее время диагностический арсенал (УЗИ, КТ, ЭРХПГ и МРТ-холангография) позволяют достаточно точно определить локализацию кисты, ее тип и взаимоотношение с соседними органами и структурами [1]. В нашем случае показательно взаимоотношение кисты холедоха с гастродуodenальной и аномально отходящей левой печеночной артериями, диагностированное при помощи КТ-реконструкции дооперационно, что позволило выделить и сохранить их во время удаления кисты (рис. 7).

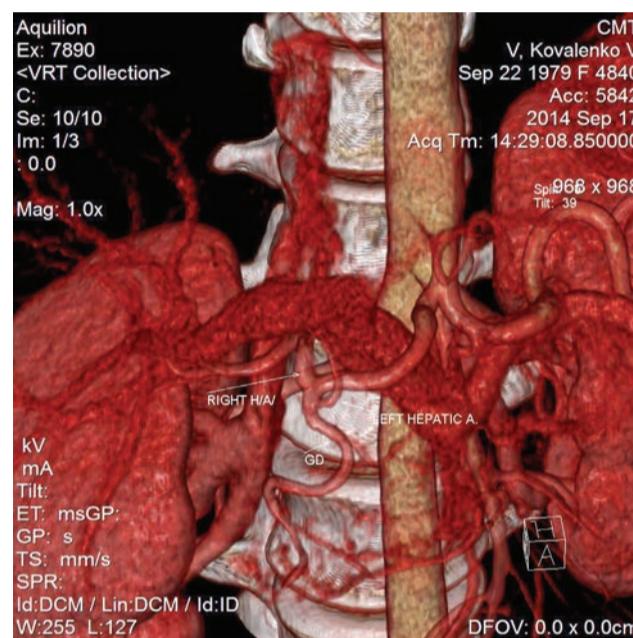


Рис. 7. КТ-реконструкция сосудистых структур
Right H/A – правая печеночная артерия. Left Hepatic A. – левая печеночная артерия. GD – гастродуоденальная артерия

Арсенал выполняемых вмешательств зависит от типа кисты и ее распространенности [2]. В настоящее время выполнение дренирующих операций (цистоэнтеростомия) считается нецелесообразным ввиду риска малигнизации кисты. Наиболее часто выполняемым вмешательством является удаление кисты с формированием гепатико-коноанастомоза по Ру (впервые выполненная McWhorter в 1924 г.). Длительность заболевания, частые приступы холангита, ранее выполненные вмешательства (в нашем случае холецистостомия, а затем цистодуоденоанастомоз) значительно утрудняют выполнение полного удаления кисты холедоха, в связи с чем допускается удаление только слизистой оболочки кисты или ее обработка йодом или раствором спирта.

Кисты II и III типа редко малигнируются, поэтому кисты II типа удаляются у шейки дивертикула, а при холедохозеле целесообразно выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии.

Наиболее сложным является лечение кист IV и V типа. В нашем случае удалось полностью удалить кисту холедоха и выполнить санацию внутрипеченочных кист. Последние имели диффузное распространение в обеих долях печени. Билобарное поражение не позволило выполнить резекцию пораженной части печени, что целесообразно при локальном ее поражении.

Таким образом, несмотря на редкость этой патологии, кисты холедоха являются актуальной проблемой современной гепатопанкреатобилиарной хирургии. Риск малигнизации, частые приступы холангита с ухудшением функции печени вплоть до развития вторичного билиарного цирроза, обострения панкреатита требуют ранней и точной диагностики данной патологии с последующим выполнением соответствующего оперативного лечения.

НОВОСТИ

Подтверждена обратная связь между инфекцией *Helicobacter pylori* и риском развития пищевода Барретта

Пищевод Барретта (ПБ) как осложненная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) относится к предраковым заболеваниям, поскольку ассоциируется с высоким риском развития adenокарциномы пищевода. Причинные факторы перехода ГЭРБ в ПБ продолжают изучаться. Бактерии *Helicobacter pylori*, колонизирующие слизистую оболочку желудка, могут предотвращать развитие ПБ, а возможно и adenокарциномы, за счет угнетения кислотопродукции. Инфекция *H. pylori* вызывает воспаление и атрофию слизистой оболочки желудка, а у некоторых пациентов может приводить к повреждению париетальных клеток и снижению продукции соляной кислоты (Wang F., Xia P., Wu F. et al., 2008).

В некоторых систематических обзорах и мета-анализах показана обратная связь между инфекцией *H. pylori* и ГЭРБ (Raghunath A., 2003; Cremonini F., 2003; Saad A.M., 2012), а также между *H. pylori* и ПБ (Fischbach L.A., 2012; Wang C., 2009; Rokkas T., 2007). Однако данные о защитных свойствах *H. pylori* при ГЭРБ противоречивы из-за гетерогенности исследований. Этот пробел доказательной базы попытались заполнить учеными США, которые провели исследование типа случай-контроль, чтобы ответить на вопросы: действительно ли наличие инфекции *H. pylori* ассоциируется с меньшим риском развития ПБ и какие гистологические изменения слизистой желудка могут объяснять эту взаимосвязь.

В исследование включили две сопоставимые по демографическим характеристикам группы амбулаторных пациентов в возрасте 50-80 лет, наблюдавшихся в клиниках первичного звена: с диагнозом ПБ (218 случаев) и контрольную (n=439). Всем участникам проводили эзофагогастродуоденоскопию с картированием слизистой оболочки желудка и биопсией. Ассоциация инфекции *H. pylori* и ПБ определялась методом логистической регрессии с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). После учета таких факторов, как возраст и раса, ОШ для ассоциации *H. pylori* и ПБ в общей выборке составило 0,55 (95% ДИ 0,35-0,84). Это означает, что лица, инфицированные *H. pylori*, имели в среднем на 45% меньше шансов заболеть ПБ, чем неинфицированные. Обратная зависимость была сильнее у пациентов с атрофией слизистой оболочки тела желудка, а также у больных, которые принимали антисекреторные препараты чаще 1 раза в неделю: ОШ 0,28; 95% ДИ 0,15-0,50. У пациентов без этих факторов обратная зависимость ПБ от инфекции *H. pylori* не подтвердилась (ОШ 1,32; 95% ДИ 0,66-2,63).

Авторы исследования сделали вывод о том, что наличие инфекции *H. pylori* ассоциируется с меньшим риском развития ПБ, и этот протекторный эффект действительно можно связать со снижением кислотопродукции в желудке, так как данная ассоциация наблюдалась только у пациентов с атрофическим гастритом или принимавших антисекреторные препараты.

Fischbach L.A. et al. Am J Gastroenterol. 2014; 109 (3): 357-368

Подготовил Дмитрий Молчанов

В.Г. Мішалов, В.А. Черняк, кафедра хірургії № 4, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Клінічне обґрунтування використання багатокомпонентних полійонних колоїдно-гіперосмолярних розчинів поліфункціональної дії в хірургії аорти і магістральних судин

Головними завданнями інфузійної терапії в сучасній медичній практиці є відновлення об'єму циркулюючої крові і ліквідація гіповолемії, відновлення водно-електролітного балансу і кислотно-основної рівноваги, покращення мікроциркуляції крові, усунення порушень реологічних та коагуляційних властивостей крові, ліквідація розладів обміну речовин, забезпечення ефективного транспорту кисню, дезінтоксикація. Інфузійну терапію широко застосовують як при невідкладних станах, так і під час проведення планової інфузійної терапії у пацієнтів із тяжкими гострими і хронічними захворюваннями, які супроводжуються істотними порушеннями деяких видів гомеостазу, особливо стосовно захворювань аорти і магістральних судин.

У сучасній медицині використовують доволі широкий спектр інфузійних засобів та плазмозамінників. Останнім часом цей перелік якісно змінився, що зумовлено різними причинами.

Застосування для інфузійно-трансфузійної терапії загальнонормальних монокомпонентних плазмозамінників сприяє реалізації одного або максимум кількох терапевтических завдань, залишаючи інші, не менш важливі, на другому плані. Це ускладнює своєчасне, максимально адекватне лікування хворих.

В останні роки у клінічній практиці для інфузійно-трансфузійної терапії дедалі ширше використовують багатокомпонентні інфузійні препарати. Комбіновані лікарські засоби, створені на основі композиції спеціально підібраних субстанцій, які впливають на різноманітні ланки патологічного процесу, мають низку переваг порівняно з монопрепаратами. До таких переваг належать комплексна фармакологічна дія, потенціювання терапевтичного ефекту компонентів, можливість зменшення дозування окремих складових порівняно з їх дозами в монокомпонентних препаратах, менша ймовірність виникнення побічних реакцій та ускладнень.

Таким чином, створення нових багатокомпонентних плазмозамінників препаратів поліфункціональної дії, розширення їх асортименту з урахуванням спрямованого механізму дії залишається актуальною проблемою клінічної трансфузіології (Качоровський Б.В. і співавт., 1990; Миндюк М.В. і співавт., 1995).

Мета дослідження – вивчення ефективності препарату Гекотон для періопераційної інфузійної терапії при оперативних втручаннях на аорти і магістральних судинах.

Матеріали і методи

Проаналізовано й узагальнено результати клінічного і лабораторного обстеження 560 пацієнтів із захворюваннями аорти і магістральних судин, комплексне лікування яких включало інфузійно-трансфузійну терапію із застосуванням препарatu Гекотон для періопераційної інфузійної терапії при оперативних втручаннях. Більшість прооперованих хворих – чоловіки віком від 66 до 87 років. У всіх пацієнтів діагностували інфарктаренальну локалізацію аневризми або зони критичного атеросклеротичного звуження аорти. Оперативне втручання проводили в умовах комбінованого зневоднення при поєднанні епідуральної та загальної анестезії. Усім хворим виконано реконструктивні операції за традиційною відкритою методикою, а також за розробленими в клініці методиками: біfurкаційне аорто-клубово-стегнове чи екстраанатомічне шунтування або резекція аневризми черевного відділу з різними варіантами протезування. Комплекс передопераційної підготовки

включав загальноклінічні методи з обов'язковим ультразвуковим моніторингом функції міокарда, екстракраніальних судин, кровопостачання нирок, кишечнику, нижніх кінцівок, аналіз показників коагулограми і гемограми: вмісту гемоглобіну, еритроцитів гематокриту, біохімічних показників. Дослідження виконувалися на момент госпіталізації, під час і після операції. Тривалість оперативного лікування – 1,5–7,5 год, об'єм крововтрати у всіх хворих – $8,1 \pm 0,3$ мл/кг/год. Ретроспективну групу (A) становив 301 хворий, прооперований у 2009–2012 рр. У цій групі використовували ліберальну стратегію інфузійної терапії (за Chappell D. і співавт.) [6]: гіперволемічна гемодилюція в об'ємі $70,0 \pm 0,3$ мл/кг, що включає кристалоїди, препарати гідроксіетилкрохмалю, модифікованого желатину, а також 2–3 дози еритромаси і 2–3 дози свіжозамороженої плазми. З метою профілактики гіпотонії перед проведенням епідуральної анестезії застосовували ізотонічні 6% розчини гідроксіетилкрохмалю в дозі 5 мл/кг.

В основній групі (B; 259 хворих) використовували стратегію інфузійної терапії (за Chappell D. і співавт.) [6] із застосуванням кристалоїдів і багатокомпонентного полійонного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон як колоїдного плазмоекспандера. Препарат Гекотон вводили в дозі 5 мл/кг з метою профілактики гемодинамічних порушень перед виконанням епідуральної анестезії, потім – перед кліпуванням аорти (у дозі 3 мл/кг) і для попередження синдрому ішемії-реперфузії після декліпування аорти.

За наявності крововтрати, що відповідає критеріям геморагічного шоку I–II ст., а також у разі розвитку вираженого синдрому ішемії-реперфузії після зняття затискача з аорти продовжували використання препарату Гекотон для корекції описаних порушень, не перевищуючи зазначене в інструкції дозування. За показаннями пацієнтам другої групи проводили гемотрансфузію. В обох групах хворих вивчали параметри гемодинаміки, загальний об'єм інфузії, об'єм інфузії препаратів крові, кількість використаних симпатоміметиків після виконання

епідуральної анестезії і зняття затискача з аорти, показники насичення артеріальної крові киснем (SpO_2) і гемограми.

Результати нашого дослідження представлено у вигляді $M \pm m$. Статистичну значущість відмінностей між групами пацієнтів визначали за допомогою непараметрических критеріїв Вілкоксона і Манна-Уїтні. Для співставлення двох вибірок використовували критерій Фішера (F-критерій). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати

Аналіз отриманих результатів свідчить, що превентивне використання препарату Гекотон дозволило запобігти гіпотензивній реакції після розвитку ефекту епідуральної анестезії. Також виявлено, що на тлі рестриктивної стратегії інфузійної терапії у групі B, у якій використовували багатокомпонентний полійонний колоїдно-гіперосмолярний розчин Гекотон, порівняно з групою A спостерігалися більш стабільні показники гемодинаміки. Так, якщо до передавлення аорти статистично значущих відмінностей показників гемодинаміки між двома групами не реєстрували, то після декліпування аорти в першій групі спостерігалося зниження систолічного тиску на 34,44%, а на тлі застосування препарату Гекотон – на 21,3%, причому у 22% пацієнтів цієї групи показники систолічного артеріального тиску знизилися лише на 10%. При цьому 58% хворих групи A для стабілізації артеріального тиску потребували введення симпатоміметичного препарату мезатон у дозі 10–30 мг, а половина з них мезатон вводили повторно для досягнення цільових показників систолічного артеріального тиску. У пацієнтів групи B у призначенні симпатоміметиків не було потреби. Цікавими є й результати вивчення показників насичення артеріальної крові киснем (SpO_2). У групі A після декліпування аорти рівень SpO_2 знизився на 13%, що вимагало короткочасного збільшення оксигенациї, тоді як у групі B зменшення насичення артеріальної крові киснем не спостерігалося. Використання багатокомпонентного



В.Г. Мішалов

полійонного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон дозволило зменшити об'єм препаратів крові для переливання у групі B. Так, у цій групі застосовували в середньому на 1–2 дози еритроцитарної маси менше, ніж у групі A. У групі A знизився і загальний об'єм інфузійної терапії – до $47,0 \pm 0,4$ мл/кг, що дозволило дотримуватися рестриктивної тактики інфузійної терапії у цієї категорії пацієнтів. Важливо зазначити, що у групі A, незважаючи на менший об'єм препаратів крові для переливання на тлі співставної за об'ємом крововтрати, показники гемограми порівняно з даними пацієнтів групи B статистично значимо не відрізнялися.

Результати досліджень свідчать про добру переносимість одноразових і багаторазових інфузій Гекотону у пацієнтів із захворюваннями аорти і магістральних судин – під час та після переливань не було зафіксовано посттрансфузійних реакцій та ускладнень, хворі групи регіонарної анестезії не мали неприємних відчуттів. Інфузії Гекотону сприяли стабілізації гемодинамічних показників та поліпшенню загального стану пацієнтів. Після застосування препарату Гекотон порівняно з початковими даними спостерігали статистично достовірне підвищення концентрації гемоглобіну та зниження швидкості осідання еритроцитів. Щодо інших показників гемограми істотних змін не зареєстровано. Інфузійна терапія Гекотоном не забезпечувала зменшення рівня фібриногену і збільшення часу фібринолізу. Водночас спостерігалося незначне зниження коагуляційної здатності крові, що, очевидно, пов'язано із застосуванням у перед- та післяопераційному періоді антикоагулянтної терапії.

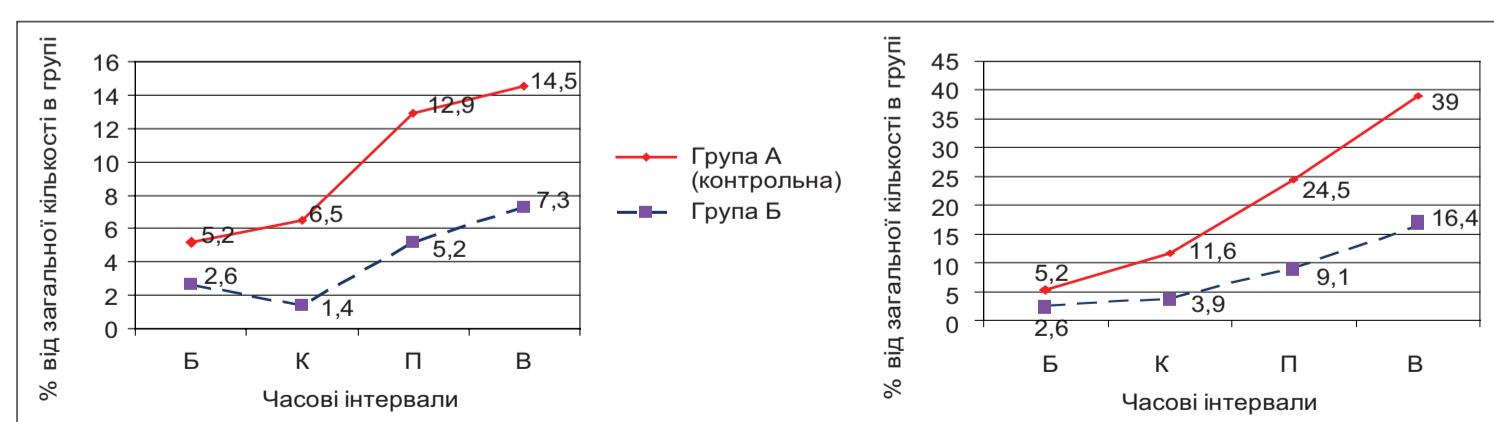


Рис. Летальність у хворих обох груп на кожному з часових інтервалів (а) та її поетапний кумулятивний аналіз (б), де: 1 – період до 30 діб після першої операції (безпосередній); 2 – період від 30 діб до 12 міс після першої операції (короткостроковий); 3 – період від 12 до 24 міс після першої операції (проміжний); 4 – період від 24 міс і більше після першої операції (віддалений)

Після інфузії Гекотону пацієнтам із захворюваннями аорти і магістральних судин виявлено тенденцію до зниження деяких основних біохімічних показників (сечовини, білірубіну, тимолової проби). Активність ферментів АлАТ і АсАТ майже не змінювалася. Наведені дані свідчать про покращення загального стану хворих та функції печінки після операційного втручання внаслідок дії Гекотону.

Проведено дослідження вмісту глюкози у крові пацієнтів із захворюваннями аорти і магістральних судин до та після введення Гекотону. Виявлено, що одразу після переливання рівень глюкози зростав на 20-25% від початкового. Через 2-3 год цей показник знижувався до початкового значення і не перевищував $5,4 \pm 0,5$ ммоль/л.

Після інфузії Гекотону спостерігалося суттєве збільшення об'єму виділеної за добу сечі. До інфузії добовий діурез у хворих становив $750,0 \pm 22,0$ мл, а через 24 год після введення препарату цей показник досягав $1250,0 \pm 37,0$ мл ($p < 0,05$).

Як відомо, у пацієнтів, операціях на аорти і магістральних судинах, у післяопераційному періоді можуть виникати явища парезу кишечнику. Спостереження показали, що призначення цим хворим інфузій Гекотону, особливо повторних, забезпечувало розвиток ефекту стимулювання перистальтики кишечнику. У багатьох пацієнтів функція шлунково-кишкового тракту відновлювалася вже на другу добу після оперативного втручання, що значно поліпшувало загальний стан хворих. У контрольній групі відновлення функції шлунково-кишкового тракту спостерігалося не раніше третьої доби за умови використання інших медикаментозних засобів.

Отже, інфузії препарату Гекотон добре переносилися пацієнтами із захворюваннями аорти і магістральних судин під час втручання та у ранньому післяопераційному періоді, не викликали негативних змін клініко-лабораторних показників. Побічних пірогенних та алергічних реакцій не зареєстровано.

Підсумовуючи результати вивчення ефективності, безпечності та переносимості Гекотону, слід зазначити, що у жодного хворого не спостерігався розвиток побічних явищ, зокрема пірогенних чи алергічних реакцій. На підставі сумарних клінічних показників можна зробити висновок, що препарат забезпечує підтримку адекватного об'єму циркулюючої крові, а це, у свою чергу, гарантує достатню перфузію і доставку кисню до тканин, що було оцінено за нормалізацією значень сатурації кисню у венах ($ScvO_2$), концентрації лактату $<2,5$ ммоль/л і корекцією дефіциту основ.

Виявлено незначні коливання електролітного складу, які перебували в межах нормальних величин, незважаючи на те що пацієнти перенесли операційне втручання.

У більшості хворих другої групи нормалізувалися показники гемодинаміки та лабораторні показники, скорочувався час перебування в реанімаційному відділенні.

Важливим показником ефективності лікування пацієнтів є післяопераційна летальність (рис.). Так, завдяки використанню модернізованої хірургічної тактики, сучасних методів знеболення, запропонованих хірургічних доступів і способів оперативних втручань, а також сучасних високоефективних лікарських засобів вдалося зменшити летальність у безпосередньому періоді з 5,2 до 2,6%, у короткостроковому – з 6,5 до 1,4%, у проміжному – з 14,6 до 5,4%, у віддаленому – з 15,1 до 3,5% ($p < 0,001$ порівняно з контролем для всіх часових інтервалів). Аналіз наведених даних свідчить, що на всіх етапах спостереження летальність в основній групі була достовірно нижчою, ніж у контрольній (16,4 проти 39,0%; $p < 0,001$).

Обговорення

Хірургічне лікування захворювань аорти і магістральних судин є найважливішим розділом ангіохірургії. Найбільш частими причинами необхідності операційних втручань з цього приводу є такі види патології, як аневризми й облітеруючий атеросклероз аорти, клубових і стегнових артерій (синдром Леріша), причому хірургічне втручання нерідко є єдиним ефективним способом покращення якості та продовження життя пацієнтів.

Актуальність проблеми хірургічного лікування захворювань аорти і магістральних судин зумовлена поширеністю цієї патології, технічною складністю реконструктивних втручань на великих судинах, а також високою частотою як інтраопераційних, так і післяопераційних ускладнень [1].

Не можна не згадати про успіхи хірургічного лікування аорти і магістральних судин у світі. У 2013 році були опубліковані результати 13-річного вивчення довгострокових результатів після реконструктивних операцій на аорті, що свідчать про зниження показників летальності при цьому виді нозології за зазначений термін [2]. Проте летальність при цих операційних втручаннях залишається високою [1].

Одним із важливих завдань профілактики і лікування дисбалансу інтра- і післяоперативного гомеостазу при реконструктивних операціях на аорті і магістральних судинах, а значить, і усунення причин летальності, є попередження і своєчасна корекція крововтрати, яка за своєю частотою і прогностичним значенням лідирує серед ускладнень і причин летальності.

Можливість використання в наш час джерел інформації, що базуються на беззаперечній доказовій базі, модернізація хірургічних технологій, а також створення нових інфузійних середовищ дозволяють вдосконалювати методи корекції крововтрати при масивних хірургічних втручаннях і покращувати їх результати.

Говорячи про сучасні підходи до інфузійної терапії загалом, слід зазначити, що сприйняття цього виду втручання в гомеостаз організму за останні роки зазнало значних змін [3]. Нині інфузійна терапія – це окрема галузь медичних знань і одна з найбільш дискутабельних тем періопераційного ведення хворих. Збільшується кількість даних про неадекватне внутрішньовенне введення інфузійних

Продовження на стор. 22.

В.Г. Мішалов, В.А. Черняк, кафедра хірургії № 4, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Клінічне обґрунтування використання багатокомпонентних полійонних колоїдно-гіперосмолярних розчинів поліфункціональної гії в хірургії аорті і магістральних судин

Продовження. Початок на стор. 20.

середовищ, особливо при масивних хірургічних втручаннях, що замість очікуваного терапевтичного ефекту призводить до збільшення частоти ускладнень і летальності [4]. З іншого боку, при деяких видах оперативних втручань, під час яких задіяний кишечник, розумний підхід до введення рідини в організм забезпечує досягнення кращого результату операції [5, 6]. Найбільш поширеним недоліком інфузійної терапії вважають надлишковість при її використанні, що призводить до формування позитивного водного балансу, секвестрації рідини, викиду прозапальних цитокінів і зниження серцевого викиду [7, 8]. Отже, єдиною прийнятною метою періопераційної інфузійної терапії є підтримка адекватного об'єму циркулюючої крові, що забезпечує достатню перфузію і доставку кисню до тканин, що може бути оцінено за нормалізацією значень сатурації кисню у венах (ScvO_2), концентрації лактату <2,5 ммол/л і корекцією дефіциту основ. З-поміж інструментальних методів дослідження, безумовно, виправданням є використання черезстравохідної ехокардіографії, що дозволяє адекватно оцінити параметри гемодинаміки і об'єм необхідної інфузії. На сьогодні вибір препаратів для інфузійної терапії крововтрати досить великий, проте дедалі більшу увагу привертають інфузійні середовища з багатофункціональними властивостями, що дає змогу одночасно досягти декількох цілей і не перенасичувати організм надлишковим об'ємом рідини. У 1944 році вперше було запропоновано застосування гіперосмолярних кристалоїдних розчинів для лікування гострої масивної крововтрати [9]. Наступні роботи стали поштовхом до подальших досліджень і зумовили виникнення поняття малооб'ємної реанімації (small-volume resuscitation) як одного з методів екстреної терапії гіповолемії. Проте основним недоліком гіперосмолярних кристалоїдів була невелика тривалість їх дії, після чого введений розчин переміщувався в інтерстиціальний простір і, як наслідок, знову реестрували порушення параметрів гемодинаміки. Способом вирішення цієї проблеми була спроба додати колоїд (гідроксиглюкозмаль 130/0,4) для збереження досягнутого об'єму за рахунок високої здатності зв'язувати рідину. До таких інфузійних середовищ належать гіпертонічні гідроксиглюкозмали. На сьогодні накопичено значний досвід застосування гіпертонічних гідроксиглюкозмалів у різних сферах медицини [10, 11], але насамперед – для екстреної корекції крововтрати [12], у тому числі і при реконструктивних операціях на аорті і магістральних судинах [13]. Вітчизняним варіантом інфузійного середовища, який має властивості кристалоїдно-гіперосмолярного розчину і колоїд гідроксиглюкозмалю, є препарат Гекотон. Важливими особливостями Гекотону, окрім швидкого настання ефекту кровозамінника і тривалої підтримки внутрішньосудинного об'єму, є безпека і поліфункціональність розчину завдяки розширеному складу, який дозволяє не лише швидко відновлювати і надійно підтримувати гемодинамічні показники, а й компенсувати порушення водно-електролітного і кислотно-лужного стану, а також осмолярність 890 мОsm/l, що дає змогу проводити інфузію розчину в периферичні вени.

Висновки

1. Результати нашого дослідження свідчать, що використання багатокомпонентного полійонного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон для періопераційної терапії при реконструктивних операціях на аорті і магістральних судинах супроводжувалося більш вираженою стабільністю показників гемодинаміки і насичення артеріальної крові киснем, що особливо важливо для пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом і серцево-судинною патологією.

2. Застосування препаратору Гекотон на фоні розвитку крововтрати і синдрому ішемії-реперфузії після декліпування аорти дозволило зменшити як об'єм препаратів крові, так і загальний об'єм інфузійної терапії порівняно з пацієнтами, у лікуванні яких використовували ізоволемічні розчини гідроксиглюкозмалю.

3. Таким чином, наведені дані свідчать про доцільність призначення багатокомпонентного полійонного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон для періопераційної терапії при реконструктивних операціях на аорті і магістральних судинах.

4. Використання запропонованих методів реконструкції та вдосконаленого алгоритму знеболення, застосування багатокомпонентного полійонного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон для періопераційної терапії переважно сприяли зменшенню післяоперативної летальності у безпосередньому періоді у 2 рази (з 5,2 до 2,6%), у короткостроковому – у 4,6 раза (з 6,5 до 1,4%), у проміжному – у 2,7 раза (з 14,6 до 5,4%) та у віддаленому – у 4,3 раза (з 15,1 до 3,5%) ($p<0,001$ порівняно з контролем для всіх часових інтервалів).

Література

1. Мазур А.П. Анестезіологічне забезпечення хірургічного лікування хворих з аневризмою черевного відділу аорти: автореф. дис... д-ра мед. наук. – Донецьк, 2010. – 32 с.
2. Total aortic arch replacement; our current surgical management and outcomes / A. Omura, K. Okada, H. Kano // Kyobu Geka. – 2013. – Vol. 66, № 11. – P. 969-975.
3. Инфузционная терапия в периоперационном периоде / С.Г. Решетников, А.В. Бабаянц, Д.Н. Проценко [и др.] // Медicina неотложных состояний. – 2009. – № 7. – С. 55-62.
4. Reengineering intravenous drug and fluid administration processes in the operating room: step one: task analysis of existing processes / D.B. Fraind, J.M. Slagle, V.A. Tubbesing, S.A. Hughes [et al.] // Anesthesiology. – 2002. – Vol. 97, № 1. – P. 139-147.
5. Joshi G.P. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery // Anesth. Analg. – 2005. – Vol. 101, № 2. – P. 601-605.
6. A rational approach to perioperative fluid management / D. Chappell, M. Jacob, K. Hofmann-Kiefer, P. Conzen, M. Rehm // Anesthesiology. – 2008. – Vol. 109, № 4. – P. 723-740.
7. Jacob M. Perioperative fluid administration: another form of «worklife balance» / M. Jacob, D. Chappell, M. Rehm // Anesthesiology. – 2011. – Vol. 114, № 3. – P. 483-484.
8. Svensen C.H. Intravascular fluid administration and hemodynamic performance during open abdominal surgery / C.H. Svensen, J. Olsson, R.G. Hahn // Anesth. Analg. – 2006. – Vol. 103, № 3. – P. 671-676.
9. Конради Г.П. Механизмы патологических реакций / Под ред. В.С. Галкина. – Л.: Медицина, 1944. – Ч. 1. – С. 56-57.
10. Hetastarch with hypertonic saline loading is a better choice for the maintenance of systemic and pulmonary circulation during general and epidural anesthesia / Z. Yang, Z. Zong, C. Ke [et al.] // Panminerva Med. – 2013, Nov 4 [Epub ahead of print].
11. Comparison of 7.2% hypertonic saline – 6% hydroxyethyl starch solution and 6% hydroxyethyl starch solution after the induction of anesthesia in patients undergoing elective neurosurgical procedures/ L. Shao, B.Wang, S. Wang [et al.] // Clinics (Sao Paulo). – 2013. – Vol. 68, № 3. – P. 323-328.
12. Hypertonic hydroxyethylstarch solution for hypovolaemia correction following heart surgery / M. Svagzdine, J. Vaskelyte, L. Raliene, I. Marchertiene, D. Adukauskiene // Perfusion. – 2007. – Vol. 22, № 2. – P. 121-127.
13. Hemodynamic effects of hypertonic hydroxyethyl starch 6% solution and isotonic hydroxyethyl starch 6% solution after declamping during abdominal aortic aneurism repair / M. Ragaller Muller, J.U. Bleyl, A. Strecker [et al.] // Shock. – 2000. – Vol. 130. – P. 367-373.

**Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укріоніми»!**

За передплатними індексами:

Здоров'я[®] України

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

35272

**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»**

49561

**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»**

37639

**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»**

37631

**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»**

37633

**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОЇДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»**

37632

**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»**

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ, ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»**

37638

**ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»**

89326

**НАШ САЙТ:
www.health-ua.com**

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

**У середньому
понад 8000
відвідувань
на день**

VII симпозиум Ассоциации врачей-эндоскопистов Украины: новое в диагностике и лечении колоректального рака

18-19 сентября 2014 г. в с. Коблево Николаевской области состоялся VII симпозиум Ассоциации врачей-эндоскопистов Украины «Современная диагностическая и лечебная эндоскопия», в рамках которого ведущие специалисты и практикующие врачи получили возможность обсудить актуальные вопросы и современные возможности эндоскопии и малоинвазивной эндоскопической хирургии в диагностике и лечении заболеваний органов пищеварительного тракта.

С приветственным словом выступил президент Ассоциации врачей-эндоскопистов Украины, заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук Владимир Иванович Никишаев.

Научная программа форума включила такие актуальные вопросы эндоскопии, как профилактика колоректального рака в Украине, методы улучшения диагностики новообразований желудочно-кишечного тракта, использование альтернативных малоинвазивных эндохирургических вмешательств. За два дня работы симпозиума состоялись четыре пленарных заседания, на которых ведущие отечественные специалисты представили доклады и были продемонстрированы интересные клинические случаи.

Вопросам использования новейших технологий в диагностической и лечебной эндоскопии были посвящены выступления ученых Национального института хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова. В докладе **кандидата медицинских наук А.Н. Бурого** сообщалось о первом опыте применения энтероскопии в диагностике заболеваний тонкой кишки и использования высокотехнологического эндоскопического оборудования в диагностике неоплазий желудочно-кишечного тракта.

Доклады о лапароскопическом лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы были представлены **профессором В.В. Грубином** из Одесского национального университета, имеющим самый большой опыт в Украине по лечению данной патологии.

Многие выступления касались актуальной медико-социальной проблемы – колоректального рака (КРР), рост заболеваемости которым отмечается в последнее десятилетие.

Особый интерес участников симпозиума вызвал доклад **доктора медицинских наук В.И. Никишаева**, посвященный результатам проведения удаления новообразований ЖКТ – резекции слизистой оболочки EMR (Endoscopic mucosal resection) и диссекции в подслизистом слое (Endoscopic Submucosal Dissection, ESD), которые были выполнены в 964 случаях. Было отмечено, что при условии соблюдения показаний и техники выполнения EMR и ESD они могут рассматриваться как альтернатива лапароскопическим и открытым хирургическим операциям при поверхностных интрапептиальных неоплазиях желудка и толстой кишки, включая ранние формы раков. Тщательное гистологическое исследование макропрепарата удаленной опухоли чрезвычайно важно для постановки окончательного диагноза, оценки полностью удаления и определения тактики дальнейшего ведения пациента. Поэтому необходимо стремиться к удалению неоплазий единым блоком, чтобы защитить пациента от риска развития местного рецидива. К сожалению, в нашей стране эти вмешательства пока еще не нашли широкого применения и Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи все еще является единственным учреждением в Украине, которое имеет большой опыт проведения таких вмешательств.

В докладе специалистов Львовского областного диагностического центра (**кандидаты медицинских наук Я.М. Савицкий, И.М. Тумак** и др.) была проанализирована динамика выявления КРР и полипов толстой кишки на основании результатов более 56 тыс. выполненных колоноскопий за период с 2000 по 2013 год. Значимо преобладали как карциномы, так и доброкачественные полипы левой половины ободочной кишки без существенной динамики за проанализированный период времени. Было отмечено, что низкая частота выявления неоплазий правой половины ободочной кишки, вероятно, объясняется недостаточной чувствительностью исследования (колоноскопии выполнялись преимущественно фиброполоконными колоноскопами). КРР может развиваться из плоских поверхностных образований слизистой оболочки, диагностика которых возможна при использовании современных видеоэндоскопов и применения методов улучшения визуализации (высокое разрешение, хромоскопия).

Вопросы улучшения визуализации с применением хромоскопии с индигокармином и повышения качества диагностики неоплазий толстой кишки прозвучали в докладе **кандидата медицинских наук В.В. Бойко** (Клиническая больница «Феофания», г. Киев). Это быстрый и доступный метод, который даже при использовании стандартных видеоэндоскопов без электронной хромоскопии повышает эффективность выявления неоплазий размером меньше 10 мм, в том числе плоских и углубленных адено-, а также гистологического прогнозирования.

В докладе **В.И. Никишаева** и **В.М. Лазарчука** были рассмотрены практические аспекты выполнения полипэктомии во время колоноскопии. В результате проведенных исследований (286 пациентов) были сделаны следующие выводы:



- выявление и удаление полипов малых размеров как при введении, так и при выведении колоноскопа возможно, безопасно и занимает меньше времени по сравнению с традиционной тактикой удаления при выведении колоноскопа;

- полипы малых размеров, особенно правых отделов толстой кишки, рационально удалять сразу после обнаружения при введении колоноскопа, чтобы гарантировать высокий уровень профилактики КРР.

Актуальность использования капсульной эндоскопии в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта, а также применения малоинвазивных методов лечения неоплазий прямой кишки рассматривалась в докладе **В.Ю. Пироговского**.

Разработанным и внедренным в практику малоинвазивным методам вмешательств на билиарной системе при лечении заболеваний гепатобилиарной системы были посвящены доклады **профессора А.Н. Литвиненко**, **профессора П.В. Огородника**, **кандидатов медицинских наук Т.М. Дзвонковского** и **Д.В. Герасимова**.



Одна из важных тем, прозвучавших в первый день работы симпозиума – подготовка кишечника к проведению колоноскопии, которая влияет на успешность скрининга КРР. Был проведен интерактивный опрос участников симпозиума по этой проблеме. Специалистам предложили ответить на несколько вопросов, а процент ответов сравнивали с результатами аналогичных опросов, которые проводились на европейских форумах.

На первый вопрос «как ваши пациенты узнают о схеме подготовки к колоноскопии?» подавляющее большинство участников (68%) выбрали ответ «объясняет врач-эндоскопист». В Европе этим также занимаются медсестры (20%) и врачи, которые направляют на эндоскопию (18%).

Относительно того, «есть ли у вас схемы подготовки толстой кишки для отдельных групп пациентов?» 36% украинских специалистов выбрали ответ «единая схема для всех пациентов», но 47% выделили группу больных, которые не переносят стандартную схему. В Европе такие ответы выбирают 39 и 38% респондентов соответственно, кроме того, 20% врачей при принятии решения о способе подготовки к колоноскопии учитывают наличие нарушений функции почек.

По мнению 72,6% украинских эндоскопистов, наибольший страх у пациентов перед проведением колоноскопии вызывает боль и дискомфорт непосредственно во время процедуры. В Европе этот вариант ответа выбрали 47% специалистов, кроме того 27% врачей указали на нежелание пациентов принимать препараты для подготовки кишечника (очевидно, в связи с необходимостью одномоментного приема большого объема раствора, что может вызывать дискомфорт и тошноту).

На вопрос «какой, по вашему мнению, фактор важен для улучшения комплайенса – вкус, объем раствора, устная информация медработника, лаконично и доступно изложенная информация в письменном виде?» 69% украинских эндоскопистов и 72% европейских выбрали вариант ответа «все перечисленное».

На вопрос «Используете ли вы шкалу для оценки качества подготовки толстой кишки в своей повседневной практике?» ровно половина участников симпозиума выбрала вариант ответа «да, я использую утвержденную надежную общепринятую шкалу» (в Европе 37%). Еще 34,5% признали, что не используют шкалы, но хотели бы использовать (в Европе 30%).

На уточняющий вопрос «какую шкалу вы используете?» большинство участников симпозиума выбрали Бостонскую шкалу оценки качества подготовки кишечника (Gastrointest. Endosc. 2009; 69: 620-625). Эта шкала является оптимальной и лучше всего узнаваемой эндоскопистами.

После проведенного опроса доктор медицинских наук В.И. Никишаев выступил с докладом о значении качества подготовки кишечника к колоноскопии, существующих шкалах, их значении и недостатках. Существует несколько шкал оценки качества подготовки к колоноскопии. Самой первой была Agorichick (1994), затем были предложены Ottawa (2004) и Бостонская шкала (2009), в которых сведен до минимума субъективизм оценки. Однако общим их недостатком является отсутствие четкого алгоритма действия эндоскописта при промежуточных результатах оценки (целесообразно проводить колоноскопию при таком результате, или нет?). Это было учтено в самой последней разработке. Шкала Harefield была разработана в Великобритании (Gastrointest. Endosc. 2013; 78: 121-131). При работе с этой шкалой оценка качества подготовки разных отделов толстой кишки завершается принятием решения о проведении колоноскопии (степень А и В) или направлении пациента на повторную подготовку (степень С и D) по четким количественным критериям (рис.). Эта шкала в решении симпозиума была рекомендована для практической деятельности врачей-эндоскопистов. Качественная подготовка кишечника является одним из ключевых условий успеха в выявлении предраковых состояний при колоноскопии.



Рис. Шкала Harefield для оценки качества подготовки кишечника к колоноскопии

Таким образом, профилактика КРР возможна и весьма эффективна, о чем свидетельствует тенденция к уменьшению заболеваемости в некоторых развитых странах на фоне внедрения государственных программ скрининга.

Для Украины, с учетом кадрово-технических и организационных особенностей эндоскопической службы, базовым этапом скрининга КРР может быть широкое внедрение гибкой сигмоскопии (кроме клиник, в которых эндоскописты досконально владеют выполнением полной колоноскопии с последующим удалением выявленных образований при первом осмотре или направлением пациентов в специализированные центры).

В рамках симпозиума было проведено первенство Украины по эндоскопии. Традиционно функционировала выставка, на которой были представлены ведущие мировые компании и фирмы-производители высокотехнологического эндоскопического оборудования, инструментария и фармацевтических препаратов.

Принятые на симпозиуме решения направлены на дальнейшее усовершенствование деятельности эндоскопической службы Украины, повышение качества оказания эндоскопической помощи населению Украины.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

А.Н. Велигоцький, д.м.н., професор, **Н.Н. Велигоцький**, д.м.н., професор, **С.Э. Арутюнов, М.В., Клименко, А.С.Чеботарев, Е.М. Мостюк,**
Харківська медична академія постдипломного образування

Малоінвазивна хірургіческа таκтика в леченії тяжelyх форм острого панкреатита



А.Н. Велигоцький



Н.Н. Велигоцький

Заболеваемость острым панкреатитом (ОП) в мире постоянно растет и достигает 800 пациентов на 1 млн человек в год, в Украине – 102 на 100 тыс. населения. В 15-20% случаев ОП осложняется деструкцией, носит некротический характер и сопровождается высокой общей и послеоперационной летальностью, достигающей 15-45%. Инфекционные осложнения возникают у 60-80% больных с деструктивным панкреатитом. В первой фазе заболевания большинство авторов отводят важную роль адекватной ингибиторной терапии. Применение комплексной антибактериальной и ингибиторной терапии играет центральную роль в лечении тяжелых форм ОП в обеих фазах заболевания.

Материалы и методы

В работе представлены результаты применения антибактериальной терапии и хирургического лечения 548 больных с тяжелыми формами ОП, находящихся на лечении в хирургических отделениях Харьковской городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи с 2008 по 2014 гг. Всего за данный промежуток времени в больнице пролечено 3708 пациентов. Среди больных с тяжелыми формами ОП большинство было мужчин – 334 (60,9%). Возраст больных колебался от 18 до 84 лет. В качестве основного этиологического фактора у 283 (51,6%) больных определен прием алкоголя, у 231 (42,2%) – билиарный фактор, у 34 (6,2%) этиологический фактор не установлен.

Методы исследования включали общеклинические и инструментальные. Для оценки инфицирования и тяжести панкреонекроза применялось определение С-реактивного белка (СРБ) и уровня прокальцитонина в крови, тонкоигольная (аспирационная) биопсия. Уровень прокальцитонина 0,5-2 нг/л указывал на умеренно выраженный панкреонекроз, 2-10 нг/л – тяжелый панкреонекроз. Повышение уровня СРБ >150 мг/л свидетельствовало о развитии тяжелого панкреонекроза. Также проводились иммунологические исследования, включавшие определение цитокинового профиля (привоспалительных IL-6, IL-8 и противовоспалительных интерлейкинов – TGF-β1).

Из инструментальных методов применялись ультразвуковое исследование (УЗИ), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), спиральная компьютерная томография (СКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Результаты компьютерной томографии оценивали по классификации Balthazar с индексом CTSI, складывающегося из индекса некроза поджелудочной железы (ПЖ) и индекса острых воспалительных изменений.

Экспресс-диагностика ОП проводилась с помощью одностадийного качественного теста Actim™ Pancreatitis с определением показателя качественного содержания трипсиногена-2 в моче. Благодаря

применению теста в течение 5-10 мин проводилась дифференциальная диагностика ОП с другими заболеваниями, что позволяло избежать гипердиагностики ОП на догоспитальном этапе.

Для определения степени тяжести ОП использовалась классификация, включающая 4 основные формы: легкую, средней тяжести, тяжелую и крайне тяжелую («фульминантную») (А.А. Шалимов, 1990; Н.Н. Велигоцкий, 2007). Тяжесть состояния больных определяли по шкалам Ranson, APACHE II и Imrie-Glasgow, что обуславливало дальнейшую лечебно-диагностическую тактику.

В качестве антисекреторной терапии применяли ингибиторы желудочной и панкреатической секреции, антибактериальной – цефалоспорины III и IV поколения, карбапенемы, фторхинолоны III и IV поколения.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с помощью стандартного пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и обсуждение

При поступлении больных применялся следующий алгоритм диагностических мероприятий:

1. Установить диагноз и этиологию ОП.
2. Определить степень тяжести ОП (наличие некроза, глубину и локализацию).
3. Установить наличие острых жидкостных панкреатических и парапанкреатических скоплений, признаков желчной гипертензии.
4. Установить степень выраженности системной воспалительной реакции.
5. Прогнозировать и диагностировать развитие инфицированного панкреонекроза.
6. Осуществить правильный выбор ингибиторных и антибактериальных препаратов в комплексном лечении тяжелых форм ОП.

Из всех известных лабораторно-диагностических шкал нами выбраны следующие прогностические тесты для диагностики тяжелой формы ОП в первые 24-48 ч:

- интервал между началом боли и поступлением в стационар <24 ч;

- гипергликемия >10 ммоль/л;
- лейкоцитоз >14×10⁹/л;
- гипокальциемия <2 ммоль/л;
- гематокрит >44%;
- уровень эластазы в плазме крови >300 мкг/л;
- повышение уровня липазы-fosфолипазы А2, амилазы в 3 раза;
- СРБ >150 мг/л;
- уровень прокальцитонина >1,8 мг/л;
- IL-6 (1-е сутки), IL-8, TGFβ;
- лактатдегидрогеназа >600 мкг.

Пациенты с тяжелыми и крайне тяжелыми формами ОП проходили лечение в условиях реанимационного отделения.

Выявлены следующие осложнения ОП: у 132 (24,1%) – острые жидкостные скопления (панкреатические и парапанкреатические), у 48 (8,8%) – постнекротическая псевдокиста, у 61 (11,1%) – панкреатический абсцесс, у 106 (19,3%) – стерильный панкреонекроз, у 146 (26,6%) пациентов – распространенный инфицированный панкреонекроз. В общей сложности 548 больным с тяжелыми формами ОП выполнено 696 оперативных вмешательств.

Комплексная медикаментозная терапия включала обезболивание (эпидуральная анестезия, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), наркотические и ненаркотические аналгетики); проведение антисекреторной терапии с помощью ингибиторов ацинарной секреции (октреотида), ингибиторов протонной помпы (пантопразола, рабепразола, эзомепразола); назначение рациональной антибактериальной и противовоспалительной терапии (НПВП); выполнение адекватной заместительной терапии (инфузионно-трансфузиональная терапия, коррекция гипоксемии); профилактику и лечение пареза кишечника (предотвращение механизма транслокации), а также нутритивную поддержку.

Антибактериальная терапия при панкреонекрозе в асептической фазе проводилась по таким показаниям: тяжелая форма ОП, наличие 2 и более жидкостных объемных образований или очагов некроза с поражением >30% паренхимы ПЖ по данным компьютерной томографии.

Рациональная антибиотикотерапия при панкреонекрозе основывалась на выборе препарата, обладающего адекватной пенетрацией в жизнеспособные ткани ПЖ и очаги некротического поражения, включая ткани забрюшинного пространства, а также действующего в отношении большинства наиболее идентифицируемых микроорганизмов при панкреатогенной инфекции. Таким требованиям в наибольшей мере соответствовали карбапенемы, фторхинолоны (левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин) и цефалоспорины III-IV поколения (цефоперазон, цефепим).

Из фторхинолонов нами применялся моксифлоксацин в дозе 400 мг внутривенно 1 раз в сутки в течение 7-14 дней. Чаще назначался в виде монотерапии, но в некоторых случаях в качестве второго

“Послеоперационная летальность составила 17,3% (95 больных). Причинами послеоперационной смерти больных были острый геморрагический панкреонекроз – в 21 (22,1%) случае, острый жировой панкреонекроз – в 26 (27,4%), острый смешанный панкреонекроз – в 17 (17,9%), острый смешанный панкреонекроз, забрюшинная флегмона – в 31 (32,6%) случае.”

препарата после карбапенемов. Выбор моксифлоксацина был обусловлен тем, что его концентрация в тканях превышает сывороточные уровни, а эффективность подавления бактериальной флоры в тканях ПЖ составляет 87%. По данным наших исследований, применение этого антибиотика позволило добиться длительного антибактериального эффекта в отношении грамположительных, грамотрицательных и анаэробных микроорганизмов.

Для динамики изменения объема жидкостных скоплений, степени некроза ПЖ и поражения забрюшинной клетчатки проводился мониторинг УЗИ, СКТ и МРТ.

При скоплении жидкости в брюшной полости объемом >500 мл в ранней ферментативной фазе развития ОП выполнялись лапароскопические дренирующие вмешательства, а при выявлении признаков желчной гипертензии – лапароскопическая холецистостомия. При этом проведено 352 (50,6%) миниинвазивных видеолапароскопических вмешательств: санационная видеолапароскопия (СВЛП) с дренированием брюшной полости – у 133 (37,8%) больных; СВЛП, контактная холецистостомия – у 82 (23,3%); СВЛП, санация и дренирование сальниковой сумки – у 36 (10,2%); санация и дренирование сальниковой сумки, контактная холецистостомия – у 39 (11,1%); холецистотомия, холецистостомия, СВЛП – у 34 (9,7%), лапароскопическая холецистэктомия, санация и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости – у 28 (8,0%) больных. Под УЗИ-контролем у 36 (5,2%) пациентов выполнено дренирование острых жидкостных скоплений брюшной полости.

У больных с тяжелым ОП, у которых по клинико-лабораторным и инструментальным данным было подозрение на билиарный генез панкреатита, проводилась срочная ЭРХПГ. При выявлении патологии желчных протоков и большого

дуоденального сосочка у 28 (4,0%) пациентов выполнены транспапиллярные эндоскопические вмешательства: при обнаружении холедохолитиаза у 17 (60,7%) пациентов произведена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), у 10 (35,7%) из которых – ЭПСТ с холедохолитоэкстракцией; при выявлении микрохоледохолитиаза и билиарного сладжа у 11 (39,3%) больных – эндоскопическая баллонная дилатация большого дуоденального сосочка.

В fazu инфекционных осложнений выполнялись как миниинвазивные, так и открытые оперативные вмешательства. Показаниями к первым были сформированные локальные жидкостные скопления в брюшной полости, сальниковой сумке, забрюшинной клетчатке. В целом в инфекционную fazu выполнено 142 (20,4%) миниинвазивных вмешательства. Из видеолапароскопических вмешательств произведены миниинвазивная некрексектомия с видеоскопическим ретроперitoneальным доступом – у 12 (8,5%), лапароскопическое вскрытие и дренирование кисты ПЖ – у 14 (9,9%) больных. У 21 (13,2%) пациента выполнено вскрытие и дренирование панкреатического абсцесса под УЗИ-контролем, у 20 (14,7%) – вскрытие и дренирование инфицированной псевдокисты под УЗИ-контролем, у 18 (12,7%) – люмботомия, у 21 (14,8%) – минилапаротомия.

У 88 (25,0%) больных после видеолапароскопических вмешательств на втором этапе произведены как миниинвазивные, так и открытые оперативные вмешательства.

При развитии гнойно-септических осложнений ОП с образованием крупных секвестров, наличием инфицированного панкреонекроза (как правило, превышающего 30-40% объема ПЖ), перитонита у 174 (31,8%) пациентов выполнены открытые оперативные вмешательства с некрексектомией и дренированием сальниковой сумки. У 48 (30,2%) больных произведены

программированные релапаротомии с дополнительной санацией гнойных очагов: у 27 (56,3%) – выполнены в 2 этапа, у 21 (43,7%) пациента – в 3 этапа. У 30 (8,5%) больных проведены 2-3-этапные операции после лапароскопического дренирования сальниковой сумки и брюшной полости.

В послеоперационном периоде осуществлялась интенсивная инфузионная терапия с применением антибактериальных препаратов и ингибитирующей терапии.

Послеоперационная летальность составила 17,3% (95 больных). Причинами послеоперационной смерти больных были острый геморрагический панкреонекроз – в 21 (22,1%) случае, острый жировой панкреонекроз – в 26 (27,4%), острый смешанный панкреонекроз – в 17 (17,9%), острый смешанный панкреонекроз, забрюшинная флегмона – в 31 (32,6%) случае.

Выводы

1. В диагностике тяжелых форм ОП и его осложнений применение мониторинга лабораторных и инструментальных методов исследования позволило своевременно определить степень и объем поражения ПЖ и выработать оптимальную хирургическую тактику.
2. Использование комплексной антибиотикотерапии и ингибиторной терапии как в первой, так и второй фазе ОП позволило снизить количество гнойно-некротических осложнений.
3. Применение малоинвазивных подходов к лечению деструктивных форм тяжелого панкреатита позволило значительно снизить количество его осложнений, сократить длительность пребывания больных в стационаре и уменьшить летальность.

3v

Анкета читателя

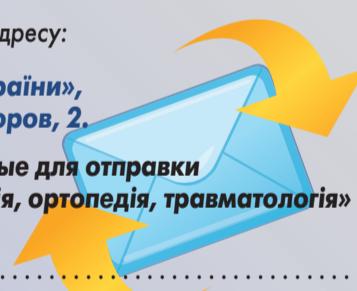


Заполните анкету и отправьте по адресу:

**Медична газета «Здоров'я України»,
03035, г. Київ, ул. Механізаторів, 2.**

Укажите сведения, необходимые для отправки
тематического номера «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Фамилия, имя, отчество



Специальность, место работы

Індекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Також даю згоду на їх використання для отримання від компаній (єї пов'язаних лиць, комерційних партнерів) ізданий, інформаційних матеріалів, рекламних предложений, а також на включення моїх персональних даних в базу даних компанії, неограничено во времени хранение данных.

Подпись _____

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Хірургія, ортопедія, травматологія»?

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации?



Представляємо
єдиний ін'єкційний
парекоксиб в Україні⁴

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 від 6 до більше ніж 12 годин в залежності від дози²

❖ Клінічний профіль специфічного ЦОГ-2 інгібітора:

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

Перевершує традиційні НПЗЗ* за гастродуодenalальною безпекою^{5,6}

ДИНАСТАТ (парекоксиб натрію), порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкції по 40 мг у флаконах №10. Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкції 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 40мг 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, крапив'янка, гострий риніт, поліпі носової порожнини, активна пептична виразка, тяжкі порушення функції печінки, запальні захворювання кишечнику, застійна серцева недостатність, ІХС. Лікування більового 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:** триває 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 CYP3A4 і CYP2C9 може збільшувати AUC 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 рецептром. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. **Інформація для лікарів та фармацевтів:** Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозіумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення № UA/2286/01/02, UA/2525/01/01 від 03.11.2009

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



Династат
(парекоксиб для ін'єкцій)



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

WUKDYN0214009

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 номер № UA/2286/01/02, UA2525/01/01 від 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. 4. Державний реєстр лікарських засобів. Пошук лікарських засобів. Парекоксиб. Доступно <http://www.drlz.kiev.ua> від 30.05.2014. 5. Stoltz R., Harris S., Kuss M. et al. Upper GI mucosal effects of Parecoxib Sodium in healthy elderly subjects.THE AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY. 2002; 97(1):68-71. 6. Harris S., Stoltz R., LeComte D. et al. Parecoxib sodium demonstrates GI safety comparable to placebo in healthy subjects. Journal of clinical gastroenterology. 2004;38(7):575-580.

Коксиби: существуют ли преимущества по сравнению с традиционными неселективными НПВП в лечении послеоперационной боли?

Мультиомодальный подход к лечению послеоперационной боли становится все более популярным. Стратегии, направленные на минимизацию использования опиоидных аналгетиков и, соответственно, связанных с ними побочных эффектов, важны для широкого распространения амбулаторной хирургии. Сочетание продленной местной анестезии в области операционной раны и неопиоидных аналгетиков считается сегодня базовой концепцией в амбулаторной хирургии и хирургии «одного дня». В большинстве случаев достаточно парацетамила и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для удовлетворительного обезболивания после малых и средних хирургических вмешательств. Давно установлено, что применение мультиомодальной или сбалансированной анестезии позволяет ускорить восстановление физической и повседневной активности пациентов. Кроме того, неоднократно было показано, что добавление НПВП к контролируемой пациентом опиатной анестезии после больших операций позволяет сократить дозу наркотических аналгетиков.

Основной целью разработки и внедрения селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) – коксибов – было снижение риска и тяжести желудочно-кишечных кровотечений. Данные препараты стали использоваться как альтернативные для послеоперационного обезболивания. Благодаря менее выраженному влиянию на функцию тромбоцитов и, соответственно, более низкому риску нарушений гемостаза коксибы теоретически могут стать более предпочтительным вариантом по сравнению с неселективными традиционными НПВП. Данный обзор посвящен оценке соотношения пользы и риска коксибов, в частности парекоксиба, при их применении в качестве компонента мультиомодальной послеоперационной анестезии.

НПВП и коксибы: анестезия как классовый эффект

Эффективность НПВП при острой послеоперационной боли была изучена в многочисленных исследованиях, результаты которых суммированы в ряде метаанализов и систематических обзоров, включая обзоры Кокрановского сотрудничества. Однако на основании имеющихся данных невозможно сделать выводы о превосходстве какого-либо НПВП над другими препаратами класса по обезболивающему эффекту.

Гастроинтестинальные побочные эффекты

Следует помнить, что селективные ингибиторы ЦОГ-2 были созданы с целью снижения риска желудочно-кишечных побочных эффектов, а не улучшения анестезии. В многочисленных исследованиях, посвященных сравнению традиционных НПВП и селективных ингибиторов ЦОГ-2, было показано уменьшение частоты гастроинтестинальных нежелательных явлений на фоне применения коксибов при сопоставимой обезболивающей эффективности.

Известно, что пациенты с отягощенным гастроинтестинальным анамнезом (гастрит, язвенная болезнь, желудочно-кишечные кровотечения) подвержены повышенному риску развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. В исследовании Goldstein и соавт. (2006) с участием больных пожилого возраста (старше 65 лет), у которых применялась гастроскопия, было показано, что даже короткое использование неселективных НПВП (в течение 6–7 дней) достоверно чаще приводит к развитию гастрита и эрозий слизистой оболочки желудка по сравнению с коксибами. В то же время группа коксибов была сопоставима по этим параметрам с группой плацебо. В метаанализе Jones и Lamdin (2010) также было установлено, что терапия коксибами ассоциируется со значительно меньшей частотой гастроинтестинальных нежелательных явлений, чем лечение неселективными НПВП

(относительный риск – ОР – 0,59; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,41–0,85; $p=0,004$).

Редкие сердечно-сосудистые и тромбоэмбolicеские события

После внедрения и начала широкого применения коксибов последовало некоторое снижение популярности этих препаратов из-за опасений относительного увеличения частоты сердечно-сосудистых событий. Рофекоксиб был отозван с фармацевтического рынка в связи с подозрением на повышение риска инфаркта миокарда. Затем была продолжена научная оценка соотношения «польза-риска» коксибов. Обзор доступных на сегодня клинических данных показывает, что все препараты, входящие в группу НПВП, могут приводить к небольшому повышению риска развития сердечно-сосудистых/тромбоэмбolicеских событий. Результаты фундаментальных исследований позволили предположить, что увеличение кардиоваскулярного риска может быть обусловлено не только соотношением ингибирования тромбоксана и простациклина, но и другими механизмами, включая повышение артериального давления и ЦОГ-независимые механизмы. В настоящее время специалисты Европейского агентства по лекарственным препаратам (European Medicines Agency – EMA) и Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) считают, что незначительное повышение риска развития сердечно-сосудистых/тромбоэмбolicеских осложнений является классовым эффектом. Кроме того, некоторые вопросы возникали при применении коксибов в периоперационном периоде.

В 2005 г. Nussemeier и соавт. опубликовали результаты исследования, которые показали, что использование парекоксиба и вальдекоксиба (20 мг дважды в день) в течение 14 дней после аортокоронарного шунтирования ассоциируется с увеличением частоты сердечно-сосудистых событий. Однако в другом проспективном рандомизированном исследовании с участием более 1000 пациентов эти же исследователи (Nussemeier et al., 2006) пришли к выводу, что у хирургических больных без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе коксибы являются полезным дополнением к опиоидным аналгетикам при лечении послеоперационной боли и не ассоциируются с повышением риска сердечно-сосудистых событий. При этом ученые отметили необходимость дальнейших исследований для определения профиля безопасности парекоксиба и вальдекоксиба в качестве средств послеоперационного обезболивания после некардиохирургических вмешательств у пациентов с уже имеющимся атеросклерозом.

В еще одном исследовании со схожим дизайном, в котором изучали послеоперационное применение парекоксиба и вальдекоксиба (до 10 дней) у пациентов,

перенесших некардиохирургические операции, неблагоприятные эффекты не были обнаружены (Langford et al., 2012).

В недавнем метаанализе, посвященном оценке риска сердечно-сосудистых событий при периоперационном применении селективных ингибиторов ЦОГ-2 по сравнению с плацебо после некардиохирургических операций, не обнаружено повышения риска сердечно-сосудистых осложнений даже после стратификации по кардиальным факторам риска (Schug et al., 2009).

Таким образом, в целом применение коксибов в периоперационном периоде считается безопасным с точки зрения кардиоваскулярных осложнений, однако у пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями следует учитывать низкий, но все же существующий риск и сопоставлять его с потенциальной пользой в результате улучшения анестезии и снижения потребности в опиоидных аналгетиках.

Эффективность коксибов в ортопедической хирургии: обезболивающий эффект и потенциальное влияние на репарацию костной ткани и консолидацию переломов

Потенциальное влияние НПВП на процесс репарации костной ткани и сращение переломов обсуждается уже длительное время. Такое действие как традиционных неселективных НПВП, так и селективных коксибов активно изучалось в исследованиях на животных моделях, однако их результаты весьма отличаются. В целом установлено, что большое значение имеют доза препарата и длительность лечения.

Gerstenfeld и соавт. (2009) обнаружили лишь незначительные побочные эффекты у парекоксиба и более выраженное негативное влияние на репарацию костной ткани у кеторолака. У 3 из 12 животных в группе кеторолака и только у 1 из 12 животных в группе парекоксиба в высокой дозе к 21-му дню после перелома обнаружено отсутствие консолидации. Тем не менее уже к 35-му дню у всех животных отмечалось сращение переломов. Также Gerstenfeld и соавт. (2007) показали обратимость ингибирующего эффекта при краткосрочном приеме как парекоксиба, так и кеторолака. Отмена этих препаратов после 6-дневного приема приводила к двукратному снижению уровней простагландинов на 14-й день.

В более позднем исследовании на животных моделях (Utvag et al., 2010) не выявлено ухудшения консолидации переломов на фоне 7-дневной терапии НПВП. Животные были рандомизированы на три группы, одна из которых получала парекоксиб в дозе 1 мг/кг в сутки перед операцией и в течение 7 дней после нее, вторая – диклофенак 2 мг/кг, третья – физиологический раствор. Через 7 дней в плазме крови обнаружена терапевтическая концентрация парекоксиба, вальдекоксиба и

диклофенака. У всех животных отмечено заживление переломов, т.е. формирование костной мозоли. Разницы между группами по минерализации кости и ее механическим свойствам через 30 дней после перелома не выявлено.

Экстраполировать данные о применении коксибов, полученные на животных моделях, на людей затруднительно, так как подобных исследований у людей проведено немного. По результатам метаанализа Dodwell и соавт. (2010) был сделан вывод об отсутствии значимого влияния по данным исследованиям высокого качества. Когда были отобраны только высококачественные исследования, не было обнаружено статистически достоверной связи между применением НПВП и нарушением консолидации переломов (ОР 2,2; 95% ДИ 0,8–6,3).

Таким образом, на сегодня нет убедительных доказательств того, что краткосрочное применение НПВП и коксибов в терапевтических дозах оказывает негативное влияние на репарацию костной ткани и консолидацию переломов при отсутствии других факторов риска. У пациентов с факторами риска нарушения репарации костной ткани НПВП следует применять с осторожностью.

Применение НПВП в качестве компонента послеоперационной анестезии после эндопротезирования коленного и тазобедренного сустава уже получило немало подтверждений. В систематическом обзоре (Fischer, Simanski, 2005), посвященном проблеме купирования боли после планового эндопротезирования тазобедренного сустава, в протоколе мультиомодальной послеоперационной анестезии важное место отведено НПВП. В 2008 г. сотрудничество PROSPECT опубликовало обновленный обзор и рекомендации по обезболиванию после эндопротезирования коленного сустава, включившие традиционные НПВП и коксибы в качестве одного из основных компонентов послеоперационной анестезии (Fischer et al., 2008).

Таким образом, сегодня считается, что НПВП и коксибы можно безопасно использовать при эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава в качестве компонента мультиомодального обезболивания, что позволяет уменьшить потребность в опиоидных аналгетиках и частоту побочных эффектов, ускорить восстановление и мобилизацию пациентов. НПВП также снижает гетеротопическую оссификацию без ущерба для стабильности протеза (Macfarlane et al., 2008). Однако данных, свидетельствующих об уникальных преимуществах коксибов перед традиционными НПВП, недостаточно.

Использование НПВП и коксибов в купировании послеоперационной боли в общей хирургии

Существенное снижение потребности в опиатах с помощью применения НПВП и коксибов было продемонстрировано в ряде метаанализов. Так, в метаанализе Elia и соавт. (2005), в котором изучалась эффективность купирования послеоперационной боли, было показано достоверное снижение потребности в опиатах при добавлении к ним парацетамола, НПВП или коксибов. Медиана суточной дозы морфина в контрольной группе составила 49 мг (диапазон 15–117 мг),

Продолжение на стр. 28.

Коксиби: существуют ли преимущества по сравнению с традиционными неселективными НПВП в лечении послеоперационной боли?

Продолжение. Начало на стр. 27.

а при добавлении ненаркотических аналгетиков снижалась с 15 до 55%. При добавлении НПВП отмечено уменьшение выраженности боли в первые 24 ч на 1 см по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале. Также добавление традиционных НПВП позволило снизить частоту тошноты/рвоты с 28,8 до 22% (NNT=15) и седации с 15,4 до 12,7% (NNT=37), но повышало риск кровотечений от 0 до 1,7% (NNH=59).

Схожие результаты получены в систематическом обзоре McDaid и соавт. (2010), в котором показано, что сокращение потребности в опиатах в результате применения НПВП является статистически значимым по сравнению с использованием плацебо и парацетамола. Однако достоверной разницы между применением традиционных НПВП и коксибов обнаружено не было. В группе парацетамола медиана дозы морфина снизилась на 6,34 мг (95% ДИ от -9,02 до -3,65); НПВП на 10,18 мг (95% ДИ от -11,65 до -8,72); ингибиторов ЦОГ-2 на 10,92 (95% ДИ от -12,77 до -9,08). Таким образом, НПВП и ингибиторы ЦОГ-2 оказывали более выраженный морфинсберегающий эффект по сравнению с парацетамолом без существенного различия между ними.

Влияние применения НПВП, коксибов и парацетамола на потребность в использовании морфина, выраженность боли и частоту послеоперационной тошноты и рвоты в течение первых 24 ч после больших оперативных вмешательств были оценены в еще одном метаанализе (Maud et al., 2011). Применение всех трех групп препаратов приводило к снижению суточной потребности в морфине (на 6-10 мг), однако существенных различий между ними по этому показателю установлено не было. Среди побочных эффектов, связанных с приемом традиционных НПВП, наиболее часто называли послеоперационные кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения, олигурии и почечную недостаточность. В целом у 2,4% пациентов, получавших традиционные НПВП, возникли хирургические кровотечения по сравнению с 0,4% в группе плацебо.

Неоднократно была показана эффективность коксибов в амбулаторной хирургии в отношении уменьшения послеоперационной боли, сокращения потребности в опиатных аналгетиках, частоты связанных с ними побочных явлений и ускорения восстановления пациентов (Gimbel et al., 2001; Recart et al., 2003; White et al., 2007 и др.).

Существуют ли клинически значимые различия между традиционными НПВП и коксибами в амбулаторной хирургии?

Обезболивание

На сегодняшний день проведено очень мало исследований, посвященных изучению эффективности традиционных неселективных НПВП по сравнению с коксибами в отношении купирования послеоперационной боли. Таким образом, для того чтобы сделать какие-либо окончательные выводы относительно наличия или отсутствия преимущества коксибов над традиционными НПВП при использовании в качестве послеоперационных аналгетиков в амбулаторной хирургии, данных недостаточно. При проведении большинства исследований, в которых

сопоставляли традиционные НПВП и коксибы, акцентировалось на безопасности и переносимости долгосрочной терапии. Так, существуют потенциальные различия безопасности при использовании НПВП и коксибов, которые должны приниматься во внимание, в том числе в периоперационном периоде.

Желудочно-кишечные осложнения

Следует помнить о риске гастроинтестинальных побочных эффектов у пациентов с гастритом, язвенной болезнью или желудочно-кишечными кровотечениями в анамнезе. Краткосрочное применение коксибов с целью купирования послеоперационной боли характеризуется низким риском гастроинтестинальных нежелательных явлений.

Функция тромбоцитов и периоперационные кровотечения

Коксибы не снижают продукцию тромбоксана и не влияют на агрегацию тромбоцитов. Нет данных о влиянии периоперационного использования коксибов на увеличение риска кровотечений или кровоточивости.

Повышенная чувствительность и астматическая гиперреактивность

Результаты исследований показали, что коксибы ассоциируются с меньшей частотой и тяжестью реакций гиперчувствительности по сравнению с традиционными НПВП и аспирином (Viola et al., 2007). Коксибы могут использоваться как альтернативные препараты у больных с повышенной чувствительностью к аспирину и традиционным НПВП. Но даже коксибы следует использовать с осторожностью у этих пациентов, так как имеют место редкие сообщения о развитии реакции на эти препараты у лиц с гиперчувствительностью к аспирину.

Выводы

НПВП и коксибы являются эффективными средствами для послеоперационного обезболивания. Они признаны важным компонентом мультимодальной стратегии управления болью в амбулаторной хирургии, поскольку снижают потребность в опиоидных аналгетиках и сокращают частоту связанных с ними побочных эффектов, а также способствуют более быстрому восстановлению пациентов. В настоящее время недостаточно данных, которые могли бы подтвердить клинически значимые различия между НПВП в отношении обезболивающего эффекта. В то же время коксибы характеризуются низким риском нарушений гемостаза и нежелательных желудочно-кишечных явлений. Вызывают интерес антиапоптотические и противоопухолевые эффекты ингибирования простагландинов, а также появляется все больше данных об эффективности использования коксибов в онкопрофилактике и в качестве дополнения к противораковой терапии, хотя для окончательных выводов по данному вопросу требуется проведение дальнейших исследований.

Подготовлено по материалам статьи Coxibs: is there a benefit when compared to traditional non-selective NSAIDs in postoperative pain management? Wickerts L. et al. Minerva Anestesiologica. 2011 Nov; 77 (11): 084-98.

Список литературы находится в редакции.

Перевела с англ. Наталья Мищенко

ПЕРЕДПЛАТА НА 2015 РІК!

Здоров'я[®] України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2015 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-кому 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», 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:	Отримувач:	Код ЄДРПОУ:	Розрахунковий рахунок: ТОВ „ПРИВАТБАНК“, розрахунковий центр	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:	Контролер:	Бухгалтер:	Касир:	Платник:	Контролер:	Бухгалтер:	Касир:								
Дата здійснення операції	Сума:	Платник:	Місце проживання:	Отримувач:	Код ЄДРПОУ:	Розрахунковий рахунок: ТОВ „ПРИВАТБАНК“, розрахунковий центр	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:	Контролер:	Бухгалтер:	Касир:	Платник:	Контролер:	Бухгалтер:	Касир:								
Код ЄДРПОУ:	Розрахунковий рахунок: ТОВ „ПРИВАТБАНК“, розрахунковий центр	МФО банку:		Код ЄДРПОУ:	Розрахунковий рахунок: ТОВ „ПРИВАТБАНК“, розрахунковий центр	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			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:	Контролер:	Бухгалтер:	Касир:	Платник:	Контролер:	Бухгалтер:	Касир:								

Необыкновенная жизнь Александра Павловского



История распорядилась так, что хирургические вызовы Первой мировой войны – в проекции 1914-2014 – как бы актуализируются в условиях нынешнего вооруженного конфликта. В этом отношении поучительной предстает судьба Александра Дмитриевича Павловского, впервые действительно связавшего риски хирургии (особенно военно-полевой) в плане их уменьшения с научным потенциалом бактериологии.

В биографии этой яркой фигуры выделяются данные, обобщенные видным биографом Инной Михайловной Поляковой. Александр Павловский родился в 1857 г. в Ярославской губернии в семье священника. Хочется отметить, что такие семьи в силу их высокой, как бы генетической нравственной устойчивости часто являются колыбелью незаурядных личностей с высоким моральным и, в сущности, христианским призванием. Это, например, С. Руданский, М. Булгаков, видные гистолог и хирург А. и Е. Черняховские.

Окончив духовное училище, а затем, пройдя начальные ступени духовной семинарии, А. Павловский избрал все же светскую специальность, оставшись, однако, навсегда поборником лучших человеческих устремлений. Он поступил на физико-математическое отделение Варшавского университета, затем перевелся в медико-хирургическую академию в Петербурге. Отличаясь выдающимися способностями, Павловский по окончании курса в 1881 г. был оставлен для продолжения научной деятельности при Академии. В 1884 г. на кафедре Е.И. Богдановского он защитил диссертацию на степень доктора медицины по теме «Костно-мозговая опухоль и гигантские клетки». К профессиональной карьере хирурга присовокупляется увлеченность гистологией, но в особой степени бактериологией, с исследованием хирургических инфекций. В 1885 г. выходит его работа «О микроорганизмах рожи», а в следующем году «Бактериологические исследования», относящаяся к асептике и антисептике. И тут А. Павловскому по решению Академии (в 1886-1889 гг.) предоставляют трехгодичную командировку в Германию и Францию, где он совершенствуется, в частности, в лабораториях и институтах Р. Вирхова, Р. Коха, Л. Пастера.

Дальнейшие годы в Германии для Александра Дмитриевича складывались часто драматично, и речь об этом пойдет далее. А пока следует сослаться на его блестящий отчет об этой командировке, написанный ученым лишь полвека спустя после памятной поездки – в 1941 г., дождший до нас только недавно. Эти строки поражают литературной одаренностью автора.

В 1998 г. директор музея профессор А.А. Грандо (пишет в предисловии к изданию кандидат медицинских наук Елена Стоян) встретился с правнучкой А.Д. Павловского – Татьяной Дмитриевной Большаковой, руководителем

Центральной клинико-диагностической лаборатории Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова. Среди переданных в фонды музея интереснейших документов имеется рукопись ее прадеда с описанием командировки. Рукопись датирована мае 1941 г. (с. Сороки, Молдавия). Вот ее персонажи на фоне таких слов и заключений автора: «Последняя четверть XIX столетия ознаменовалась расцветом медицинской бактериологии. В эти годы Кох и Гаффки открыли возбудителей брюшного тифа, Пастер и Фелейзен описали стрептококки, вызывающие рожу и послеродовую горячку, Френкель – диплококки пневмонии, Леффлер – палочку дифтерии, Нейссер – гонококки, Кох – холерный вибрион. Это триумфальное шествие бактериологии завершило знаменитое открытие Кохом бациллы Коха». В школе Р. Вирхова А. Павловскому предложили провести экспериментальную работу по лечению туберкулеза у кроликов бактериями. «Я согласился. Все сто кроликов погибли от туберкулеза, хотя мы пытались лечить их всеми известными патогенными и некоторыми непатогенными культурами. Для меня эта работа окончилась трагически, – stoически продолжает А. Павловский. – У меня погиб от острого туберкулеза мой четырехлетний сын. Должно быть, я затащил туберкулезную культуру домой. Профессора Генох и Герхард бесплатно лечили его, тепло относясь к моему горю и неизживной беде. Да будет земля пухом этим благородным немецким гуманистам. Так принес я в жертву науке и своему честолюбию моего сына и сделался берлинским бюргером – собственником трех аршин земли на Берлинском кладбище Liesenkirehhof».

Тяжелый горький удар. И все же А. Павловский, собрав все силы ума и сердца, продолжил свои научные изыскания. В своих записях он упоминает и о Шмидене – поразительном технике оперирования, патриоте асептики Керте, хирурге-гинекологе Шредере (приглашенный к операции иностранный врач был обязан принять ванну и надеть чистое белье... Белье больного, халаты операторов, инструменты и перевязочные материалы – все простерилизованное). «В хирургическом отделении Зонненберга, – пишет А. Павловский, – я впервые познакомился с целым музеем болезней аппендицса. Ни клиницисты, ни патологоанатомы, никто из русских хирургов еще не оперировал при аппендиците... Я убедился снова, что клиническая хирургия имеет своим объектом живые патолого-физиологические процессы во всех фазах их эволюции и что хирургия есть глава из патологической физиологии».

Впечатляют талантливо обрисованные научные портреты Р. Коха, Р. Фолькманна, И. Розенбаха (владельца частной баклаборатории). Пишет А. Павловский и об этических ошибках Тюффье (Франция) и Бильрота, в клинике которого не оказалось инструментария для реанимации при внезапной остановке сердца в ходе операции.

В Германии в 1887 г. А. Павловским была выполнена ценная научная работа в области бактериотерапии – лечение сибирской язвы с помощью бактерий-антагонистов. В 1889 г. по возвращении на родину Александр Дмитриевич получает звание экстраординарного профессора и избирается заведующим впервые учрежденной кафедры хирургической патологии и терапии университета Св. Владимира в Киеве. Вскоре кафедра эволюционирует, обогащается современной лабораторией, новым хирургическим корпусом. В исследованиях особое внимание уделяется профилактике хирургических инфекций.

Талантливой личностью среди берлинских ученых, продолжает А. Павловский, был полурусский, полунемец, профессор Юрьевского университета, а в 80-х годах – директор хирургического факультета клиники в Берлине Эрнест Бергманн. В германской хирургии он первым широко применил асептику при операциях и перевязках. Ученик Бергманна Шиммельбуш предложил свой аппарат для кипячения инструментов в 1% растворе соды. «Я привез аппарат в Киев и ввел асептику и бактериологический контроль при операции в больнице Красного Креста в Киеве в 1890-1891 гг. Тогда же в акушерской клинике Киевского университета применил асептику при операциях профессор Г.Е. Рейн. Я варил для него агар-агар, показывая его ординаторам посевы на пластинках, и учил определять вид микробов, выраставших из швов и тампонов в ране».

Бактериологии А. Павловский посвятил около 100 научных трудов, изучая в этом плане дифтерию, риносклерому, холеру, столбняк, не говоря о туберкулезе и сибирской язве, с чего он начал свои изыскания. В 1893 г. в его лаборатории была изготовлена противохолерная сыворотка. В это же время им впервые в Украине была получена противодифтерийная сыворотка, которая успешно использовалась в педиатрии и отличалась высокой активностью в сравнении с немецкими и французскими аналогами. В 1894 г. по инициативе А. Павловского в Киеве организуется «Общество для борьбы с заразными болезнями и создаются одни из первых в России лаборатория по выработке этой сыворотки и пастеровская станция. В 1896 г. Александр Дмитриевич организует в Киеве Бактериологический институт (ныне Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского), где до 1909 г. возглавляет сывороточный отдел и до 1918 г. является научным руководителем института. По праву учреждение должно было бы носить его имя, но этого не произошло вследствие эмиграции ученого в 1919 г.

Вспомним, что Павловский был военным хирургом. Во время Российской-японской войны (1904-1905) он был командирован в Манчжурсскую армию для оказания помощи раненым на перевязочных пунктах и в полевых госпиталях. Был награжден орденом Св. Владимира IV степени «за отличие в делах против японцев». Свои наблюдения он обобщил в заметках об огнестрельных ранениях мелкокалиберными пулями, применявшимися противником, настаивая на реорганизации (в связи с новыми видами ранений) хирургической подготовки в университетах, с увеличением программы по военно-полевой хирургии, что и было реализовано.

Для учебного музея А. Павловский привез с войны японские пули и шрапNELI, удаленные при хирургических операциях у раненых в 1904 г., всего 4224 наименований.

Начинается Первая мировая война. А. Павловский назначается начальником Киевского госпиталя Красного Креста. Он впервые обращает внимание на характер ранений, вызываемых новым видом разрывных пуль, применяемых австро-германцами, со значительной травматизацией, публикуя статью об этом. Одновременно интенсивно занимается изучением причин нагноений в результате огнестрельных повреждений. В своей походной лаборатории ученый-хирург изучает этиологию таких осложнений на основе лабораторных исследований 225 раненых с подобными синдромами. В центре его новых подходов как хирурга-бактериолога оказывается, в частности, газовая гангрена. А. Павловский выделяет 12 клинических форм газово-гангренозной и газово-флегмонозной инфекции, издав монографию «Газовая гангрена, газовая флегмона и бронзовая рожа (в войну 1914-1917 гг.). Этиология и клиника». Книга была издана в 1917 г. Одним из первых он применяет противогангренозные сыворотки в борьбе с такими осложнениями.

Октябрьские события А. Павловский встретил в возрасте 60 лет, оценив их негативно. Новая действительность оказалась для него, поборника человеколюбия, абсолютно неприемлемой, и в 1919 г. он вынужденно оставляет свою лабораторию, клинику, пациентов и уезжает за границу. Из-за своего почтенного возраста выдающийся хирург обосновывается в Бессарабии, ставшей тогда частью Румынии, и работает там в провинциальном г. Сороки обычным врачом, испытывая при этом лишения и унижения. А. Павловский скончался 8 октября 1946 г. Еще в 1945-м он писал в Киев А.П. Крымову: «Мне за 80, но я хочу вернуться в университет и умереть в Киеве».

«Киев – родина нежная...» Очевидно, А. Павловский, как и А. Вертинский (автор этого знаменитого стихотворения), глубоко тосковал о любимом городе. Было бы справедливо, если бы в Киеве появилась улица, носящая имя врача-подвижника или хотя бы хирургическая клиника его имени. На фоне ярких хирургических судеб, столь характерных для Украины и Киева, непреходящий вклад А. Павловского в клиническую хирургию и бактериологию предстает все же совершенно особым.

Подготовил Юрий Виленский



ВОЛЮТЕНЗ®

ЕДИНСТВЕННЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ РАСТВОР
4% МОДИФИЦИРОВАННОГО ЖЕЛАТИНА,
РАСТВОРЕННОГО В СБАЛАНСИРОВАННОМ РАСТВОРЕ
(Ренгер-ацетат)

- Электролитный состав максимально приближен к составу плазмы
- Имеет высокий волемический коэффициент (100%)
- Контролированный объемный эффект на протяжении 3-4 часов^[1,2]
- Отсутствие негативного воздействия на функцию печени и почек^[3]
- Отсутствие прямого отрицательного действия на систему гемостаза^[4]



Состав на 1000 мл:

Действующие вещества:

Желатина полисукцинат	40,0 г	Na+	130
Натрия ацетат тригидрат	3,675 г	K+	5,4
Натрия хлорид	4,590 г	Ca++	0,9
Калия хлорид	0,403 г	Md++	1,0
Кальция хлорид дигидрат	0,133 г	Cl-	85
Магния хлорид гексагидрат	0,203 г	CH3COO	27
Натрия гидроксид	0,980 г		

Ионный состав (ммоль/л):

Желатина полисукцинат	40,0 г	Na+	130
Натрия ацетат тригидрат	3,675 г	K+	5,4
Натрия хлорид	4,590 г	Ca++	0,9
Калия хлорид	0,403 г	Md++	1,0
Кальция хлорид дигидрат	0,133 г	Cl-	85
Магния хлорид гексагидрат	0,203 г	CH3COO	27
Натрия гидроксид	0,980 г		

Добавочные вещества:

Вода для инъекций.

Осмолярность:

216 - 273 мОsm/кг;

pH - 7,1 - 7,7

Информация о лекарственном препарате ВОЛЮТЕНЗ® (Volutenz)

Лекарственная форма. Раствор для инфузий. **Показания.** Профилактика и лечение относительной или абсолютной гиповолемии или шока. Профилактика артериальной гипотензии (в том числе при индукции эпидуральной или спинальной анестезии). Процедуры, включающие экстракорпоральное кровообращение (в том числе на аппарате «сердце и легкие»). Острая нормоволемическая гемодилюция. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Гипергидратация. Гиперволемия. Тяжелая сердечная недостаточность. Почечная недостаточность. Недавно перенесенный инфаркт миокарда. Тяжелые нарушения свертывания крови. Гипернатриемия. Гиперкалиемия. Дегидратация. **Упаковка.** По 500 мл во флаконе. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель.** Серумверк Бернбург АГ по заказу ООО «Юрия-Фарм». **Местонахождение.** 06406 Германия, Бернбург, Халлеше Ландштрассе 105-Б. 06406 Germany, Bernburg, Hallesche Landstraße 105-B. **Полная информация о препарате находится в инструкции по применению.**

Информация о лекарственном средстве. Информация для профессиональной деятельности врачей и провизоров. РС № UA/13338/01/01 от 27.12.2013 до 27.12.2018.

[1]. Beyer, R u gr J Anaesth 78 (1997) 44-50. [2]. Biotechnol. Appl. Biochem. (2004) GB, 39, 329-338. [3]. Schortgen, F. u gr. Lancet 357 (2001) 911-916.
[4]. Mortelmans, Y.J. u gr Anesth Analg 81 (1995) 1235-1242.



Клінічний випадок

В.І. Ловга, к.м.н., О.І. Корзун, кафедра хірургії № 1 Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького



Досвід лікування хворих із множинними вогнепальними пораненнями

Сьогодні на сході України ведеться неоголошена війна. Там щоденно відбуваються бойові дії, обстріли із застосуванням сучасних видів озброєння. У зв'язку з цим наші військовослужбовці, які перебувають у зоні проведення антитерористичної операції (АТО), постійно піддаються ризику отримання вогнепальних поранень, а лікарям доводиться стикатися з бойовою травмою, що має певні особливості передбігу й лікування. У цьому огляді ми представляємо клінічні випадки, що описують досвід лікування хворих із бойовою травмою, отриманою в зоні АТО.

Клінічний випадок 1

Хворий В., 36 років, поступив на лікування з множинними осколковими пораненнями м'яких тканин лобної ділянки, ший, правої верхньої та лівої нижньої кінцівок. Поранення отримав внаслідок обстрілу позицій сил АТО системами реактивного залпового вогню системою «Град». Поступив на лікування у Військово-медичний клінічний центр Західного регіону (ВМКЦ ЗР) на 5-ту добу після поранення у стані середньої тяжкості. Був при свідомості. Шкірні покриви бліді. Аускультивно в легенях везикулярне дихання. Гемодинаміка зі скільністю до гіпотензії. Пульс 100 уд за 1 хв, артеріальний тиск (АТ) – 90/60 мм рт.ст. Живіт симетричний, бере участь у акті дихання, пальпаторно м'який, перистальтика вислуховується. Симптоми подразнення очеревини негативні.

Результати додаткових методів обстеження.

Загальний аналіз крові: еритроцити – $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$, Нb – 112 г/л, лейкоцити – $13,8 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – $278 \times 10^9/\text{л}$. У лейкоцитарній формулі: моноцити – 5,2%, лімфоцити – 13,8%, гранулоцити – 81%.

Біохімічний аналіз крові: білірубін – 7,0 ммол/л, загальний білок – 70 г/л, креатинін – 65 мкмоль/л, сечовина – 4,1 ммол/л, АЛТ – 15 од./л, АСТ – 24 од./л, глукоза – 5,6 ммол/л.

Коагулограма: протромбіновий індекс – 98%, фібриноген загальний – 6,4 г/л, етаноловий тест – негативний.

Електрокардіограма – варіант норми.

Враховуючи зниження гемодинаміки, з метою її стабілізації пацієнту призначено Гекотон 400,0 мл внутрішньовенно крапельно одноразово, з дезінтоксикаційною метою призначено Реосорблакт 200,0 2 рази на добу внутрішньовенно. Враховуючи лейкоцитоз у крові, гранулоцитоз та виділення з ран серозно-гнійного характеру призначено Грандазол 5 мг/2,5 мг/мл по 100 мл 2 рази на добу внутрішньовенно. Після стабілізації стану хворому проведено оперативні втручання – вторинну хірургічну обробку вогнепальних ран. Антибактеріальна та дезінтоксикаційна терапія тривали 5 днів. На тлі лікування стан хворого покращився, рані загоїлися первинним натягом. У подальшому пацієнта вилікано додому в задовільному стані.

Клінічний випадок 2

Хворий Д., 26 років, поступив на лікування з множинними осколковими пораненнями м'яких тканин лівої верхньої кінцівки, правої та лівої нижніх кінцівок. Поранення отримав внаслідок мінометного обстрілу позицій сил АТО. Хворий поступив на лікування у ВМКЦ ЗР на 6-ту добу після поранення у стані середньої тяжкості. Був при свідомості. Шкірні покриви бліді. Аускультивно в легенях везикулярне дихання. Гемодинаміка зі скільністю до гіпотензії. Пульс 92 уд за 1 хв, АТ – 110/60 мм рт.ст. Живіт симетричний, бере участь у акті дихання, пальпаторно м'який, перистальтика вислуховується. Симптоми подразнення очеревини негативні. При ревізії з ран помірні серозно-гнійні виділення з ран на верхній кінцівці та нижніх за винятком лівої п'яткової ділянки, звідки значні гнійні виділення.

Результати додаткових методів обстеження.

Загальний аналіз крові: еритроцити – $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, Нb – 82 г/л, лейкоцити – $14,1 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – $182 \times 10^9/\text{л}$. У лейкоцитарній формулі: моноцити – 4,3%, лімфоцити – 21,6%, гранулоцити – 74,1%.

Біохімічний аналіз крові: білірубін – 13,0 ммол/л, загальний білок – 56 г/л, креатинін – 92 мкмоль/л, сечовина – 5,2 ммол/л, АЛТ – 38 од./л, АСТ – 39 од./л, глукоза – 5,2 ммол/л.

Коагулограма: протромбіновий індекс – 99%, фібриноген загальний – 7,4 г/л, етаноловий тест – негативний.

Узято посів із рані на стерильність та чутливість до антибіотиків. Отримано зростання *P. aeruginosa* з чутливістю до коломіцину з ділянки п'ятки та *Staphylococcus epidermidis* із рані на верхній кінцівці з чутливістю до левофлоксацину, офлоксацину.

Хворому з дезінтоксикаційною метою призначено Реосорблакт 200,0 мл 2 рази на добу внутрішньовенно. Антибактеріальну терапію, враховуючи результати чутливості, виконано комбінацією введення коломіцину у добовій дозі 3 млн ОД та левофлоксацину в дозі 1 г/добу. Для боротьби з анемією хворому призначено Суфер розчин для ін'єкції внутрішньовенно, 20 мг/мл по 5 мл в ампулах № 5. Для місцевого лікування нами застосовувався Декасан. На тлі лікування на 10-ту добу стан хворого покращився, гнійні виділення з рані зникли, що дозволило виконати повторну хірургічну обробку вогнепальних ран із накладанням вторинних швів. Загальний аналіз крові на 10-ту добу лікування: еритроцити – $4,6 \times 10^{12}/\text{л}$, Нb – 121 г/л, лейкоцити – $7,8 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – $222 \times 10^9/\text{л}$. У лейкоцитарній формулі моноцити – 6,0%, лімфоцити – 33,6%, гранулоцити – 60,4%.

На тлі проведеного лікування стан хворого покращився, рані загоїлися первинним натягом. У подальшому пацієнта вилікано додому в задовільному стані.

Клінічний випадок 3

Пацієнт К., 27 років, поступив на лікування з множинними забоями м'яких тканин нижніх кінцівок, закритим переломом лівих гомілкових кісток, які були спричинені компресійною травмою, отриманою в зоні проведення АТО.

Хворий поступив на лікування на 4-й день після отримання травми. Відомо, що на догоспітальному етапі було проведено хірургічну обробку ран, стабілізацію гемодинаміки Гекотоном, Реосорблактом, розчином натрію хлориду. Шкірні покриви бліді, множинні пошкодження шкірних покривів обох гомілок (середня і нижня третина), набряк тканин у ділянках пошкоджень, закритий перелом лівих гомілкових кісток; аускультивно – без особливостей, живіт м'який, фізіологічні відправлення в нормі. Частота серцевих скорочень (ЧСС) – 96 уд за 1 хв, АТ – 110/70 мм рт.ст., частота дихання (ЧД) – 19 вдохів за 1 хв.

Результати додаткових методів обстеження.

Загальний аналіз крові: еритроцити – $4,2 \times 10^{12}/\text{л}$, Нb – 110 г/л, лейкоцити – $12,2 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – $260 \times 10^9/\text{л}$. У лейкоцитарній формулі: моноцити – 5,0%, лімфоцити – 20,8%, гранулоцити – 78%.

Загальний аналіз сечі – без особливостей.

Рентген нижніх кінцівок – перелом лівих гомілкових кісток, середня третина.

Пацієнту провели репозицію кісткових уламків, здійснено фіксацію шляхом металоостеосинтезу, обробку раневих поверхонь. Періопераційно використовувався Гекотон 400 мл/добу, Реосорблакт – 800 мл/добу, Інфулаг 4 г/добу, проведено антибактеріальну терапію тощо. Після стабілізації стану на 3-й день хворого перевели для подальшого лікування в травматологічне відділення.

Клінічний випадок 4

Хворий Ч., 34 роки, поступив на лікування із множинними осколковими пораненнями м'яких тканин лобної ділянки, правої та лівої нижніх кінцівок. Поранення отримав унаслідок артилерійського обстрілу позицій сил АТО. Хворий поступив на лікування у ВМКЦ ЗР на 3-ю добу після поранення у стані середньої тяжкості. Був при свідомості. Шкірні покриви бліді. Аускультивно в легенях везикулярне дихання. Гемодинаміка утримується на таких рівнях: пульс 84 уд за 1 хв, АТ – 110/60 мм рт.ст. Живіт симетричний, бере участь у акті дихання, пальпаторно м'який, перистальтика вислуховується. Симптоми подразнення очеревини негативні. При ревізії з ран помірні гнійні виділення.

Результати додаткових методів обстеження.

Загальний аналіз крові: еритроцити – $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, Нb – 92 г/л, лейкоцити – $15,8 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – $172 \times 10^9/\text{л}$. У лейкоцитарній формулі: моноцити – 4,2%, лімфоцити – 14,5%, гранулоцити – 81,3%.

Біохімічний аналіз крові: білірубін – 14,0 ммол/л, загальний білок – 52 г/л, креатинін – 115 мкмоль/л, сечовина – 8,1 ммол/л, АЛТ – 45 од./л, АСТ – 24 од./л, глукоза – 4,9 ммол/л.

Коагулограма: протромбіновий індекс – 98%, фібриноген загальний – 8,4 г/л, етаноловий тест – негативний.

Хворому з дезінтоксикаційною метою призначено Реосорблакт 200,0 2 рази на добу внутрішньовенно, антибактеріальну терапію відповідно до чутливості. Для боротьби з анемією було введено Суфер (розчин для ін'єкції) внутрішньовенно, 20 мг/мл по 5 мл в ампулах № 5. Для місцевого лікування ми застосовували Декасан. На тлі терапії на 8-му добу стан хворого покращився, гнійні виділення з ран із накладанням вторинних швів. Загальний аналіз крові на 8-му добу лікування: еритроцити – $4,5 \times 10^{12}/\text{л}$, Нb – 125 г/л, лейкоцити – $8,8 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – $202 \times 10^9/\text{л}$. У лейкоцитарній формулі: моноцити – 4,8%, лімфоцити – 32,8%, гранулоцити – 62,4%.

На тлі проведеного лікування стан хворого покращився, рані загоїлися первинним натягом. У подальшому пацієнта вилікано додому в задовільному стані.

Клінічний випадок 5

Пацієнт С., 35 років, поступив на лікування з осколковими ураженнями м'яких тканин середньої та верхньої третини лівого стегна, множинними рваними ранами середньої третини правого стегна.

З анамнезу відомо, що у хворого була масивна крововтеща (понад 30% об'єму циркулюючої крові), проведено протишокову терапію, інфузії – Реосорблактом, розчином натрію хлориду, Гекодезом і Волютеном. Після первинної хірургічної обробки та стабілізації гемодинаміки поступив у госпіталь. Шкірні покриви бліді, множинні пошкодження шкірних покривів та м'язової тканини обох стегон, набряк тканин у ділянках пошкодженні; аускультивно – тони серця дещо ослаблені, живіт м'який. ЧСС – 100 уд за 1 хв, АТ – 100/60 мм рт.ст., ЧД – 22 вдохи за 1 хв.

Результати додаткових методів обстеження.

Загальний аналіз крові: еритроцити – $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, Нb – 82 г/л, лейкоцити – $14,4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцити – $230 \times 10^9/\text{л}$.

Загальний аналіз сечі – без особливостей.

Після проведення інтенсивної терапії та стабілізації вітальних функцій пацієнту провели оперативне лікування раневих пошкоджень. Періопераційно було використано Гекодез 500 мл/добу, Реосорблакт 800 мл/добу, Інфулаг 4 г/добу, проведено антибактеріальну терапію тощо. Після операційно також використовували Суфер для корекції постгеморагічної анемії, хірурги використовували Декасан при обробці раневих поверхонь. Після стабілізації стану на 3-й день пацієнта переведено для подальшого лікування в хірургічне відділення.

Висновок

Таким чином, своєчасне застосування плазмозамінників при крововтраті, ефективних антибактеріальних препаратів з урахуванням антибактеріозистентності збудників ранової інфекції та проведення активної хірургічної тактики дозволяють досягти хороших результатів лікування хворих, що отримали бойову травму.

Диагностика и лечение осложненных интраабдоминальных инфекций у взрослых и детей: рекомендации Американского общества хирургических инфекций и Американского общества инфекционных болезней

Рекомендации по лечению больных с интрабрюшными инфекциями (ИАИ) подготовлены экспертым советом Американского общества хирургических инфекций (Surgical Infection Society) и Американского общества инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America). Данный документ представляет собой новую версию рекомендаций, которые были опубликованы ранее – в 2002 и 2003 гг. В нем рассматриваются подходы к лечению пациентов с ИАИ или высоким риском их развития. В новые рекомендации включены научные данные, опубликованные в 2003–2008 гг. Руководство дополнено рекомендациями по лечению ИАИ у детей, аппендицита у больных всех возрастных групп и некротизирующего энтероколита у новорожденных. Ниже представлены основные положения данного документа (в скобках указана обоснованность и качество доказательств).

Стартовое обследование

1. Сбор анамнеза, физикальное обследование и лабораторные данные дают возможность выявить большинство пациентов с подозрением на ИАИ, но требуют дальнейшего обследования и лечения (A-II).

2. У больных с сомнительными результатами физикального осмотра (пациенты с нарушением сознания, травмами спинного мозга или иммуносупрессией, развившейся в результате заболевания или лечения) следует заподозрить наличие ИАИ в случае признаков инфекции с неустановленным источником (B-III).

3. У пациентов с выраженнымими признаками разлитого перитонита, нуждающихся в экстренном хирургическом вмешательстве, проводить визуализирующее диагностическое исследование не рекомендуется (B-III).

4. У взрослых лиц, которым не показана экстренная лапаротомия, для подтверждения наличия ИАИ и обнаружения очага инфекции методом выбора визуализации является компьютерная томография (A-II).

Инфузионная терапия

5. Пациенты нуждаются в быстром восстановлении объема внутрисосудистой жидкости, а также в дополнительных мероприятиях для достижения гомеостаза (A-II).

6. У больных с септическим шоком инфузионная терапия должна начинаться незамедлительно после выявления гипотензии (A-II).

7. У пациентов без признаков уменьшения объема циркулирующей крови внутривенную инфузию следует начинать уже при первом подозрении на ИАИ (B-III).

Сроки начала антибиотикотерапии

8. Противомикробную терапию следует начинать сразу после установления диагноза ИАИ или подозрении на нее. У больных с септическим шоком антибиотики должны быть назначены незамедлительно (A-III).

9. У пациентов без признаков септического шока антибиотикотерапию следует начинать уже в приемном отделении (B-III).

10. Во время хирургического вмешательства необходимо поддерживать достаточную концентрацию антибиотика, что может потребовать его дополнительного введения непосредственно перед проведением процедуры (A-I).

Принципы адекватного хирургического вмешательства

11. Практически во всех случаях ИАИ рекомендуется хирургическое вмешательство для дренирования очагов инфекции, контроля перitoneальной

контаминации при помощи отведения или иссечения, а также для восстановления анатомических и физиологических функций в пределах возможного (B-II).

12. Пациентам с диффузным перитонитом необходимо экстренное хирургическое вмешательство, даже если требуется поддерживать физиологическую стабильность во время операции (B-II).

13. По возможности предпочтение отдают чрескожному дренированию абсцессов и других хорошо локализованных скоплений жидкости вместо хирургического дренажа (B-II).

14. У пациентов со стабильной гемодинамикой без признаков острой органной недостаточности следует выполнить неотложное хирургическое вмешательство. При необходимости вмешательство можно отсрочить до 24 ч на фоне проведения адекватной антибиотикотерапии и тщательного наблюдения (B-II).

15. У больных с тяжелым перитонитом при отсутствии нарушений целостности кишечника, абдоминальной фасции, приводящих к несмыканию стенок брюшной полости или развитию внутрибрюшной гипертензии, не рекомендуется выполнение вынужденной или программированной релапаротомии (A-II).

16. У тщательно отобранных пациентов с минимальными физиологическими отклонениями и четко ограниченным очагом инфекции (например, периаппендикулярная или периколоническая флегмона) при условии тщательного клинического наблюдения лечение можно проводить только противомикробными средствами без выполнения хирургического вмешательства (B-II).

Микробиологическое исследование

17. Бактериологическое исследование крови при внебольничной ИАИ не несет дополнительной клинически значимой информации, поэтому не рекомендовано для широкого применения (B-III).

18. У пациентов с симптомами интоксикации или у иммуносупрессированных лиц выявление бактериемии может быть полезно в выборе длительности противомикробной терапии (B-III).

19. У пациентов с внебольничными инфекциями окраска инфицированного материала по Граму не дает дополнительных преимуществ (C-III).

20. При нозокомиальных инфекциях окраска по Граму может помочь в выявлении грибковой этиологии заболевания (C-III).

21. У больных с внебольничной инфекцией из группы низкого риска культуральное исследование на наличие аэробов и анаэробов проводить не обязательно. В то же время оно может быть полезно при мониторинге резистентности возбудителей ИАИ и выборе пероральной антибиотикотерапии (B-II).

22. При выраженном локальном уровне резистентности (10–20% выделенных штаммов) распространенных возбудителей (например, *Escherichia coli*) к режимам антимикробной терапии, часто используемой в лечебном учреждении, у пациентов с перфоративным аппендицитом и другими внебольничными ИАИ рекомендовано проводить обычное культуральное исследование и определение чувствительности к антибиотикам (B-III).

23. Если назначаемая эмпирическая антимикробная терапия активна в отношении распространенных анаэробных патогенов, необходимость в их идентификации у пациентов с внебольничными ИАИ отсутствует (B-III).

24. У пациентов высокого риска рекомендовано провести микробиологическое исследование образцов материала из очага инфекции. Это особенно актуально для лиц, недавно получавших антибиотики, поскольку у них выше вероятность наличия резистентных возбудителей (A-II).

25. Образец из очага ИАИ должен быть репрезентативным (B-III).

26. Для проведения культурального исследования достаточно направить в лабораторию один образец, содержащий не менее 1 мл жидкости или ткани с соблюдением условий транспортировки. Для выявления аэробных бактерий 1–10 мл жидкости инокулируют непосредственно в пробирку с соответствующей аэробной средой. Дополнительно 0,5 мл жидкости отправляют в лабораторию для окраски по Граму и выявления грибов при наличии показаний. Для выделения культуры анаэробов в лабораторию следует направлять не менее 0,5 мл жидкости или 0,5 г ткани в анаэробной транспортной тубе. В качестве альтернативного варианта 1–10 мл жидкости можно инокулировать прямо в пробирку со средой для анаэробной гемокультуры (A-I).

27. Рекомендуется определение чувствительности *Pseudomonas* spp., *Proteus* spp., *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, большинства Enterobacteriaceae, поскольку они более часто формируют резистентность к антибиотикам (A-III).

Рекомендуемые режимы противомикробной терапии

Представленные в таблицах 1–3 противомикробные препараты и их комбинации считаются адекватным выбором для эмпирического лечения внебольничных и нозокомиальных ИАИ.

Внебольничная инфекция легкой и средней степени тяжести у взрослых

28. Для эмпирической терапии внебольничной ИАИ необходимо использовать антибиотики, проявляющие активность в отношении кишечной микрофлоры: грамотрицательных аэробов и факультативных палочек, кишечных грамположительных стрептококков (A-I).

29. Антибиотики, активные в отношении анаэробов, показаны при инфекции дистальной части тонкого кишечника, червеобразного отростка и толстой кишки, а также при перфорации вышележащих отделов желудочно-кишечного тракта, наличии обструкционной или паралитической кишечной непроходимости (A-I).

30. У взрослых пациентов с нетяжелой внебольничной инфекцией преимущество отдается таким препаратам, как тикарциллин/claveуланат, цефокситин, эртапенем, моксифлоксацин, тайгециклины в виде монотерапии либо комбинации метронидазола с цефазолином, цефуроксимом, цефтриаксоном, левофлоксацином, ципрофлоксацином, а не режимом с антипсевдомонадной активностью (табл. 1) (A-I).

31. Цефотетан и клиндамицин не рекомендуют применять из-за роста резистентности *Bacteroides fragilis* (B-II).

32. У взрослых пациентов с внебольничными ИАИ не рекомендуется рутинное использование аминогликозидов в связи с их высокой токсичностью (B-II).

33. При внебольничных ИАИ эмпирическая терапия необязательно должна

Таблица 1. Препараты и режимы, которые могут быть применены для стартовой эмпирической антибактериальной терапии осложненных внебольничных экстрабилиарных ИАИ

Режим антибактериальной терапии	Внебольничные ИАИ у детей	Внебольничные ИАИ у взрослых	
		ИАИ легкой и средней степени тяжести (перфоративный или абсцедирующий аппендицит и т.д.)	Тяжелые ИАИ или высокий риск (выраженные физиологические нарушения, старческий возраст, иммуносупрессия)
Монотерапия	Эртапенем, меропенем, имипенем, тикарциллин/claveуланат, пиперациллин/тазобактам	Цефокситин, эртапенем, моксифлоксацин, тайгециклины, тикарциллин/claveуланат	Имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем, пиперациллин/тазобактам
Комбинированная терапия	Цефтриаксон, цефотаксим, цефепим или цефтазидим в комбинации с метронидазолом; Гентамицин или тобramицин в комбинации с метронидазолом или клиндамицином с или без ампициллина	Цефазолин, цефуроксим, цефтриаксон, ципрофлоксацин или левофлоксацин в комбинации с метронидазолом*	Цефепим, цефтазидим, ципрофлоксацин или левофлоксацин в комбинации с метронидазолом*

*В связи с ростом резистентности *E. coli* к фторхинолонам следует оценивать локальные данные по чувствительности внебольничных штаммов и возможностям выделенного изолятов.

Таблиця 2. Рекомендації по емпірическій противомікробній терапії осложнених ІАІ, пов’язаних з наданням медичної допомоги

Мікроорганизми, виявлені при нозокомійних інфекціях в медичному учрежденні	Режим				
	Карбапенем*	Піперациллін/тазобактам	Цефтазидим або цефепім з метронідазолом	Аміноглікозид	Ванкоміцин
<20% резистентних <i>P. aeruginosa</i> , представителів родини Enterobacteriaceae, виробляючих BLPC, <i>Acinetobacter</i> spp. либо інших грамотрицітальних бактерій з множественною устойчивістю	Рекомендується	Рекомендується	Рекомендується	Не рекомендується	Не рекомендується
Представителі родини Enterobacteriaceae, виробляючі BLPC	Рекомендується	Рекомендується	Не рекомендується	Не рекомендується	Не рекомендується
>20% <i>P. aeruginosa</i> , резистентних до цефтазидиму	Рекомендується	Рекомендується	Не рекомендується	Рекомендується	Не рекомендується
MRSA	Не рекомендується	Не рекомендується	Не рекомендується	Не рекомендується	Рекомендується

BLPC – β-лактамази розширеного спектра.

MRSA – метициллінрезистентний *Staphylococcus aureus*.

*Іміпенем/циластатин, меропенем або дорипенем.

Таблиця 3. Препаратори та режими, які можуть бути використані для стартової емпірическої антибактеріальної терапії билиарних інфекцій у дорослих

Інфекція	Режим
Внебольничий острій холецистит легкої та середньої ступені тяжести	Цефазолін, цефуроксим, цефтриаксон
Внебольничий острій холецистит на фоні виражених фізіологіческих нарушень, у пацієнтів пожилого віку чи з імунодефіцитом	Іміпенем/циластатин, меропенем, дорипенем, піперациллін/тазобактам, ципрофлоксацин, левофлоксацин або цефепім в комбінації з метронідазолом*
Острій холангіт на фоні білиоентерального анастомоза будь-якої ступені тяжести	Іміпенем/циластатин, меропенем, дорипенем, піперациллін/тазобактам, ципрофлоксацин, левофлоксацин або цефепім в комбінації з метронідазолом*
Нозокомійні билиарні інфекції будь-якої ступені тяжести	Іміпенем/циластатин, меропенем, дорипенем, піперациллін/тазобактам, ципрофлоксацин, левофлоксацин або цефепім в комбінації з метронідазолом та ванкоміцином*

*В зв'язку з ростом резистентності *E. coli* к фторхінолонам слідують оцінювати локальні данні про чутливість внебольничих штаммів та можливість видаленого ізолята.

бути активною в отношении энтерококков (A-I).

35. У взрослых и детей с внебольничными ИАИ не рекомендуется эмпирическое применение противогрибковых препаратов, активных в отношении *Candida* spp. (B-II).

36. Антибиотики, применяемые для лечения тяжелых внебольничных или нозокомиальных инфекций, не следует использовать у пациентов с нетяжелыми внебольничными инфекциями в связи с высокой токсичностью и риском колонизации резистентными микроорганизмами (B-II).

37. У больных с легкими и среднетяжелыми ИАИ (например, острым дивертикулитом и различными формами аппендицита), которым не выполняют хирургическое вмешательство, рекомендованы режимы антибиотикотерапии, применяемые для лечения нетяжелых инфекций с возможностью более раннего начала пероральной терапии (B-II).

Внебольничні інфекції високого ризику у дорослих

38. У пациентов с тяжелыми внебольничными ИАИ (>15 баллов по шкале APACHE-II или другие факторы риска) эмпирическая антибиотикотерапия проводится препаратами с широким спектром действия в отношении грамотрицательных микроорганизмов, такими как меропенем, имипенем/циластатин, дорипенем, піперациллін/тазобактам, ципрофлоксацин или левофлоксацин в комбинации с метронідазолом либо цефтазидим или цефепім з метронідазолом (табл. 2) (A-I).

39. В связи с широкой распространенностью в некоторых регионах, резистентных к хинолонам штаммов *E. coli*, этот класс препаратов рекомендуют применять только в тех случаях, когда локальные микробиологические исследования

демонстрируют высокую чувствительность к ним кишечной палочки (более 90% чувствительных штаммов) (A-II).

40. В качестве альтернативы можно использовать комбинацию азtreонама и метронідазола, но данное сочетание рекомендуется усилить препаратом, активным в отношении грамположительных кокков (B-III).

41. У взрослых пациентов не рекомендуется широкое применение аміноглікозидів або іншого препарату, активного в отношении факультативных грамотрицательных микроорганизмів або аеробних палочок, якщо не доказано наличие резистентних микроорганизмів (A-II).

42. Рекомендовано эмпирическое назначение препаратов, активных в отношении энтерококков (B-II).

43. Если не доказано, что инфекция вызвана метициллінрезистентними стафілококками (MRSA) або грибами, не следует назначать активные по отношению к ним препараты (B-III).

44. У пациентов высокого риска антимикробная терапия должна корректироваться в зависимости от результатов микробиологического исследования и определения чувствительности к антибиотикам (A-III).

Інфекції у дорослих, пов’язані з наданням медичної допомоги

45. Эмпирическая антибактериальная терапия для лечения ИАИ у взрослых, связанная с оказанием медицинской помощи, должна назначаться с учетом локальных данных об антибиотикорезистентности (A-II).

46. Для воздействия на вероятных возбудителей возможно назначение нескольких антибиотиков, в том числе препаратов с расширенным спектром действия, активных в отношении грамотрицательных аэробных и факультативных палочек. Это такие препараты, как меропенем, имипенем,

дорипенем, піперациллін/тазобактам либо цефтазидим або цефепім в комбінації з метронідазолом. Может возникнуть необходимость в назначении аміноглікозидів або колістініна (табл. 2) (B-III).

47. С целью уменьшения количества назначенных препаратов и сужения их спектра действия рекомендуется проводить коррекцию антимикробной терапии в соответствии с результатами культурального исследования и определения чувствительности к антибиотикам (B-III).

Противогрибкова терапія

48. Противогрибковая терапия пациентам с тяжелой внебольничной ИАИ или инфекцией, связанной с оказанием медицинской помощи, показана, если в образцах интраабдомінального материала, были обнаружены грибы рода *Candida* (B-II).49. При выявлении *Candida albicans* препаратом выбора является флуконазол (B-II).50. При наличии резистентных к флуконазолу *Candida* spp. рекомендуется назначить эхинокандины (каспофунгин, мікафунгин либо анидулафунгин) (B-III).

51. Если пациент находится в критическом состоянии, стартовую терапию рекомендовано начинать с эхинокандина, а не триазола (B-II).

52. Амфотерицин В не рекомендован в качестве стартовой терапии в связи с высокой токсичностью (B-II).

53. При подозрении на инфекцию *Candida* spp. у новорожденных следует назначить эмпирическую антифунгальную терапию. В случае выявления *Candida albicans* препарат выбора – флуконазол (B-II).

Антизінтерококкова терапія

54. При выделении энтерококков у пациентов с инфекцией, связанной с оказанием медицинской помощи, назначают антибиотики с антизінтерококковою активностью (B-III).

55. Эмпирическая антизінтерококкова терапия рекомендуется больным с ИАИ, связанными с оказанием медицинской помощи, в частности пациентам с послеоперационной инфекцией; больным, ранее принимавшим цефалоспорины или другие противомикробные препараты, приводящие к селекции резистентных *Enterococcus* spp.; лицам с имунодефицитом, поражениями кишечника сердца либо с внутрисосудистыми протезами (B-II).56. Необходимо, чтобы стартовая эмпирическая антизінтерококкова терапия была активной в отношении *Enterococcus faecalis*. В соответствии с полученными данными антибиотико-чувствительности данного микроорганизма могут применяться ампіциллін, піперациллін/тазобактам, ванкоміцин (B-III).57. В составе эмпирической терапии не рекомендуется назначать препараты, активные в отношении ванкоміцину-резистентных штаммов *E. faecium*. Исключение составляют пациенты с очень высоким риском инфицирования этим микроорганизмом (больные после трансплантации печени, лица с известным фактом колонизации ванкоміцину-резистентными штаммами *E. faecium*) (B-III).

Анти-MRSA терапія

58. Эмпирическая антимикробная терапия, активная в отношении MRSA, должна назначаться больным с ИАИ, связанными с оказанием медицинской помощи, у которых определена колонизация этим микроорганизмом, лицам, относящимся к группе риска инфицирования MRSA: неэффективное предыдущее лечение, длительный прием антибиотиков (B-II).

59. Для лечения предполагаемой или подтвержденной ИАИ, вызванной MRSA, рекомендуется ванкоміцин (A-I-II).

Холецистит та холангіт у дорослих

60. Первым визуализирующими исследованием, которое следует выполнить при подозрении на острый холецистит или холангіт, является ультрасонография (A-I).

61. Пациенты с предполагаемым или диагностированным острым холециститом или холангітом должны получать противомикробную терапию (табл. 3). При наличии билиоентерального анастомоза назначение препаратов с антианаэробной активностью не показано (B-II).

62. После холецистэктомии, выполненной по поводу острого холецистита, и при отсутствии признаков инфекции длительность противомикробной терапии должна составлять 24 ч (B-II).

63. Поскольку роль энтерококков в развитии внебольничной билиарной инфекции не доказана, совсем не обязательно, чтобы назначаемые антибиотики были активными по отношению к ним. Это не относится к пациентам с иммуно-супрессивными состояниями, особенно после трансплантации печени, у которых роль энтерококков в развитии инфекционного процесса может быть значимой (B-III).

Інфекції в педіатрії

64. Всем детям с лихорадкой и абдоминальной болью при низкой вероятности осложненного аппендицита или другой ИАИ использование антибиотиков широкого спектра действия не показано (B-III).

65. Выбор препарата у детей с осложненной ИАИ должен учитывать происхождение инфекции (внебольничная или нозокомиальная), тяжесть заболевания, безопасность применения в разных возрастных группах (A-II).

66. Для лечения детей с осложненными ИАИ можно использовать аміноглікозиди, карбапенемы (имипенем, меропенем), β-лактам вместе с інгібитором β-лактам (піперациллін/тазобактам, тикарциллін/клавуланат), цефалоспорини последних генераций (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефепім) з метронідазолом (B-II).

67. При наличии выраженных аллергических реакций на β-лактамные антибиотики препаратами выбора являются ципрофлоксацин в комбинации с метронідазолом или аміноглікозиди (B-III).

68. Некротизирующий энтероколит у новорожденных требует проведения инфузционной терапии, внутривенного назначения антибиотиков широкого спектра действия (с возможным включением противогрибковых препаратов), кишечной декомпрессии. В случае перфорации кишечника следует выполнить неотложную или экстренную лапаротомию или чрескожное дренирование. Необходимо провести интраоперационный забор материала для окраски по Граму и культурального исследования (B-III).

69. У новорожденных с некротизирующим колитом можно использовать антибиотики широкого спектра действия, такие как ампіциллін, гентамицин и метронідазол; ампіциллін, цефотаксим и метронідазол; меропенем. При подозрении на инфекцию MRSA или резистентные к ампіцилліну энтерококки вместо ампіцилліна препаратом выбора является ванкоміцин. Если окраска по Граму либо результаты культурального исследования интраоперационных образцов свидетельствуют о наличии грибковой инфекции, необходимо назначить флуконазол или амфотерицин В (B-II).

Продолжение на стр. 34.

Діагностика і ліечение осложнених інтраабдомінальних інфекцій у взрослых і дітей: рекомендації Американського об'єднання хірургических інфекцій і Американського об'єднання інфекційних хвороб

Продовження. Начало на стр. 32.

Фармакокінетическі аспекти

70. С цілью обезпечення максимальної ефективності та безпосередності емпірическої терапії пацієнтів з осложненими ІАІ, а також профілактики антибіотикорезистентності антибактеріальними препаратами необхідно використовувати в оптимальних дозах (табл. 4) (В-II).

71. У пацієнтів з ІАІ, отримуючих аміноглікозиди, желательно подбирати індивідуальні дози препаратів з урахуванням м'язової маси та обсягу внеклетичної рідини.

Использование результатов микробиологических исследований для выбора противомикробной терапии

72. Пацієнти з високоризикованим ІАІ низького риска не зобов'язані в корекції терапії, якщо в результаті хірургічного вмешання та емпірического назначения антибіотиків досягнути довготривалий клінічний ефект. В такому випадку терапію не слід змінювати, залежно від патогенізму (В-III).

73. Якщо резистентний вбудівник виявлено в початковому періоді та має місце убедливі признаки інфекційного процесу, пацієнту з нестяжайлою інфекцією рекомендовано провести відповідну антибактеріальну терапію (В-III).

74. Для вибору антибактеріальних препаратів у пацієнтів з тяжелою високоопасною ІАІ результати культурального дослідження та відповіді чутливості до антибіотиків трактують з урахуванням патогенності та концентрації ідентифікованих вбудівників (В-III).

75. Мікроорганізми гемокультури вважають значими, якщо вони мають патогенізм

звестним патогенным потенціалом, та випадку виявлення як мінімум в двох образах гемокультури (A-I), або якщо вони містяться в умерених або значительних кількостях в дренажному матеріалі (B-II).

Продолжительность терапии осложненных ИАИ у взрослых

76. Длительность противомикробной терапии подтвержденной инфекции не должна превышать 4-7 сут за исключением случаев, когда не удается достичь адекватного хирургического контроля над очагом инфекции. Более продолжительная терапия не приводит к улучшению исходов инфекции (B-III).

77. Если при перфорации желудка или проксимальной части тонкой кишки хирургический контроль над очагом инфекции достигнут в течение 24 ч при отсутствии злокачественных новообразований и проведения кислотоснижающей терапии, достаточно назначить профилактическую антибиотикотерапию, активную в отношении аэробных грамположительных кокков, продолжительностью 24 ч (B-II).

78. В случаях задержки операции по поводу перфорации желудка и проксимальной части тонкой кишки, малигнизации желудка или проведении кислотоснижающей терапии противомикробная терапия должна быть активна в отношении смешанной флоры (как при осложненных инфекциях ободочной кишки) (B-III).

79. Пенетрирующие повреждения кишечника, обусловленные механической или ятрогенной травмой, которые были устранимы в течение 12 ч, или случаи интраоперационной контаминации операционного поля кишечным содержимым требуют назначения антибиотиков в течение 24 ч (A-I).

80. Больные с острым аппендицитом без признаков перфорации, абсцесса

или локального перитонита нуждаются в профилактическом применении антибиотиков, активных в отношении аэробов та факультативных та облигативных анаэробов, в течение 24 ч (A-I).

81. Пациентам с тяжелым некротизирующим панкреатитом до идентификации возбудителей инфекции не рекомендуется назначение антибиотиков с профилактической целью (A-I).

Использование пероральной или внутривенной противомикробной терапии в амбулаторных условиях

82. При отсутствии признаков и симптомов инфекции у взрослых и детей продолжение антибактериальной терапии не требуется (B-III).

83. У взрослых пациентов на этапе выздоровления после ИАИ возможно завершение противомикробной терапии таблетированными формами моксифлоксацина, ципрофлоксацина с метронидазолом, левофлоксацина с метронидазолом, цефалоспорина с метронидазолом либо амоксициллин/клавуланатом (B-II) при условии, что пациент может самостоятельно принимать пищу, а также если не были обнаружены резистентные микроорганизмы при определении чувствительности к антибиотикам.

84. Если выделенный вбудівник чутливий тільки до внутрішньовживаних антибіотиків, терапія пероральними препаратами може бути назначена уже на амбулаторному етапі (B-III).

85. У дітей можна продовжити парентеральну антибіотикотерапію на амбулаторному етапі, якщо немає надобності в наступному дренажуванні, на фоні зниження температури сохраняються симптоми інтраабдомінального воспалення, досягнути контролю над болю, діток може самостійно пити та сидіти.

86. Для проведення ступенчатої терапії у дітей во время дренажування істочника ІАІ рекомендується проведення культурального дослідження дренажного матеріалу з цією метою обґрунтованого вибору препаратів для приема внутрішньо з узгодженням спектру дії, оптимальної безпосередності та переносимості. Рекомендують використовувати цефалоспорини другого або третього покоління в комбінації з метронидазолом або амоксициллін/клавуланатом (при чутливості до них видалених вбудівників). Фторхінолони – ципрофлоксацин або левофлоксацин – можуть використовуватися для лікування інфекцій, викликаних чутливими до них *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp. (B-III). При назначенні ципрофлоксацина або левофлоксацина до них додають метронідазол.

87. Результати відповіді на антибіотики видалених грамотрицітальних аэробов та факультативних мікроорганізмів слід учи́тывать для вибору антибіотиків у дітей та взрослих (B-III).

88. Пацієнти, які не були прооперовані, можуть лікуватися в амбулаторних умовах. При цьому можна використовувати режим пероральної антибіотикотерапії (см. рекомендації 83 та 86) в якості стартового лікування, як етап ступенчатої терапії, який використовується після курсу внутрішньовживаного противомикробного лікування (B-III).

Предполагаемая неэффективность лечения

89. У пацієнтів з персистуючими або рецидивуючими клінічними проявленнями ІАІ після 4-7 днів терапії слідует обов'язково провести комп'ютерну томографію або ультрасонографію органів брюшної порожнини. Рекомендується продовжити протибактеріальну терапію, активну в отношении видалених вбудівників (A-III).

90. Якщо відсутній удовлетворительний клінічний відповідь на адекватну емпірическу противомикробну терапію, необхідно виключити екстраабдомінальні джерела інфекції та неінфекційні воспалітельні станів (A-II).

91. Якщо очаг інфекції зберігається, а стартова терапія неефективна, слідует провести культуральне дослідження одного образу достаточного обсягу (не менше 1,0 мл рідини або тканини) на наявність аэробов та анаэробов мікроорганізмів. Образец доставляється в лабораторію в анаэробній транспортній среді (C-III). Результативність дослідження може підвищити інокуляція 1-10 мл рідини непосредственно в середу для вирощування анаэробов мікроорганізмів.

Діагностика і ліечение пацієнтів з підозрою на острій аппендіцит

92. В кожній лікарні повинні бути розроблені локальні клініческі стандарти діагностики, госпітального лікування, виписки та амбулаторної терапії (B-II).

93. В їх створенні повинні брати участь клініцисти, займаючися лікуванням цих пацієнтів, включаючи хірургів, інфекціонистів, сімейних лікарів, лікарів приемного відділення, рентгенологів, медичних сестер, фармацевтів (B-II).

94. При відсутності патогномонічних симптомів аппендіцита совокупність таких признаків, як характерна боль в животе, локальність, лабораторні дані, характерні для острого воспалітельного процесу, часто дозволяють поставити правильний діагноз (A-II).

95. При підозрінні на аппендіцит рекомендується виконати спиральну комп'ютерну томографію органів брюшної порожнини та малого таза з внутрішнім введением контрасту (B-II).

96. У всіх жінок необхідно виконати діагностичну візуалізацію. Жінкам детородного віку перед діагностичною візуалізацією виконують тест на бременності. Во время першого триместра бременності замість комп'ютерної томографії слідует провести ультразвукове дослідження або магнітно-резонансну томографію (B-II). Якщо після перечислених дослідженнях діагноз не уточнений, можна виконати лапароскопію або обмежену комп'ютерну томографію (B-III).

97. При сомненнях в діагнозі аппендіцита у всіх дітей, особливо в віці до 3 років, слід провести візуалізацію. Більш інформативною вважається комп'ютерна томографія, хоча з метою предотвращення облучення альтернативою даному методу є ультрасонографія (B-III).

98. Якщо діагноз аппендіцита не підтверджено з допомогою візуалізацій

Таблиця 4. Стартові дози антибіотиків для внутрішньовживання взрослым больним з осложненими ИАИ

Антибиотик	Дозы у взрослых
Ингибиторы β-лактамаз	
Пиперациллин/тазобактам	3,375 г каждые 6 ч
Тикарциллин/claveulanовая кислота	
	3,1 г каждые 6 ч; FDA* рекомендует 200 мг/кг/сут равными дозами каждые 6 ч при нетяжелых инфекциях и 300 мг/кг/сут равными дозами каждые 4 ч при тяжелых инфекциях
Карбапенемы	
Дорипенем	500 мг каждые 8 ч
Эртапенем	1 г каждые 24 ч
Имипенем/циластатин	500 мг каждые 6 ч или 1 г каждые 8 ч
Меропенем	1 г каждые 8 ч
Цефалоспорины	
Цефазолин	1-2 г каждые 8 ч
Цефепим	2 г каждые 8-12 ч
Цефотаксим	1-2 г каждые 6-8 ч
Цефокситин	2 г каждые 6 ч
Цефтазидим	2 г каждые 8 ч
Цефтристаксон	1-2 г каждые 12-24 ч
Цефуроксим	1,5 г каждые 8 ч
Тайгециклин	100 мг стартовая доза, затем по 50 мг каждые 12 ч
Фторхинолоны	
Ципрофлоксацин	400 мг каждые 12 ч
Левофлоксацин	750 мг каждые 24 ч
Моксифлоксацин	400 мг каждые 24 ч
Метронидазол	500 мг каждые 8-12 ч или 1500 мг каждые 24 ч
Аминогликозиды	
Гентамицин или тобрамицин	5-7 мг/кг каждые 24 ч
Амікацин	15-20 мг/кг каждые 24 ч
Азtreонам	1-2 г каждые 6-8 ч
Ванкомицин	15-20 мг/кг каждые 8-12 ч

*Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США

ТИГАЦІЛ (тайгецилін) по 50 мг в стеклянному флаконе, закритому пробкою, по 10 флаконов в коробке из картона.
Краткая инструкция для медицинского применения препарата

Показания к применению: осложненные инфекции кожи и мягких тканей за исключением инфекций диабетической стопы. Осложненные инфекции брюшной полости. **Противопоказания:** гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата, а также к другим препаратам тетрациклического ряда. **Способ применения и дозы:** начальная рекомендуемая доза составляет 100 мг, в дальнейшем применяют по 50 мг каждые 12 часов в течение 5-14 дней. Продолжительность лечения должна зависеть от тяжести заболевания, локализации инфекции и клинического ответа больного. Тигацил вводят внутривенно в течение 30-60 мин. Приготовленный раствор следует использовать немедленно. **Побочные реакции:** чаще всего наблюдались такие преходящие побочные реакции, как тошнота (20%) и рвота (14%), абсцессы, инфекции, пневмония, уединение активированного частичного тромбоцитостатического времени, удлинение протромбинового времени (ПТВ), гипогликемия, головокружение, флегмакс, диарея, боль в животе, диспепсия, анорексия, повышенное уровне АсАТ, АлАТ, гипербилирубинемия, зуд, сыпь, головная боль, повышенное уровне аминазы, азота мочевины в крови, псевдомембранный колит. **Особенности применения:** пациентам с нарушением функции почек и пациентам, находящимся на гемодиализе, пациентам с легкими или умеренными нарушениями печени, пациентам пожилого возраста коррекция дозы не нужна. Для контроля за состоянием пациентов, которые применяют тайгециллин вместе с антикоагулянтами, следует использовать тест для определения ПТВ или другой подобный тест для определения параметров коагуляции. Не рекомендуется использовать Тигацил детям. Тайгециллин не следует применять беременным, кроме случаев крайней необходимости, когда польза для матери превышает риск для плода/ребенка. При применении Тигацила у женщин, кормящих грудью, следует проявить осторожность и оценить возможность прекращения кормления грудным молоком. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий:** при одновременном применении тайгециллина с антикоагулянтами следует тщательно контролировать

состояние пациентов, используя соответствующие тесты для определения коагуляции. Варфарин не влияет на фармакокинетический профиль тайгециллина. Ожидается, что на клиренс тайгециллина не влияют ингибиторы или индукторы изоформ CYP450. При одновременном применении тайгециллина с дигоксином нет необходимости в корректировке дозы. При исследованиях *in vitro* не выявлено antagonизма между тайгециллином и антибиотиками других классов, которые часто применяют в терапии. Одновременное применение антибиотиков с пероральными контрацептивами может снизить эффективность контрацептивов. Нельзя вводить одновременно с Тигацилом через один и тот же Y-образный катетер: амфотерицин В, липидный комплекс амфотерицина В, диазепам, эзомепразол, омепразол и растворы для внутривенного введения, которые могут привести к увеличению значения pH более 7. Тигацил не следует смешивать с другими лекарственными средствами, для которых не была доказана совместимость с тайгециллином. **Фармакологические свойства:** тайгециллин – антибиотик глицициклинового ряда, ингибитор трансляции белка в бактериях путем присоединения к рибосомному субъединице 30S и блокированию входа молекул амино-ацил-тРНК в сайт A рибосомы, что препятствует включению аминокислотных остатков в наращиваемые пептидные цепи. В целом считают, что тайгециллину присущее бактериостатическое действие. **Категория отпуска:** по рецепту.

Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

Регистрационное свидетельство МЗ Украины №UA/12347/01/01 от 26.07.2012.

За дополнительной информацией обращайтесь:

Представительство «Pfizer H.C.P. Corporation» в Украине: 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова 12, тел. (044) 291-60-50.

Далацин Ц Фосфат (клиндамицин) раствор для инъекций, 150 мг/мл, по 2 мл, 4 мл в ампулах № 1.
Краткая инструкция для медицинского применения препарата

Показания к применению: клиндамицин является эффективным средством при лечении инфекций, вызванных чувствительными к нему анаэробными бактериями или штаммами грамположительных аэробных бактерий, таких как стрептококки, стафилококки и пневмококки, а также чувствительными к клиндамицину *Clostridium trachomatis*. Инфекции ЛОР-органов, дыхательных путей, кожи и мягких тканей, костей и суставов, гинекологические инфекции, интраабдоминальные инфекции, сепсис и эндокардит, инфекции ротовой полости, токсоплазмозный энцефалит, пневмоцистная пневмония у больных СПИДом, профилактика эндокардита, раневой инфекции при оперативных вмешательствах в области головы и шеи, профилактика перitonита и интраабдоминальных абсцессов после перфорации. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к клиндамицину, линкомицину или любому компоненту препарата. **Применение:** доза для лечения взрослых при осложненных или тяжелых инфекциях составляет 2400-2700 мг в сутки, разделенная на 2, 3 или 4 равные дозы в/в или в/м. Для лечения инфекций с легким течением – 1200-4800 мг в/в, в/м, разделенная на 3 или 4 введения. Для детей старше 1 месяца 20-40 мг/кг/сут, разделенная на 3 или 4 введения, младше 1 месяца – 15-20 мг/кг/сут, разделенная на 3 или 4 введения. Нет необходимости корректировать дозу у пожилых, больных почечной недостаточностью. Дозы для отдельных показаний см. полную инструкцию по медицинскому применению. **Побочное действие:** транзиторная нейтропения, эозинофилия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, асфиктоцитные реакции; дисперсия; было отмечено несколько случаев остановки сердца и дыхания, гипотензия после быстрого в/в введения; в/в введение может сопровождаться развитием тромбофлебита; боль в животе, тошнота, рвота, диарея, желтуха; отклонения лабораторных показателей функции печени, макулопапулезная сыпь, крапивница, при в/м применении наблюдалось местное раздражение, боль и образование абсцесса. **Особенности применения:** Далацин Ц Фосфат для инъекций содержит бензиловый спирт. Лечение может сопровождаться развитием псевдомембранных колита. Не следует назначать для лечения менингита. Для лечения беременных может быть назначен лишь в случае крайней необходимости. Парентеральная форма применяется у детей без возрастных ограничений. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** между клиндамицином и эритромицином существует антагонизм *in vitro*, эти два препарата не следует назначать одновременно. Клиндамицин может усиливать действие нейромышечных блокаторов в организме. **Фармакологические свойства:** клиндамицин – полуисинтетический антибиотик, который синтезируется из линкомицина путем замещения 7-*(R)*-гидроксильной группы на 7-(8)-хлор. **Условия отпуска:** по рецепту.

Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению.

Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

Регистрационное свидетельство МЗ Украины №UA 10372/01/01 от 29.01.2010.

За дополнительной информацией обращайтесь:

Представительство «Pfizer H.C.P. Corporation» в Украине: 03038, м. Киев ул. Амосова, 12, тел. (044) 291-60-50.

Эраксис (анидулафунгин) 1 флакон анидулафунгина 100 мг порошка для приготовления раствора для инфузий; вспомогательные вещества: фруктоза, маннит (Е 421), полисорбат 80, кислота винная.
Краткая инструкция для медицинского применения препарата

Показания: инвазивный кандидоз у взрослых пациентов, без нейтропении. **Способ применения и дозы:** лечение Эраксисом должно быть начато врачом, имеющим опыт в лечении инвазивных грибковых инфекций. Образцы для выделения грибковой культуры должны быть отобраны до начала терапии. Терапия может быть начата до получения результатов исследования образцов и после получения результатов, терапия может быть соответственно скорректирована. Эраксис применяют внутривенно капельно. Эраксис не должен применяться в виде блюблойской инфекции. Лечение начинают с разовой нагрузочной дозы в первый день – 200 мг с последующим введением 100 мг препарата ежедневно. Продолжительность лечения зависит от клинического ответа пациента на терапию (более подробную информацию см. Инструкцию по применению). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к активному веществу или другим компонентам препарата. Повышенная чувствительность к другим средствам класса эхинокандинов. **Побочное действие:** часто возникают: когулятация, гипокалиемия, судороги, головная боль, приливы, диарея, рвота, тошнота, повышенное: АЛТ, щелочной фосфатазы, АСТ, билирубина, гаммаглутамилтрансферазы в крови, сыпь, зуд, повышенное уровне креатинина в крови (более подробную информацию см. Инструкцию по применению). **Особенности применения:** коррекция дозы препарата не требуется для пациентов с недостаточностью печени, почек, включая пациентов, находящихся на диализе. Эраксис не дислинируется. Коррекция дозы в зависимости от пола, массы тела, этнической принадлежности, наличия ВИЧ-инфекции (без нейтропении) или у пациентов пожилого возраста не требуется. Анидулафунгин не применяют в период беременности. При необходимости применения в период лактации Эраксиса необходимо прекратить кормление грудью. Препарат не применяют в педиатрической практике. В настоящее время эффективность препарата Эраксис у пациентов с нейтропенией и кандидемией и у пациентов с кандидозной инфекцией глубоких тканей или интраабдоминальным абсцессом или перитонитом не изучалась.

Отмечено усиление реакций, связанных с инфузионным введением препарата, при одновременном применении с анестетиками. Следует проявлять осторожность при совместном применении анидулафунгина и обезболивающих средств. Эраксис не следует принимать пациентам с редкими врожденными дефектами метаболизма фруктозы. Специальных исследований о влиянии препарата на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводилось, однако, следует принимать во внимание информацию, которая приведена в разделе «побочные реакции». **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** анидулафунгин не является клинически значимой субстанцией, индуктором или ингибитором изоферментов цитохрома P450 (1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A). При совместном применении анидулафунгина с циклоспорином, вориконазолом или таクロнимусом коррекция дозы одного из этих лекарственных средств не рекомендуется; при одновременном применении с амфотерицином В или рифампицином нет необходимости в коррекции дозы анидулафунгина. **Фармакологические свойства:** анидулафунгин – полуисинтетический эхинокандин, липопептид, синтезированный при ферментации продуктов *Aspergillus nidulans*. Анидулафунгин избирательно подавляет синтез 1,3-β-D глюкана – важного фермента грибковой клетки, который отсутствует в клетках млекопитающих. Это приводит к нарушению формирования 1,3-β-D глюкана, основного компонента стенки грибковой клетки. **Условия отпуска:** по рецепту. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Регистрационное удостоверение МЗ Украины №UA/12190/01/01 от 08.06.2012.

За дополнительной информацией обращайтесь:

Представительство «Файзер Ейч.Си.Пи. Корпорейшн» в Украине 03680, г. Киев ул. Амосова, 12, тел. (044) 291-60-50.

Дифлюкан® (флуконазол) раствор для инфузий – 1 мл содержит 2 мг флуконазола, по 50 или 100 мл раствора во флаконе, по 1 флакону в картонной упаковке. Кapsулы, 50 или 100 мг в одной капсуле, по 7 капсул в блистере для 50 мг, по 7 или по 10 капсул в блистере для 100 мг, по 1 блистеру в картонной упаковке.
Краткая инструкция для медицинского применения препарата

Показания: лечение криптококкового менингита; кокцидиоз; инвазивных кандидозов; кандидозов слизистых оболочек, кандидурии, хронического атрофического кандидоза, кандидоза кожи и слизистых оболочек, хронического атрофического кандидоза при неэффективности местной терапии. Профилактика рецидива криптококкового менингита; рецидива кандидоза ротоглотки или пищевода у пациентов с ВИЧ, профилактика кандидозных инфекций у пациентов с длительной нейтропенией. В т.ч. для пероральной формы лечения – вагинального кандидоза, кандидозного баланита, дерматомикозов, дерматофитного оникомикоза. Для профилактики – с целью снижения частоты рецидивов вагинального кандидоза. Дифлюкан® назначают детям от рождения для лечения кандидозов слизистых оболочек, инвазивных кандидозов, криптококкового менингита и для профилактики кандидозных инфекций у пациентов со сникенным иммунитетом. Капсулную форму используют у детей от 1 лет. Препарат можно применять как поддерживающую терапию для предупреждения рецидива криптококкового менингита у детей с высоким риском его развития. Терапию препаратором Дифлюкан® можно начинать до получения результатов культуральных и других лабораторных исследований, после получения результатов антибактериальной терапии следует скорректировать соответствующим образом. **Противопоказания:** гиперчувствительность к флуконазолу, другим азольным соединениям или к любому из вспомогательных веществ препарата. Одновременное применение флуконазола и терфенадина пациентам, которые применяют флуконазол многократно в дозах 400 мг/сут и выше, одновременное применение с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT и метаболизирующими с помощью фермента СУР2А4. **Способ применения и дозы:** доза флуконазола зависит от вида и тяжести грибковой инфекции. Лечение инфекций следует продолжать до исчезновения клинических и лабораторных проявлений активности грибковой инфекции. Недостаточная продолжительность лечения может привести к возобновлению активного инфекционного процесса. Препарат применяют перорально или путем в/в инфузии. Способ применения препарата зависит от клинического состояния пациента. Нет необходимости в изменении суточной дозы препарата при изменении его применения с перорального на внутривенный и наоборот. Раствор для инфузий следует вводить со скоростью, не превышающей 10 мл / мин. При лечении инвазивных кандидозов у взрослых нагрузочная доза составляет 800 мг в первый день, поддерживаясь доза – 400 мг/сут. Обычно рекомендованная продолжительность лечения кандидемии составляет 2 недели после первых отрицательных результатов культуры крови и исчезновения признаков и симптомов кандидоза. Подробнее см. медицинскую инструкцию по применению. Не следует превышать максимальную суточную дозу для детей 400 мг. Дифлюкан® применяют 1 раз в сутки. **Побочные реакции:** головная боль, боль в животе, диарея, тошнота, рвота, сыпь, повышенное уровне АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы крови. Не следует применять препарат в период беременности, кроме крайней необходимости. Кормить грудью можно продолжать после разового применения обычной дозы флуконазола, которая составляет 200 мг или меньше. **Особенности применения:** пациентам с нарушением функции почек, печени препарат следует применять с осторожностью. Дифлюкан® следует с осторожностью применять пациентам с риском развития аритмии. Флуконазол является мощным ингибитором фермента СУР2А9 и умеренным ингибитором фермента СУР3А4. Так же флуконазол является ингибитором фермента СУР2А19. Следует наблюдать за состоянием пациентов, одновременно применяющих Дифлюкан® и препараты с узким терапевтическим окном, которые метаболизируются при участии СУР2А9, СУР2А19 и СУР3А4. Пациентам следует проинформировать о возможности развития головокружения или судорог при применении препарата Дифлюкан®. При развитии таких симптомов не рекомендуется управлять автотранспортом или другими механизмами. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий:** противопоказано одновременное применение флуконазола и цизаприда, терфенадина, астемизола, пимозида и хинидина. Не рекомендуется одновременное применение флуконазола и галофантрина. Одновременный прием пищи, циметидина, антиацидов или последующее облучение всего тела для пересадки костного мозга, не имеет клинически значимого влияния на абсорбцию флуконазола при его пероральном применении. Для пациентов, принимающих рифампицин, следует рассмотреть целесообразность повышения дозы флуконазола. Может быть необходима коррекция дозы альфентанила. Флуконазол усиливает

действие амитриптилина и нортрептилина. При одновременном применении флуконазола и варфарина сообщалось о случаях развития кровотечений. Дозу бензодиазепинов при одновременном применении с флуконазолом необходимо уменьшить. Может быть необходима коррекция дозы карбамазепина в зависимости от уровня его концентрации и действия препарата. Некоторые антиагонисты кальция (нифедипин, исрадипин, амлодипин и фелодипин) метаболизируются ферментом СУР3А4. Рекомендован тщательный мониторинг развития побочных реакций. При одновременном применении циклопентопирина может потребоваться снижение дозы целекоксиба вдвое. Одновременное применение циклопентопирина и флуконазола приводит к повышению уровня билирубина и креатинина в сыворотке крови. Повышение концентрации фентанила может привести к угнетению дыхания, поэтому следует тщательно контролировать состояние пациента. Совместное применение флуконазола и ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, которые метаболизируются СУР3А4 (аторвастатин и симвастатин), или ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, которые метаболизируются СУР2А9 (флувастатин), повышает риск развития миопатии и рабдомиолиза. Циклопентопирин можно применять одновременно с флуконазолом при условии уменьшения дозы циклопентопира в зависимости от его концентрации. Флуконазол может повышать концентрацию зевролимуса, сиролимуса, таクロлимуса в сыворотке крови. Флуконазол угнетает метаболизм лозартана до его активного метаболита (E-31 74), что обуславливает большую часть антиагониста к рецепторам ангиотензина II при применении лозартана. Флуконазол может повышать концентрацию метадона в сыворотке крови. Рекомендуется периодически осуществлять мониторинг побочных реакций и токсических проявлений, связанных с НПВП. Может понадобиться коррекция дозы НПВП при их одновременном применении. При одновременном применении с фентонитом следует проводить

Періопераційні кровотечі у хворих на назальний поліпоз, асоційований із непереносимістю аспіріну

Проблема патогенезу, діагностики й лікування хронічного риносинуситу загалом і поліпозного зокрема за останні десятиріччя набула особливої гостроти і є одним з актуальних питань сучасної медицини. Ця група захворювань належить до широко розповсюджених, має тенденцію до прогресивного і злоякісного перебігу. Постійно зростає кількість осіб, які отримують системну кортикостероїдну терапію, і рівень їх інвалідизації. Клінічно термін «поліпоз носа» об'єднує всі види поліпозу з локалізацією в ділянці решітчастої кістки, середнього носового ходу, середньої носової раковини і мають вигляд сіро-голубих виг'ячувань. У 15% пацієнтів, переважно дитячого і молодого віку, реєструють нейтрофільний характер захворювання, а у 85% – це хронічне рецидивуюче запальне захворювання, яке супроводжується дифузною інфільтрацією еозинофільними гранулоцитами всіх шарів слизової оболонки, а просвіт носової порожнини, приносових пазух заповнений слизом, що містить велику кількість еозинофілів. Запальний процес зберігається навіть за відсутності значимих клінічних проявів.

Клінічно хронічний риносинусит із поліпозом носа, який характеризується еозинофільним запаленням, супроводжується непереносимістю ацетилсаліцилової кислоти (ACK) у 25-65% випадків. У переважної більшості пацієнтів поліпоз, асоційований із непереносимістю аспіріну, поєднується з бронхіальною астмою. Поєднання поліпозу носа з бронхіальною астмою і непереносимістю аспіріну носить назву «аспіринова тріада», або синдром Відаля чи Самтера. «Аспіринова тріада» відома ще з 1911 р. За даними D.L. Hamilos (2001), астма й гіперчутливість до аспіріну асоціюються з хронічним гіперпластичним синуситом і назальним поліпозом у 62% випадків. Носові поліпи виявляють у 40-80% пацієнтів з гіперчутливістю до аспіріну, а у 15-49% хворих на поліпоз наявна аспіринова непереносимість. Частота непереносимості до аспіріну у здорових людей становить 1%. Аспіриновий поліпоз надзвичайно рідко розвивається у дітей. Хронічний риносинусит із рецидивуючим поліпозом, як правило, передує бронхіальній астмі. Пацієнт хворіє на риносинусит протягом кількох років до першого епізоду реакції, викликаної прийомом аспіріну чи препарату, який містить саліцилати. Реакція супроводжується посиленням закладеності носа, ринореєю і часто ін'єкованістю склер, виникає впродовж кількох годин після прийому препарату, а бронхобструктивний синдром, який розвивається у таких хворих, може привести до розвитку тяжкого астматичного статусу і навіть до летального наслідуку.

Етіологія і патогенез поліпозу носа, асоційованого з непереносимістю аспіріну, до останнього часу не були з'ясовані. У зв'язку з цим не існувало адекватних за інформативністю, специфічністю й безпечностю методів діагностики. Діагностика «аспіринового» характеру патології заснована на клінічних даних, що можливо тільки у разі клінічно маніфестних випадків. Для клінічної діагностики використовують пероральний дозований провокаційний тест з ACK. Проте проведення цього тесту не є безпечною, оскільки у пацієнтів часто виникають виразні

реакції, аж до розвитку астматично-го статусу, тому його виконують лише в спеціалізованих стаціонарах і застосовують переважно для клінічних досліджень.

Гіперчутливість або непереносимість ACK нині пояснюють неімунологічними механізмами, оскільки визначити сенсибілізацію до зазначеного препарату не вдається. Із позиції сьогодення назальний поліпоз, асоційований із непереносимістю ACK (аспіриновий назальний поліпоз – АНП), належить до групи метаболічних хвороб – моногенних порушень, у разі яких дисфункція генів призводить до низки патохімічних порушень і, як наслідок, до маніфестації розгорнутої клінічної та біохімічної картини хвороби. Принципова позиція щодо патогенезу АНП заснована на розумінні ролі генетично-детермінованого дефекту ключового ферменту метаболізму ненасичених жирних кислот конститутивної циклооксигенази (ЦОГ-1) і переключення їх метаболізму по патологічному, ліпооксигеназному, шляху з продукцією величезної кількості лейкотриенів (рис.).

В умовах значно заниженого синтезу простагландинів, відсутності їх антагоністичного впливу й посиленого синтезу лейкотриенів останні реалізують свій біологічний ефект у тканинах, у тому числі в слизовій оболонці дихального тракту. Ці ефекти через відповідні патохімічні й патофізіологічні механізми, які в цьому конкретному випадку мають свої особливості, проявляються в розвитку подібного до алергії хронічного запального процесу по всій площині дихального тракту. Власне, цьому запаленню й відводиться основна патогенетична роль у розвитку поліпозного риносинуситу, асоційованого з непереносимістю аспіріну.

Розуміння етіопатогенетичної сутності назального поліпозу, асоційованого з непереносимістю аспіріну, як метаболічного захворювання лежить в основі запропонованих комп'ютерно-томографічного та дихального аспіринового тесту (Попович В.І. і співавт., патенти України № 73328 і 100487). Ці способи діагностики абсолютно безпечної, не супроводжуються небажаними ефектами

й дають змогу встановити точний діагноз у пацієнтів із поліпозом і підозрою на наявність аспіринової непереносимості та вирішити проблему ранньої діагностики цього тяжкого захворювання. Згідно з нашими даними «аспіриновий» характер патології спостерігається у 78% хворих із рецидивуючим назальним поліпозом.

Загальні підходи до лікування АНП дещо відрізняються від підходів до терапії поліпозу будь-якої іншої етіології. Це пов'язано з тим, що метаболічні порушення є хронічними захворюваннями, які залучають до патологічного процесу різні органи й системи і відрізняються прогресійним, тяжким перебігом.

Етіологічне лікування будь-яких захворювань вважається найбільш оптимальним, оскільки дозволяє усунути першопричину хвороби і повністю вилікувати пацієнта. На жаль, для жодного метаболічного порушення, у тому числі й АНП, ще не розроблена корекція генетичних дефектів, тобто генна молекулярна терапія. Проте питання про етіотропне лікування не знімається. І чим глибшиими будуть знання в галузі теоретичної біології, тим частіше буде



В.І. Попович

підніматися питання про радикальне лікування генетично детермінованих метаболічних порушень. Етіотропна терапія в цьому контексті означає дуже серйозне «маневрування» з генетичною інформацією у людини, таке як доставка нормального гена в клітину і «виключення» мутантного гена. Крім того, щоб провести етіотропне лікування, слід змінити структуру ДНК, причому не в одній клітині, а в багатьох. Труднощі етіотропного лікування АНП очевидні, але на сьогодні вже існують численні передумови для їх подолання завдяки успішній реалізації проекту «Геном людини» і впровадженню нового напряму в теоретичній і клінічній медицині – генної терапії. У сучасних умовах принципові питання генної терапії у людини вирішено.

Безумовно, в контексті лікування АНП хірургічне видалення поліпів усуває тільки прояви хвороби, але не причину, і не є за свою сутністю радикальним методом лікування. У цій

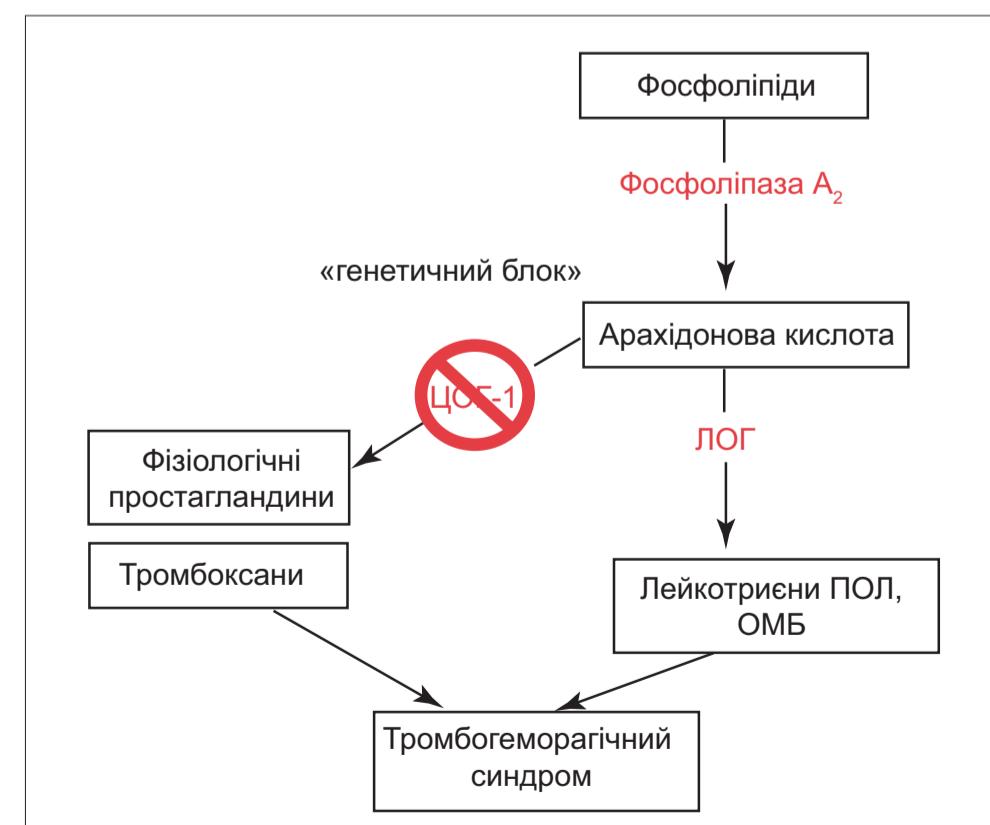


Рис. Патогенез тромбоцитопатії при АНП

ситуації, може, навіть більше, ніж у будь-якій іншій, доречні слова про те, що лікар, беручись за скальпель, розписується у власному безсиллі. І все ж таки сформовані поліпи слід видаляти, оскільки в протилежному випадку складно відновити носове дихання. Поліпектомія йде на користь пацієнтам, полегшуючи назальні симптоми, однак оперативне лікування в самостійному варіанті малоектичне і в переважній більшості випадків (до 75-80%) призводить до виникнення раннього рецидиву поліпозу й погіршення перебігу захворювання.

У якості методу вибору хірургічної методики використовують ендоскопічну ендоназальну мінімально інвазивну поліпектомію (поліпоєтмоїдомію), бажано із застосуванням мікродебридера. Мета оперативного втручання – відновлення носового дихання, видалення поліпозної тканини, максимальне збереження слизової оболонки. Ендоскопічні мікрохірургічні втручання дозволяють видалити поліпи з усіх відділів носової порожнини, у тому числі з тих, які невидимі неозброєним оком, що створює оптимальні умови для попередження раннього рецидиву й повторного росту поліпів. Класичні методики, такі як звичайна або коагулююча петля, перерізання ніжки поліпа, травматичні, і тому їх використання не бажане.

Незважаючи на відносну простоту оперативного втручання, операція вимагає високої майстерності хірурга. Якщо разом із поліпами буде видалена частина слизової оболонки, яка забезпечує зігрівання, зволоження, очищення повітря, щоходить через носову порожнину в нижні дихальні шляхи, це може привести до часткової чи повної втрати цих функцій. У результаті ніс з інтенсивно функціонуючого органа перетворюється на повітропровідну трубку, яка до того ж постійно закривається поліпами. У зв'язку з цим особливі вимоги висуваються до умов проведення оперативного втручання як основної складової його успішності. Проте хірургічні втручання з приводу аспіринового поліпозу характеризуються значною кровоточивістю як під час операції, так і в післяопераційному періоді. Через це навіть незначні за обсягом хірургічні втручання завжди виконуються в несприятливих умовах, що особливо небажано у разі використання ендоскопічних технологій, оскільки кілька крапель крові на оптичній системі значно утруднюють їх проведення.

З огляду на зазначені особливості безперечним сьогодні необхідно вважати постулат про те, що хірургічне лікування має спиратися на та-кий алгоритм: медикаментозна терапія + оперативне втручання + медикаментозна терапія. Сама така схема лікування має включати передопераційну терапію, яка поділяється на передопераційну підготовку й післяопераційну реабілітацію. Основною вимогою до ведення хворих під час передопераційного періоду є профілактика можливих операційних і

післяопераційних ризиків, до яких, безумовно, належать кровотечі.

У контексті аналізованої патології – АНП – операційна кровоточивість відповідно до етіопатогенезу має свої особливості. Порушення гемостазу у таких пацієнтів має схожу клінічну картину з порушенням гемостазу іншої етіології, зокрема пов'язаним з прийомом НПВП, але не зумовлене застосуванням відповідних медикаментів, оскільки всі з вищеперерахованих препаратів абсолютно протипоказані при цій патології. Механізм кровоточивості пов'язаний з особливостями патогенезу АНП, які полягають у тому, що в його основі лежать метаболічні порушення, спричинені дисфункцією ЦОГ-1 – ключового ферменту метаболізму ненасичених жирних кислот, зокрема арахідонової. Існує генетичний блок генів регуляторів продукції ЦОГ-1, унаслідок чого продукується недостатня її кількість і, оскільки фізіологічний шлях блокуваний, порушується метаболізм її основного субстрату – арахідонової кислоти (рис.). У результаті виникає дефіцит очікуваних після генетичної блокади продуктів, зокрема ендопeroxидів – простагландинів (PGG₂ і PGH₂). Із них у подальшому утворюються тромбоксан A₂ (TXA₂) і простациклін (простагландин I₂, PGI₂), які є сильними агрегуючими і судинозвужувальними факторами. Наступний етап – пошуки інших шляхів метаболізму арахідонової кислоти, включення яких призводить до накопичення токсичних метаболітів (лейкотриєнів, продуктів перекисного окислення ліпідів, окисних модифікацій білків та ін.), біологічні ефекти яких є основними факторами, які конкурентно зменшують синтез тромбоксану A₂. При цьому у таких пацієнтів спостерігається менорагії, незначні кровотечі із слизової оболонки носа і ясен, рідше – шлункові кровотечі, які не можна розрізнювати як медикаментозні, оскільки вони мають тривалий перебіг і не пов'язані із прийомом медикаментів. Згідно з класифікацією тромбоцитопатій і дисфункції тромбоцитів описану форму можна назвати аспіриноподібним синдромом (як прояв метаболічної патології – назального поліпозу, асоційованого з непереносимістю аспірину) і зарахувати до категорії захворювань, які супроводжуються дисфункцією тромбоцитів. Для цієї форми тромбоцитопатії характерними є нормальні або підвищений уміст тромбоцитів, продовження часу кровотечі, порушення агрегації тромбоцитів при стимуляції слабкими агентами (АДФ, адреналін, колаген у низьких дозах), а також гальмування реакції вивільнення.

Лікувальні заходи у пацієнтів із назальним поліпозом, асоційованим із непереносимістю аспірину (аспіриноподібним синдромом), полягають у передопераційній корекції виявлених порушень, оскільки, на жаль, про ефективне лікування основного захворювання поки що не йдеться. Оскільки мова йде про генетично детерміноване метаболічне

захворювання, то системна фармакотерапія в цьому випадку, на наш погляд, має посісти чільне місце. У рутинній практиці в передопераційному періоді таким пацієнтам часто призначають системну гормональну терапію. Призначення таким хворим системних кортикостероїдів обґрутовано тим, що цьому захворюванню властиві всі ознаки системного. Саме ці препарати ефективно охоплюють усі ланки патогенетичного ланцюга і є, зокрема, дієвим та ефективним методом профілактики провокованого оперативним втручанням бронхобструктивного синдрому. Пацієнтам з АНП системні кортикостероїди призначають на етапі підготовки до ендоскопічної операції, а також після неї (у разі потреби) коротким двотижневим курсом. На цьому етапі лікування застосовують здебільшого таблетовані препарати або рідше кортикостероїди для парентерального введення (внутрішньом'язового або внутрішньовенного). Таблетовані препарати слід приймати під час або після їди. Дозу системних глюкокортикоїдів розраховують за преднізолоном, ураховуючи, що звичайна добова доза для дорослих становить 20-30 мг, а в тяжких випадках – 40-60 мг. Денну дозу розподіляють на 2-3 прийоми. Можна призначити метилпреднізолон (доза 4 мг виявляє таку саму глюкокортикоїдну дію, як і 5 мг преднізолону) або дексаметазон (доза 0,5 мг відповідає приблизно 3,5 мг преднізолону, тобто препарат у 7 разів активніший, ніж преднізолон). Поряд із цим одним із негативних проявів системних кортикостероїдів у контексті патогенезу АНП є додаткова інгібіція активності ЦОГ і, відповідно, зниження кількості простацикліну і тромбоксану, що є більше поглиблє тяжкість тромбоцитопатії. Імовірно, що саме цей механізм лежить в основі порівняно незначної клінічної ефективності системних кортикостероїдних препаратів як засобів профілактики операційних і післяопераційних кровотеч.

З урахуванням наявності фонової метаболічно індукованої тромбоцитопатії пацієнтам особливо рекомендовано призначення лікарських засобів, які впливають саме на тромбоцитарний компонент гемостазу. Одним із найоптимальніших препаратів для передопераційної підготовки хворих з АНП є амінокапронова кислота. Її використовують як симптоматичний засіб при кровоточивості, зумовленій тромбоцитопенією і якісною неповноцінністю тромбоцитів (дисфункціональною тромбоцитопенією). Порушення гемостазу утримується протягом усього життя циркулюючих тромбоцитів (тобто упродовж 6-10 днів). Таким чином, кровоточивість спостерігається ще протягом кількох днів після призначення гемостатичних препаратів, до появи нової генерації тромбоцитів. У зв'язку з цим планові операції у пацієнтів з аспіриновим поліпозом слід проводити не раніше, ніж через 8-10 днів після призначення передопераційної підготовки. З метою

профілактики операційної кровотечі та з урахуванням тривалості лікування (не менше 6-8 днів) доцільно застосовувати амінокапронову кислоту у вигляді порошку (пакети по 1 г) чи таблеток (500 мг діючої речовини в одній таблетці). Приймають внутрішньо, під час або після їди, розчинивши порошок у солодкій воді або запиваючи нею. Профілактична добова доза становить 3-5 г, її ділять на 3-5 прийомів.

Для профілактики й лікування кровотеч під час і після хірургічного втручання використовують етамзилат і транексамову кислоту. Етамзилат (у дозі 250 мг, в ампулах по 2 мл) підвищує адгезивність тромбоцитів, нормалізує стійкість стінок капілярів, знижуючи їх проникність, унаслідок чого період кровотечі значно зменшується, крововтрати знижаються. Застосовують препарат внутрішньовенно (повільно) або внутрішньом'язово. Оптимальна доза для дорослих становить 10-20 мг/кг етамзилату, її вводять за 3-4 рази. У більшості випадків добова доза становить 1-2 ампули 3-4 рази на добу. Після внутрішньовенного введення препарату гемостатичний ефект виявляється через 5-15 хв, максимальний досягається протягом 1 год. Перед оперативним втручанням препарат вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово (1-2 ампули). Під час операції – внутрішньовенно 1-2 ампули; введення цієї дози можна повторити. Після операції вводять 1-2 ампули кожні 6 год до зникнення ризику кровотечі. Транексамова кислота (ампули по 5 мл, 1 мл розчину містить 50 мг) специфічно інгібує активацію профібринолізину (плазміногену) і його перетворення на фібринолізин (плазмін). Чинить місцеву й системну гемостатичну дію при кровотечах, пов'язаних із підвищеннем фібринолізу, зокрема при патології тромбоцитів. Препарат вводять внутрішньовенно. Рекомендують застосовувати в дозі 10-11 мг/кг за 20-30 хв до втручання. Під час операції вводять 1 г препаратору.

Таким чином, хірургічне лікування АНП – надзвичайно складне завдання і не завжди ефективно вирішується. Хворі на АНП, яким планується проведення хірургічного лікування, потребують активної передопераційної підготовки як важливого компонента комплексної терапії, оскільки тільки в такий спосіб забезпечуються задовільні умови для виконання ендоскопічного оперативного втручання. У передопераційному періоді показано використання засобів для профілактики операційних кровотеч і попередження погіршення перебігу захворювання (зокрема, провокованого оперативним втручанням бронхобструктурного синдрому). Лікування зазначеними препаратами має тривати не менше 6-10 днів (термін життя циркулюючих тромбоцитів) і рекомендовано також під час раннього післяопераційного періоду. Така підготовка забезпечує задовільні умови для виконання функціонального ендоскопічного оперативного втручання і сприятливий перебіг післяопераційного періоду.

Список літератури знаходиться в редакції.

18-19 вересня у м. Рівному відбулася науково-практична конференція «Лікування травм та захворювань верхньої кінцівки», присвячена 55-річчю з дня заснування ортопедо-травматологічного відділення Рівненської обласної клінічної лікарні. Провідні вітчизняні ортопеди-травматологи обговорювали проблеми та здобутики галузі, ділилися власним досвідом лікування травм та захворювань верхньої кінцівки.

Вітчизняний досвід лікування травм та захворювань верхньої кінцівки



Відкрив конференцію **головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України, керівник клініки мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки, доктор медичних наук, професор Сергій Семенович Страфун.**

Професор щиро привітав учасників конференції та поділився радісною звісткою – у червні цього року на засіданні Європейської асоціації хірургії кисті, що проходило в м. Парижі, нашу державу було включено до складу асоціації. Для вітчизняних ортопедів-травматологів це відкриває доступ до навчальних програм Європейської асоціації хірургії кисті. Крім того, українські фахівці, що володіють англійською мовою, допускаються до здачі екзамену, у разі успішного складання якого вони отримують міжнародний європейський сертифікат спеціаліста з хірургії кисті.

Доповідач нагадав присутнім про важливу роль лікарів, а особливо ортопедів-травматологів, які надають допомогу військовослужбовцям, постраждалим у зоні боївих дій.



Провідний науковий співробітник відділення мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» доктор медичних наук Ігор Миколайович Курінний розповів про причини інвалідності, помилки та ускладнення при лікуванні травм верхньої кінцівки.

– Інвалідність в Україні внаслідок травм становить 4,9-5,2%, коливаючись від 4 до 6% по областях. Згідно з результатами проведеного аналізу у близько третини випадків інвалідність зумовлена наслідками травм верхньої кінцівки.

Було проаналізовано 389 медичних справ Київської міської травматологічної МСЕК та історії хвороб 465 пацієнтів із наслідками поліструктурної травми верхньої кінцівки, які проходили лікування в ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Серед травматологічних хворих, які були визнані інвалідами або мали тривалу непрацездатність, пацієнти з ушкодженням верхньої кінцівки становили 30,4%.

Тривала непрацездатність у 24% та інвалідність у 46,3% випадків були зумовлені тяжкістю ушкоджень та неефективною спеціалізованою медичною допомогою. У хворих з наслідками поліструктурної травми верхньої кінцівки контракти тури суглобів виникали у 83% випадків, що майже удвічі більше, ніж при ізольованій та множинній травмі (43,2%). Більшість пацієнтів із наслідками травм

верхньої кінцівки та кисті отримували лікування в ортопедо-травматологічних стаціонарах загального профілю (38,3%) або амбулаторно (51,4%), і лише 4,9% хворих медичну допомогу було надано у спеціалізованих стаціонарах. Під час аналізу помилок терапії та ускладнень у 465 пацієнтів із наслідками поліструктурної травми верхньої кінцівки встановлено збільшення питомої ваги (кількість помилок та ускладнень на одного хворого) діагностичних (з 0,39 до 1,45), лікувальних (з 2,03 до 3,67) і тактичних (з 0,85 до 2,18) помилок із підвищеним тяжкості травми.

Діагностичні помилки частіше виникали у пацієнтів з ушкодженням нервів (68,0%), лікувальні помилки були пов’язані з недостатньою реабілітацією (29,3%), неадекватним відновленням ушкоджених сухожилків (24,6%), нервів (12,9%) та остеосинтезом кісток (12,1%).

Серед 465 хворих із наслідками травм верхньої кінцівки у 104 (22,4%) випадках на етапі лікування виникали гнійно-некротичні (ГН) ускладнення. Так, у 70,2% пацієнтів тяжкість травми відповідала 3 та 4 ступеню. Основними причинами ГН-ускладнень були: невідповідна первинна хірургічна обробка ран (49,0%), неадекватне закриття первинних дефектів тканин (39,4%), не відповідним чином виконаний первинний металоостеосинтез (54,8%), відновлення сухожилків з порушенням загальноприйнятих способів накладання шва та використанням грубого шовного матеріалу. Майже в кожного хворого під час лікування були допущені ті чи інші тактичні помилки. Частота ускладнень у пацієнтів з ГН-ускладненнями була значно більшою, ніж у хворих із первинним загоєнням ран. Так, післятравматичний остеомієліт спостерігався у 28,6% пацієнтів, незрошення кісткових уламків – у 43,9%, контракти тури суглобів виникали у 84,1%, некроз тканин – у 36%, фіброзування м’язів – у 21% випадків. Серед причин формування згинальних контрактур пальців у 465 проаналізованих хворих найбільшу питому вагу становили: механізми тенодезування сухожилків згиначів після їх ушкодження (38%), рубцева трансформація шкіри (21,3%), нагноєння (20,3%) та травми кісток і суглобів (11,2%), зумовлені недостатньою післяопераційною реабілітацією.

Високі показники інвалідності та значна питома вага помилок і ускладнень під час лікування травм верхньої кінцівки свідчать про недостатній рівень підготовки ортопедів-травматологів. Лікування хворих з травмами верхньої кінцівки має проводитися у спеціалізованих закладах або лікарнях, які мають відповідну спеціалізацію та досвід. Скорочення терміну госпіталізації у спеціалізовані стаціонари може значно покращити результати лікування.

Наступна доповідь була присвячена питанням хірургічного лікування хворих з переломами дистального епіметафіза плечової кістки.

– Переломи в ділянці ліктьового суглоба становлять близько 4,3% від загальної кількості переломів. Ліктьовий суглоб схильний до розвитку контрактур після травм, і переломи його кісток часто призводять до істотних функціональних порушень. Тому високоточне співставлення уламків кісток, що входять до складу ліктьового суглоба,

та ранній початок розробки рухів у ліктьовому суглобі в післяопераційному періоді є запорукою успіху при лікуванні пацієнтів з переломами дистального епіметафіза плечової кістки. Нами проаналізовано віддалені результати лікування пацієнтів після реконструктивних оперативних втручань з приводу свіжих переломів і несправжніх суглобів дистальних відділів плечової кістки (78 спостережень). Вік хворих коливався від 13 до 67 років та в середньому становив $39,49 \pm 15,54$ року. Пацієнтам із свіжими переломами дистального епіметафіза плечової кістки (44 випадки) виконували відкриту репозицію та металоостеосинтез спеціальними пластинами із заднього чи бокових доступів, а хворим із несправжніми суглобами після резекції зони незрошення – остеосинтез з кістковою пластикою (34 випадки). Під час оцінки віддалених результатів лікування встановлено, що у 77,27% пацієнтів із свіжими переломами (34 випадки) було отримано відмінні та добре результати лікування, у 22,73% (10 випадків) – задовільні; незадовільні результати не зареєстровано. Набагато гірші результати спостерігалися у групі хворих, що первинно були госпіталізовані із несправжніми суглобами плечової кістки. Це пов’язано насамперед із наявними доопераційними контрактурами у ліктьовому суглобі. Зокрема, серед 34 пацієнтів із несправжніми суглобами дистального епіметафіза плечової кістки спостерігався феномен достатньо значного об’єму згиально-розгиимальних рухів при псевдоартрозі (у межах 40-90 градусів) за повної втрати рухливості істинного ліктьового суглоба. У зв’язку з цим у хворих із несправжніми суглобами, незрошеннями та застарілою травмою зрошення кісток з відмінною чи доброю функцією ліктьового суглоба було досягнуто лише у 55,88% (19 пацієнтів) випадків, задовільні результати отримано у 35,3% (12 хворих), незадовільні результати (незрошення) – у 8,82% (3 пацієнти).

Проаналізовані дані дають змогу припустити, що при скіплива репозиція уламків суглобової поверхні дистального епіметафіза плечової кістки та стабільний остеосинтез є запорукою раннього початку розробки рухів у ліктьовому суглобі та максимального відновлення функції ліктьового суглоба у пацієнтів із цією тяжкою патологією.



Доктор медичних наук, професор кафедри травматології та ортопедії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Петро Іванович Білинський поділився досвідом застосування малоконтактного багатоплощинного остеосинтезу в лікуванні переломів плечової кістки.

– Результати лікування переломів плечової кістки значною мірою визначаються біомеханічною обґрунтованістю вибору фіксатора і найбільш оптимальної конструкції для конкретної лінії зламу, що сприяє репаративній регенерації. Найкраще цим

вимогам відповідають засоби, які дають змогу забезпечити багатоплощинну фіксацію.

На основі концепції малоконтактного багатоплощинного остеосинтезу створено засоби, що стабілізують кісткові фрагменти не притисненням пластини до кістки, а за рахунок створення стабільної конструкції «пристрій-кістка». При незначному контакті з кісткою фіксатори забезпечують взаємодію «пластина-гвинт», проведення їх у різні площини, мікрорухомість фрагментів кістки. Вони дозволяють обрати найбільш оптимальну конструкцію для конкретного перелому, виконати стабільний остеосинтез з використанням максимально коротких імплантатів. Базовою моделлю засобів для мало-контактного багатоплощинного остеосинтезу є пристрій для фіксації кісткових уламків ПФКВ (патент України № 17502). Основним елементом ПФКВ є пластина з пазом та різної довжини півкільця, що стабілізуються гвинтами. Пластина лежить на півкільцях; таким чином усувається тиск пластини на кістку.

Модифікація ПФКВ для остеосинтезу переломів шийки плечової кістки і верхньої її третини забезпечує стабільний остеосинтез при незначній кількості гвинтів. У голівку плечової кістки вводиться не більше трьох гвинтів. Фіксація фрагментів середньої третини плечової кістки здійснюється за допомогою фіксатора, що має мінімальну довжину. Це зменшує можливість травматизації променевого нерва шляхом притиснення пластини до кістки і кінцем пластини. При цьому зникає необхідність значної скелетизації уламків кісток, а отже, зменшується ризик ушкодження нервів, порушення трофіки кісток та нервів. Оперативне втручання здійснюється переважно через передній доступ, у разі потреби проводиться мобілізація променевого нерва. Останній після остеосинтезу ізолюється від зони перелому і пластини. Завдяки конструктивним особливостям ПФКВ та багатоплощинному проведенню гвинтів забезпечується стабільна фіксація навіть при короткому дистальному фрагменті. Для остеосинтезу над- і череззвіросткових переломів пропонується V-подібна конструкція з можливістю регуляції відповідно до ширини кістки в цій ділянці. Усе це збільшує універсальність фіксатора. За наявності несправжнього перелому суглоба виконують остеосинтез ПФКВ перелому і спонгіозну аутопластику з метафіза великомілкової кістки. Надійна фіксація фрагментів ПФКВ не потребує додаткової іммобілізації кінцівки в післяоперативному періоді і надає можливість проведення ранньої реабілітаційної терапії – ЛФК, масажу, електростимуляції, що значно прискорює регенерацію ушкодженого нерва і сприяє реадаптації хворих. До цього часу різні модифікації ПФКВ з позитивним результатом застосовано при переломах і псевдоартрозах плечової кістки різних рівнів у 174 пацієнтів.

Розроблений нами ПФКВ і його модифікації можуть слугувати методом вибору при різноманітних переломах плечової кістки і їх наслідках. Він дозволяє покращити якість життя пацієнтів, позбутися багатьох ускладнень, характерних для інших фіксаторів, забезпечує оптимальні умови для остеосинтезу.



Доктор медичних наук, професор Володимир Вікторович Проценко (ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України) розповів про результати органозберігаючих операцій при метастатичному ураженні довгих кісток верхньої кінцівки

– з 2009 по 2014 р. під нашим спостереженням перевірвались 23 хворі з метастатичним ураженням довгих кісток верхньої кінцівки (13 чоловіків, 10 жінок, середній вік пацієнтів – 59,8 року). Першоджерелом локалізації метастатичної пухлини були: рак нирки – 10 пацієнтів, рак легені – 5, рак молочної залози – 4, множинна мієлома – 3, рак прямої кишки – 1. Армований остеосинтез з використанням кісткового цементу застосовано у 10 (43,5%) пацієнтів, ендопротезування ліктьового суглоба з використанням індивідуальних онкологічних ендопротезів – у 4 (17,4%), ендопротезування діафіза плечової кістки – у 4 (17,4%), ендопротезування плечового суглоба – у 2 (8,7%), черезкістковий остеосинтез апаратами зовнішньої фіксації Костюка – у 3 (13%). У схемах комплексної терапії цієї патології пацієнти отримували курси перед- і післяопераційної променевої терапії, внутрішньовенної поліхіміотерапії, гормонотерапії, імунотерапії і бісфосфонатів. Функцію кінцівки визначали за системою MSTS, ступінь болювого синдрому – за шкалою R.G. Watkins, якість життя – згідно з опитувальником EORTC QLQ-30. Виживаність хворих розраховували за допомогою методу Kaplan-Meier.

Здоров'я України®

У результаті проведенного лікування післяоперативні ускладнення виявлено в 1 (4,3%) пацієнта, рецидиви пухлини – у 2 (8,7%), нові вогнища метастатичного ураження в кістках скелета – у 13 (56,5%). Функція верхньої кінцівки (за системою MSTS) після використання апарату зовнішньої фіксації становила 66%, армованого остеосинтезу – 70%, ендопротезування ліктьового суглоба – 68%, ендопротезування діафіза плечової кістки – 82%. Ступінь болювого синдрому (за шкалою R.G. Watkins) після використання апаратів зовнішньої фіксації знизився з 90 до 20%, після армованого остеосинтезу – з 67 до 33%, після ендопротезування – з 88 до 35%. Якість життя покращилася з 40 до 80 балів. У терміни від 6 до 36 міс після оперативного втручання померли 13 пацієнтів. Трирічна виживаність пацієнтів становила $32,6 \pm 0,76\%$.

Дослідження продемонструвало, що виконання органозберігаючих операцій при метастатичному ураженні довгих кісток верхньої кінцівки у схемах комплексного лікування дозволяє відновити функцію кінцівки, зменшити болювий синдром і завдяки цьому покращити якість життя пацієнтів.

Співробітник відділу мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», кандидат медичних наук Олексій Вікторович Довгополов проаналізував результати лікування пацієнтів із посттравматичною ішемією верхньої кінцівки.

– Наразі відсутня патогенетично обґрунтована тактика лікування пацієнтів у випадках розвитку місцевого гіпертензійного ішемічного синдрому (МГІС), що потребує розробки нових терапевтичних підходів. На базі відділення мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» за 11 років було прооперовано 94 пацієнти з посттравматичною ішемією кінцівок. Залежно від стадії ішемічного процесу хворі були розподілені на 3 клінічні групи:

– пацієнти з МГІС та переломами кісток кінцівок різної локалізації (38 пацієнтів), хворі у реактивно-відновлювальному періоді ішемічної контрактури (20 пацієнтів);

– хворі з ішемічною контрактурою у резидуальному періоді (36 пацієнтів).

Пацієнтам зазначених клінічних груп проводили ретельне клініко-інструментальне обстеження, яке включало визначення ступеня тяжкості ішемії (за класифікацією С.С. Страфуна, 1991) та переломів (за класифікацією АО). Серед пацієнтів першої клінічної групи показання до остеосинтезу переломів встановлювали з огляду на ступінь тяжкості МГІС. При легкому ступені МГІС та показниках підфасціального тиску (ПФТ) 40-55 мм рт. ст. виконували занурений остеосинтез. При середньому ступені МГІС і показниках ПФТ 56-90 мм рт. ст. здебільшого здійснювали комбінований остеосинтез. При тяжкому МГІС, значеннях ПФТ понад 90 мм рт. ст. перевагу надавали зовнішньому методу фіксації. Серед 20 пацієнтів другої групи у 5 (25%) за наявності сегментарних дефектів кісток, особливо при супутніх дефектах шкіри та ушкодженнях судинно-нервових пучків, виконували вільну пересадку маломілкової кістки на судинній ніжці з шкірним (прапорцевим) клаптем. У третьій клінічній групі всім пацієнтам проводили занурений остеосинтез із застосуванням інтрамедуллярних стержнів або пластин різних модифікацій.

Віддалені результати лікування оцінювали за клініко-рентгенологічними ознаками зрошення переломів кінцівок. У 54 (67,5%) пацієнтів отримано відмінний результат, у 18 (22,5%) – добрий та у 8 (10%) – задовільний. Загальний приріст функції хворих з ішемією становив близько 40%, що забезпечило достатній рівень соціальної адаптації цієї тяжкої категорії пацієнтів.

Отримані результати свідчать про те, що ранній стабільний остеосинтез переломів є ефективним способом профілактики та лікування МГІС. При переломах кісток кінцівок, ускладнених МГІС, застосування остеосинтезу слід узгоджувати зі ступенем тяжкості ішемії. У разі легкого МГІС можливо виконувати як зовнішній, так і занурений остеосинтез з контролем ПФТ. При середньому ступені МГІС перевагу слід надавати зовнішньому та комбінованому остеосинтезу з одночасною декомпресією уражених ішемією футлярів з урахуванням доступів до фасціотомних ран. У разі тяжкого МГІС апаратний метод фіксації є методом вибору з одночасною дерматофасціальною декомпресією та ревізією судинно-нервових пучків. У реактивно-відновлювальному періоді ішемічної контрактури остеосинтез кісток кінцівок необхідно узгоджувати з одночасним виконанням некректомії та відновленням периферичних нервів у межах ішемізованих кістково-фасціальних футлярів. У резидуальному періоді остеосинтез доцільно розглядати як підготовчий етап до подальших реконструктивно-відновлювих

операцій і як остаточний метод лікування у разі тяжких багатоплощинних комбінованих контрактур кисті.



Старший науковий співробітник відділення мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», кандидат медичних наук Олексій Сергійович Страфун розповів про принципи хірургічного лікування хворих з переломами голівки променової кістки.

– Голівка променової кістки є внутрішньосуглобовим стабілізатором ліктьового суглоба та забезпечує умови як для згинально-розгинальних, так і пронаційно-супинаційних рухів. Переломи голівки променової кістки становлять близько 20% ушкоджень ліктьового суглоба. Нами проаналізовано хірургічне лікування 82 пацієнтів з переломами проксимальних відділів променової кістки. Серед прооперованих лише 48% (39 хворих) були госпіталізовані із свіжою травмою. Пацієнтам із переломами голівки променової кістки виконано такі оперативні втручання:

- відкрита репозиція та металоостеосинтез (60 хворих);
- ендопротезування голівки променової кістки (5 пацієнтів);
- резекція голівки або видалення її залишків чи фрагментів (17 хворих).

Під час оцінки віддалених результатів лікування встановлено, що у пацієнтів, які первинно звернулися за допомогою до нашого відділення у терміни до 1,5 міс після травми, у 76,9% випадків (30 хворих) були отримані відмінні та добре результати лікування, у 23,1% випадків (9 пацієнтів) – задовільні, нездовільних результатів не зареєстровано. У хворих із застарілою травмою та проведеним по-переднім хірургічним лікуванням відмінні та добре результати отримано у 65,2% випадків (28 пацієнтів), задовільні – у 27,9% (12 хворих), нездовільні – у 6,9% (3 пацієнтів).

На основі проаналізованого матеріалу ми дійшли висновку, що при переломах голівки променової кістки із зміщенням понад 2 мм основним способом хірургічного лікування є остеосинтез голівки (за умови достатнього технічного виконання втручання – відповідний доступ, точна репозиція, прецензійний остеосинтез – та відповідної реабілітації пацієнта). Видалення голівки променової кістки припустиме тільки при ізольованих багатофрагментарних її переломах у разі неможливості виконання протезування. Цього варто уникати, оскільки після видалення голівки спостерігається нестабільність у ліктьовому та променево-зап'ястному суглобах, яка особливо виражена при видаленні голівки разом з шийкою променової кістки.

Реабілітація хворих після хірургічного лікування переломів голівки променової кістки має велике значення, її характер та інтенсивність залежать від типу хірургічного втручання та часу після його виконання.



Старший науковий співробітник відділу відновної мікрохірургії та трансплантації тканин ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантації ім. О.О. Шалімова НАМН України», доктор медичних наук, професор Олександр Юрійович Фурманов розповів про використання «чашкової» техніки у лікуванні травматично відчленованого кінчика довгого пальця кисті.

– Під кінчиком пальця розуміють комплекс тканин, розташованих дистальніше місця кріплення дорзального апоневрозу та глибокого згинача пальця. У свою чергу, кінчик пальця має свої зони, одна з яких проходить через нігтьове ложе. При ампутації на такому рівні, що трапляється дуже часто, технічно мікрохірургічну реплантацию виконати проблематично, і в таких випадках операцією вибору є пластичне закриття дефекту. З цією метою розроблено і застосовується багато різних способів. За останні десятиріччя накопичено досвід використання «чашкової» техніки (cup technique), яка полягає в тому, що після підготовки ампутованих тканин їх пришивають до частково деепітілізованої кукси, на три доби налагоджують систему локальної гіпотермії та досягають приживлення тканин як вільного аутотранспланта.

Продовження на стор. 40.

Вітчизняний досвід лікування травм та захворювань верхньої кінцівки

Продовження. Початок на стор. 38.

Проведене дослідження базується на результатах обстеження двох груп пацієнтів. До групи контролю увійшли 10 хворих жіночої статі з наслідками травматичного відчленування кінчика довгого пальця кисті та пластичного закриття дефекту в терміні від 8 до 12 років після травми. Основну групу становили 6 жінок, яким у порядку швидкої допомоги здійснено відновлення кінчика пальця власними відчленованими тканинами з використанням «чашкової» техніки. Результати пластичного закриття дефекту нігтьової фаланги в усіх випадках косметично та функціонально оцінені як незадовільні. Найчастішою причиною незадовільних результатів є утворення «кітеподібної» деформації нігти чи його повна відсутність, що завдає особам жіночої статі психологічного дискомфорту (часто призводить до неврозоподібних станів). При цьому результати відновлення кінчика пальця з використанням «чашкової» техніки в усіх випадках косметично та функціонально були задовільними та згідно з розробленими критеріями об'ективної оцінки були кращими, ніж у групі контролю. Перший досвід таких операцій дозволяє рекомендувати їх для широкого впровадження.

Досвідом застосування острівцевих клаптів з основним типом кровообігу для лікування хворих з тяжкою травмою верхньої кінцівки поділився **Валерій Вікторович Халдай (Київська обласна клінічна лікарня)**.

— Тяжкі травми кисті є складною проблемою сучасної травматології загалом і мікрохірургії зокрема, що пов'язано зі значною та тривалою втратою працездатності та інвалідизацією таких хворих. За даними, які наводять спеціалізовані клініки реконструктивної мікрохірургії України, 28% усіх травм верхньої кінцівки в мирний час припадає на поліструктурну травму, що потребує реконструктивно-пластичного та мікрохірургічного лікування (С.С. Страфун, І.М. Курінний, 2010).

Нами проаналізовано результати лікування 143 пацієнтів з ушкодженнями кінцівок, що були проліковані в ортопедо-травматологічному центрі в період з жовтня 2013 року по липень 2014 року. У 27,3% випадків (39 хворих) використовували реконструктивно-пластичні та мікрохірургічні методи лікування. Частка пацієнтів з ушкодженнями верхньої кінцівки, у яких застосували вищезгадані методи лікування, становила 79,5% (31 хворий), з ушкодженнями нижньої кінцівки — 20,5% (8 хворих). З метою покращення результатів лікування за зазначеній період нами було проведено транспозицію чотирьох шкірно-фасціальних острівцевих клаптів на променевій артерії на ретро- й антеградному кровотоці для закриття дефектів на кисті та передпліччі. Один із клаптів містив фрагмент *m. brachioradialis* для формування першого міжпальцевого проміжку та м'язів тенара, інший — кістковий фрагмент із променевої кістки на судинній ніжці для формування втраченого 1-го пальця правої кисті. Для лікування гнійно-некротичних ускладнень після металостеосинтезу верхньої кінцівки у пацієнта з множинними переломами верхньої кінцівки було використано променевий клапоть на антеградному кровотоці. Також був переміщений острівцевий клапоть на ретроградному кровотоці на ліктьовій артерії при руйнуванні кисті і травматичній ампутації 4-5 пальців та ушкодженні ліктьового нерва з наявністю дефекту кисті по ліктьовому краю. У нашому центрі було проведено дві реплантації відчленованих сегментів кисті. Частота незадовільних результатів лікування хворих становила 7,7% (у 2,6% пацієнтів виник посттравматичний остеомієліт, у 5,1% — повний некроз пересаджених чи реплантованих комплексів; ще у 10,2% хворих розвинулися крайові некрози пересаджених тканин, що суттєво не вплинуло на остаточний результат терапії). Добре та відмінні результати лікування отримано у 82,1% випадків. Таким чином, застосування острівцевих клаптів з основним типом кровообігу дозволяє отримати досить обнадійливі результати лікування пацієнтів з тяжкими травмами верхньої кінцівки та хворих з гнійно-некротичними ускладненнями. Це дає змогу підвищити ефективність лікування та знизити частоту інвалідизації пацієнтів.

Кандидат медичних наук Володимир Костянтинович Піонтковський (Рівненська обласна клінічна лікарня) присвятив свою доповідь аналізу результатів оперативного лікування складних внутрішньосуглобових переломів дистального метаепіфіза плечової кістки.



— З 2008 по 2013 р. в ортопедо-травматологічному відділенні із застосуванням методик відкритої репозиції та металостеосинтезу при переломах дистальних відділів плечової кістки було прооперовано 62 хворих. У 59 (95%) пацієнтів використовували стандартний задньолатеральний доступ з шевронною остеотомією ліктьового відростка та мобілізацією триголового м'яза плеча. У 3 (5%) хворих виконано стандартний латеральний доступ без остеотомії ліктьового відростка, що було зумовлено характером пошкодження. У 50 (80%) пацієнтів переломи супроводжувалися пошкодженням блоку плечової кістки, у 12 (20%) хворих блок плечової кістки був збережений. У 56 (90%) пацієнтів для остеосинтезу застосовано LCP, у 6 (10%) хворих — DCP пластини. У 6 (10%) випадках ушкодження супроводжувалися посттравматичною нейропатією ліктьового нерва.

У післяопераційному періоді 56 (90%) хворих були проліковані із застосуванням функціонально-змінних лонгет, а в 6 (10%) випадках іммобілізацію у післяопераційному періоді не використовували.

Оцінку результатів проводили за комплексом показників, які включають наявність та термін консолідації, ступінь вираження посттравматичного деформуючого артрозу ліктьового суглоба, обсяг активних рухів у ліктьовому суглобі. Під час спостереження відмінні результати отримано у 31 (53%), добре — у 19 (34%), задовільні — у 6 (10%), незадовільні — у 2 (3%) хворих.

Згідно із сучасними стандартами лікування внутрішньосуглобових переломів дистального метаепіфіза плечової кістки перевагу надавали саме оперативному лікуванню. Показано, що відкрита репозиція та остеосинтез переломів дистального відділу плеча пластинами та гвинтами забезпечують надійну фіксацію фрагментів, дають змогу проводити ранню реабілітацію, що, у свою чергу, запобігає виникненню посттравматичних контрактур, гетеротопічних осифікатів, а також суттєво зменшує терміни непрацездатності і частоту первинної інвалідизації.



Аналіз використання різних аутотрансплантацій при пластиці сухожилків згиначів пальців кисті представив **співробітник відділення мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» кандидат медичних наук Артур Анатолійович Безуглий**.

— Пластика сухожилків згиначів пальців кисті є складним реконструктивним втручанням, у ході якого використовуються сухожилкові аутотрансплантації різного походження — інтра- та екстрасиновіальні. До інтрасиновіальних трансплантацій належать сухожилки поверхневих згиначів пальців, екстрасиновіальні — сухожилки довгого долонного, підошвового м'язів та довгих розгиначів пальців ступні. Одні автори на основі даних експериментальних гістологічних та біохімічних досліджень рекомендують виконувати пластику інтрасиновіальними трансплантаціями, тоді як інші отримують кращі результати при використанні екстрасиновіальних трансплантацій. На відміну від інтрасиновіальних ці сухожилки мають паратенон, через який входять живильні судини.

З метою оцінки результатів пластики сухожилків згиначів пальців кисті у критичній зоні при застосуванні аутотрансплантацій різних локалізацій ми оцінили результати пластики у 96 хворих. Під час пластики сухожилків нами було використано 139 аутотрансплантацій, з яких 43% становили сухожилки поверхневих згиначів, 28% — долонного м'яза, 22% — розгиначів пальців ступні. Функцію оцінювали за методикою J. Strickland.

Відмінні результати отримано у 13 випадках (9,6%), добре — у 25 (18,4%), задовільні — у 57 (41,9%), незадовільні — у 41 (30,1%). Середній результат лікування при використанні трансплантації з сухожилка довгого долонного м'яза — 44,9% — виявився кращим, ніж при використанні трансплантації поверхневих згиначів (38,2%) та розгиначів стопи (38,2%), а результати одномоментної пластики (45,1%) — кращими, ніж двохетапної (34,4%).

Однак з урахуванням тяжкості травми ці дані виглядають зовсім інакше. Так, трансплантації з долонного м'яза використовували при відносно низькій тяжкості травми, поверхневі згиначі — при більш високій, а розгиначі пальців ступні — при тяжких травмах та у випадках, коли всі інші можливості були вичерпані. При розподілі отриманих результатів відповідно до тяжкості травми чіткої залежності результатів від виду аутотрансплантації не виявлено. Натомість розподіл за тяжкістю суттєво змінив картину залежності результатів від виду пластики — результати двохетапної пластики виявилися значно кращими в усіх підгрупах хворих.

При пластиці сухожилків згиначів пальців кисті найбільш зручною донорською ділянкою для взяття сухожилкових аутотрансплантацій є передпліччя. На вибір донорської ділянки аутотрансплантацій впливають такі показники, як кількість відновлюваних сухожилків, інтактність донорських ділянок. Використання аутотрансплантацій різних локалізацій не впливало на результат лікування. Результати пластики аутотрансплантаціями із сухожилка *m. palmaris longus* є відносно кращими у зв'язку з низькою тяжкістю травми у хворих, у яких воно застосовується. Кількість розривів при використанні розгиначів пальців ступні є більшою, що може бути пов'язано із недостатньою міцністю цих аутотрансплантацій. Результати двохетапної пластики є кращими порівняно з результатами одномоментної пластики сухожилків згиначів пальців кисті.



Про результати хірургічного лікування внутрішньосуглобових переломів дистального метаепіфіза променевої кістки розповів **співробітник відділення мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», кандидат медичних наук Сергій Вікторович Тимошенко**.

— Значна частина хворих з переломами дистального метаепіфіза променевої кістки з тим чи іншим успіхом може бути вилікувана консервативно. Проте є такі клініко-рентгенологічні варіанти внутрішньосуглобових переломів дистального метаепіфіза променевої кістки, при яких у разі безграмотно проведеного відкритої репозиції та фіксації негативні наслідки травми для структури і функції зап'ястка будуть незворотними. Це переломи зі значним внутрішньосуглобовим зміщенням та повздовжнім напрямком площини перелому, імпресією кісткової тканини, а також переломи, при яких великі фрагменти розвортаються суглобовою поверхнею на 180 градусів у проксимальний бік. Спроби репозиції та лікування таких переломів, засновані на принципах лігаментотаксису, малоefективні. Діагностика цих ушкоджень вимагає ретельного вивчення багатопланових рентгенограм або виконання томографічних досліджень.

Ми провели аналіз результатів лікування 30 пацієнтів, яким було проведено хірургічне втручання в об'ємі відкритої репозиції через долонний та тильний доступи, з артrotомією та внутрішньосуглобовим співставленням фрагментів із застосуванням ригідної уламкоспецифічної фіксації та комбінації фіксаційних металоконструкцій.

У всіх прооперованих пацієнтів спостерігалося повноцінне відновлення основних показників структури дистального метаепіфіза променевої кістки, а функціональний результат перевищував очікуваний при пошкодженнях такої тяжкості. За результатами лікування, важливим вважається як ретельне планування такого втручання, так і гнучкість тактики його виконання, можливість змінювати її інтраопераційно. Оцінивши напрямок зміщення уламка, важливо під час мобілізації зберігати його цілісність, ділянку капсули та використати низку важливих технічних прийомів, комбінацій застосуванням та відкритих репозиційних технік. Покращують результати лікування використання інтраопераційного дистрактора та готовність втручатися на зв'язковому апараті зап'ястка. Обов'язковою умовою хірургічного лікування таких переломів є належне технічне забезпечення, наявність інтраопераційного рентгенологічного контролю, сучасних фіксаційних конструкцій. Перевагу слід надавати використанню більшої кількості гвинтів малого діаметра.

Підготував В'ячеслав Килимчук

Комплексний регіонарний бальовий синдром

Комплексний регіонарний бальовий синдром (КРБС) розглядають як варіант хронічного невропатичного бальового розладу, який розвивається в перші місяці після травм кінцівок і супроводжується вираженими вегетативними і трофічними порушеннями в ураженому сегменті, а за відсутності лікування може призводити до повної втрати функції кінцівки та розладів психіки («бальової особистості»). Ця тема наразі може бути актуальною для постраждалих під час трагічних лютневих подій у центрі Києва та медпрацівників, які надавали і продовжують надавати їм фахову допомогу. Багато учасників Майдану вже від'їхали в різні області України, продовжують лікуватися і спостерігаються у травматологів, неврологів та інших фахівців за місцем проживання. Закликаємо українських лікарів звернути увагу на можливість формування КРБС у осіб із вогнепальними пораненнями, переломами та іншими травмами кінцівок.

На науково-практичній конференції «Бальові синдроми в практиці невролога» (20-21 березня, м. Харків) проблемі КРБС присвятів лекцію завідувач кафедри ортопедії та травматології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Олександр Анатолійович Бур'янов. Клінічна база кафедри є Інститут травматології та ортопедії НАМН України, який бере активну участь у наданні спеціалізованої медичної допомоги активістам Майдану.

Термін «комплексний регіонарний бальовий синдром» запропоновано Міжнародною асоціацією з вивчення болю (IASP) у 1994 р. Головною причиною КРБС залишаються переломи та інші травми кінцівок, часто навіть незначні (від повторних переважань суглобів, підвертання стопи). Істотну роль відіграють ятрогенні фактори: дефекти лікування переломів кісток кінцівок на етапах проведення репозиції та іммобілізації (недостатня анестезія, неправильна репозиція, тула гіпса пов'язка, тривала іммобілізація). Причинами КРБС також можуть бути травми центральної та периферичної нервової системи, інсульты, розсіяній склероз, тунельна невропатія, дегенеративні й аутоімунні захворювання нервової системи, ревматичні та онкологічні захворювання.

Виділяють КРБС I та II типу. КРБС I типу розвивається за відсутності пошкодження периферичного нерва в результаті травми і/або впливу у вигляді тривалої іммобілізації, як, наприклад, при накладенні іммобілізаційних пов'язок при забиттях, переломах, травмах м'яких тканин кінцівок. КРБС II типу діагностується при пошкодженні периферичного нерва чи однієї з його гілок, якщо це підтверджено даними електронейроміографії.

Згідно із сучасним визначенням IASP КРБС I типу – це розмایття посттравматичних бальових розладів, що виникають регіонарно, переважно в дистальних відділах кінцівок, та характеризуються перевищеннем нормальної для певного травмуючого чинника тривалості та інтенсивності патологічних змін, які часто призводять до значних порушень рухової функції та варіабельно прогресують у подальшому.

За даними різних авторів, на цю патологію страждають від 6 до 16% населення; у 40% випадків КРБС I типу розвивається внаслідок переломів, частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків (співвідношення 2,3-3:1), серед хворих переважають працездатні пацієнти віком від 30 до 55 років.

Залежно від поширеності при КРБС I типу верхньої кінцівки виділяють три основних клінічних варіанти перебігу: дистальний (синдром Зудека), поширений (синдром плече – кисть Штейнброка) і проксимальний (шийно-плечовий).

Головною і обов'язковою ознакою КРБС є невропатичний біль, який хворі описують як пекучий, нючний, пульсуючий або стріляючий. За інтенсивністю і поширеністю він, як правило, значно перевищує первинне пошкодження. Характерними є феномени гіпералгезії (аномально висока чутливість до бальових стимулів) та алонімії (відчуття болю у відповідь на небальовий стимул). Причинами периферичної бальової аферентації є запалення, у тому числі нейропатичне, тканинна гіпоксія, посттравматичні морфологічні зміни м'язів і нервів. Механізми патологічного підсилення та хронізації болю пов'язані з функціональними змінами в периферичній і центральній нервовій системі – периферичною та центральною сенситизацією нейронів до бальових імпульсів, порушенням функціонування симпатичної нервової системи, передовою сенсорними і руховими зонами кори головного мозку. Бальова імпульсација викликає активацію симпатоадреналової системи, симпатичну відповідь у вигляді вазомоторних реакцій, посилення вільнення катехоламінів, збільшення цільності та чутливості адренорецепторів клітинних мембрани, що, у свою чергу, зумовлює посилення болю. Параельно у відповідь на травму активується калікреїн-кінінова система, підвищується синтез простагландинів, які можуть додатково стимулювати ноцицептивні структури. Успіхи функціональної нейропізуалізації в останні роки дозволили виявити додатковий фактор хронізації болю при КРБС у жінок, пов'язаний із порушенням регуляторних механізмів гіпоталамуса внаслідок вікового або патологічного зниження синтезу естрогенів.

Другим за частотою проявом КРБС є вегетативно-трофічні порушення: набряк, почеворніння або синюшність кінцівки, відчуття холоду або тепла, підвищене потовиділення або сухість шкіри, зміни придатків шкіри.

2003 року робочою групою IASP прийнято критерії встановлення клінічного діагнозу КРБС (чутливість 99%, специфічність 68%).

діабетичною та тунельними невропатіями, плексопатіями та радікулопатіями, деякими новоутвореннями (пухлина Панкоста) та кістковими метастазами, ревматичними захворюваннями, остеомілітом, незрошенням переломів.

Діагностика КРБС зрушується на характерних клінічних проявах, типовій стадійності перебігу та зв'язку з травмою. Важливо враховувати анамнез. Симптоми КРБС розвиваються зазвичай у межах 1 місяця після пошкодження чи іммобілізації, уражається одна кінцівка, яка була травмована, на противагу симетричності уражень при більшості поліневропатій та ревматичних захворюваннях.

Специфічні методи діагностики КРБС не існують. Найбільш доведену діагностичну цінність мають симпатичні блокади, за допомогою яких визначають ступінь зачленення симпатичної нервової системи. Зменшення болю при введенні симпатолітиків (фентоламін) є індикатором регіонарної симпатичної дистрофії та сприятливого прогнозу.

Великого значення надають використанню таких методів, як рентгенографія, радіоізотопне сканування і магнітно-резонансна томографія (МРТ). МРТ корисна для демонстрації патологічних змін у м'яких тканинах, допомагає визначити стадію процесу. Для рентгенологічної картини КРБС дуже характерний плямистий остеопороз, що виявляється зазвичай при переході у другу стадію у 80% хворих. У дистальних відділах передпліччя (гомілки) і фаланг пальців на тлі незміненої кісткової структури з'являються множинні просвіти без чітких меж. При довгостроковому перебігу процесу вогнищевий остеопороз змінюється дифузним.

На стадіях дистрофії та атрофії також можуть застосовуватися такі допоміжні методи діагностики, як термографія, електронейроміографія, тест симпатичної відповіді шкіри (sympathetic skin response, SSR, оцінка функції шкірних симпатичних волокон), реєстрація викликаних лазером потенціалів (чутливий метод оцінки капілярної циркуляції).

Для диференціації бальового синдрому і визначення його провідних механізмів необхідно провести ретельне неврологічне обстеження з оцінкою різних видів чутливості, феноменів гіпералгезії та алонімії. Для оцінки інтенсивності бальового синдрому, його впливу на життєдіяльність хворого та диференційної діагностики невропатичного болю від ноцицептивного (що особливо актуальну при травматичному генезі) доцільно використовувати візуальну аналогову шкалу, опитувальники McGill та DN-4. Опитувальник DN-4 містить усього чотири питання, на які треба відповісти лікарю під час огляду та інтерв'ю з пацієнтом, щоб визначити, чи є болюві відчуття переважно невропатичного характеру, чи наявний невропатичний компонент змішаного болю. Ці інструменти також корисні для об'єктивізації ефективності терапії в динаміці.

Метою лікування КРБС є усунення бальового синдрому, зменшення набряку, покращення рухомості, попередження контрактур. Зважаючи на складність і багаторівність патогенезу КРБС, сучасний підхід до його лікування передбачає застосування комплексної фармакотерапії і немедикаментозних методів: психотерапії, фізіотерапії, рухового режиму та, за необхідності, виконання хірургічних втручань.

Найпершою міщеніє терапії на будь-якій стадії є біль. Слід розуміти, що невропатичний біль при хронізації сам по собі стає захворюванням нервової системи, «відриваючись» від першопричини (травми). Сучасна концепція механізмів лікування невропатичного болю передбачає комбінування медикаментів, які пригнічують різні периферичні та центральні ноцицептивні механізми та посилюють антиноцицептивні впливи. У комплексній фармакотерапії болю в різних комбінаціях можуть застосовуватися місцеві аnestетики (лідокаїн, прегабалін), антидепресанти (амітріптилін, дулоксетин, венлафаксин), опіати (трамадол, фентаніл, морфін), препарати інших груп та препарати з комбінованим механізмом дії (інгібітори NMDA-рецепторів, міорелаксанти).

Диференційну діагностику КРБС залежно від стадії та домінуючих проявів слід проводити із захворюваннями периферичних артерій (артеріальною недостатністю), лімфатичним набряком,



О.А. Бур'янов

Місцеві аnestетики, які використовуються у формах мазей, гелів або пластирів, впливають на периферичні механізми болю, гальмуючи аферентні ноцицептивні імпульси за рахунок блокування натрієвих каналів на мембраних нейронів.

Трицикличні антидепресанти (амітріптилін) та селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (дулоксетин, венлафаксин) мають знеболювальний ефект, посилюючи низькі антиноцицептивні механізми ЦНС.

З огляду на наявність центрального механізму виникнення бальового синдрому при КРБС і невропатичний характер болю у комплексному лікуванні обґрунтованім є застосування антиконвульсантів. Карбамазепін, оксикарбазепін, ламотріджин, топірамат гальмують аферентні болюві імпульси з периферії до ЦНС за рахунок блокування натрієвих каналів нейронів, а габапентин впливає на центральну сенситизацію, блокуючи вхід іонів кальцію в нейрони, зменшуючи активність глутамату та збільшуючи синтез ГАМК.

Опіати посидають останню сходинку фармакотерапії болю.

Зважаючи на важливу роль симпатичної нервової системи в патогенезі КРБС, до комплексу лікування також включають тривалу блокаду регіонарних симпатичних гангліїв за допомогою введення новокайну, лідокаїну.

На функцію кінцівки при КРБС позитивно впливає рухова терапія. Поряд із вправами на релаксацію м'язів хворі виконують вправи, що стимулюють кровообіг, покращують венозний відтік, мобілізують суглоби, змінюють м'язи. Рухова терапія показана на всіх стадіях захворювання, однак у гострій період вплив здійснюється лише на неушкоджену кінцівку. Делалі більшої популярності у всьому світі набуває так звана терапія «зворотної відповіді», або «дзеркальна» терапія. Її принцип полягає в тому, що руки неушкоджену кінцівкою, відображені у дзеркалі, мозок сприймає як руки контралатеральною (ушкодженою або іммобілізованою) кінцівкою. Цей аферентний потік до ЦНС активує відповідні рухові структури та зони кори головного мозку, що сприяє відновленню порушених функцій.

Позитивний вплив у гострій стадії КРБС здійснює місцеве охолодження. Для цього використовують проточну воду, прокладки з льодом, кріотерапію у вигляді ванн із поступовим зниженням температури води.

Згідно з нашим досвідом багато хворих на КРБС потребують оперативного лікування, особливо на пізніх стадіях. Залежно від стадії КРБС у якості радикальної терапії бальового синдрому можуть виконуватися видалення зірчастого симпатичного вузла, регіонарна симпатектомія, а для відновлення функції кінцівки – ортопедичні втручання (артродези або корекційні остеотомії).

Таким чином, принципи успішного ведення хворих із КРБС полягають у:

- ранній діагностиці (настороженість щодо розвитку КРБС у перші місяці після травми);
- роз'ясненні пацієнтом природи й особливостей захворювання, «позитивному діагнозі», психодігностичній підтримці;
- індивідуальному підхіді; вибір методик і засобів лікування з урахуванням стадії процесу, супутньою соматичною патологією та психічного стану пацієнта;

– призначенні патогенетично обґрунтованого лікування з урахуванням домінуючих механізмів виникнення болю та вегетативно-трофічних пошкоджень;

– синхронному початку медикаментозного лікування та фізіотерапевтичних процедур;

– використанні адекватних шляхів введення препаратів.

Підготував Дмитро Молчанов

Объявлены лауреаты Нобелевской премии в области физиологии и медицины



Способность к ориентации в пространстве, требующая интеграции сенсорной информации, выполнения движений и воспроизведения воспоминаний, является одной из наиболее сложных функций мозга. Открытия лауреатов Нобелевской премии представляют собой научный прорыв в понимании этих сложных процессов.

Впервые концепцию о том, что поведение животных в окружающей среде может определяться картообразным отображением пространства, выдвинул американский психолог Эдвард Толмен в 1940-х годах.

Ученый предположил, что животные обучаются ориентации в пространстве путем создания внутренней репрезентации среды. Она формируется в мозге за счет образования объединения нейронов, в которых в виде карты отображается внешнее пространство.

Британский ученый Джон О'Киф в конце 1960-х годов проводил исследование нервной деятельности с использованием технологии, позволяющей фиксировать нейронную активность. В мозг подопытных животных вживляли электроды, и ученые фиксировали нервные импульсы при свободном их перемещении в ограниченном пространстве. Обнаруженный ученым в 1971 г. паттерн импульсов от группы нервных клеток, расположенных в гиппокампе, был абсолютно новым и ранее никем не выявлялся. Такие нейроны получили название топографических клеток.

Дж. О'Киф доказал, что импульсы топографических клеток не просто отражают активность в сенсорных нейронах, а представляют собой комплексное отображение пространства.

Отдельные топографические клетки активируются, только когда животное находится в определенной точке среды, т. е. в каждой точке пространства в мозге

Нобелевская премия в области физиологии и медицины 2014 г. присвоена британскому профессору Джону О'Кифу и двум норвежским ученым, супругам Мэй-Бritt и Эдварду Ингьялд Мозер за открытие клеток, которые отвечают в мозге за систему пространственного позиционирования. В 2013 г. эти ученые также разделили престижную научную премию имени Луизы Кросс Хорвиц (The Louisa Gross Horwitz Prize), которая начиная с 1967 г. присуждается экспертам в сфере биологии и биохимии.

активны конкретные топографические клетки, создающие своего рода карту. При перемещении в пространстве происходит изменение активности топографических нейронов — перекартирование. Впоследствии новый паттерн активности этих клеток запоминается мозгом и хранится продолжительное время. Другими словами, пространство запоминается мозгом в виде комбинаций активных топографических клеток.

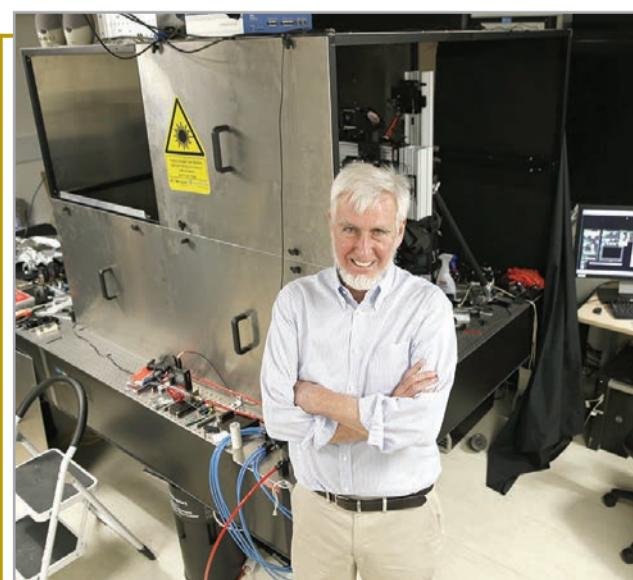
Первоначально концепция участия гиппокампа в пространственной

ориентации в научном сообществе была встречена с неподдельным скептицизмом. Однако после открытия топографических клеток и проведения большого количества экспериментов взгляд на проблему изменился.

За открытием Дж. О'Кифа последовала бурная теоретическая и экспериментальная деятельность по изучению механизма функционирования топографических клеток.

Норвежские физиологи Эдвард Ингьялд и Мэй-Бritt Мозер фактически были учениками Джона О'Кифа в 90-е годы. В 2005 г. они выявили и описали в расположенной поблизости от гиппокампа энторинальной коре еще одну разновидность клеток, которые отвечают за построение маршрутов и создание системы координат.

Согласно результатам первого исследования, ученые сообщили, что клетки, выявленные в энторинальной



области коры, обладают схожими характеристиками с топографическими клетками, расположенными в гиппокампе (позднее другие исследователи пришли к аналогичным выводам). В одном из последующих экспериментов М.-Б. и Э.И. Мозер открыли новый тип клеток — grid-нейроны (нейроны-решетки, или координатные нейроны), которые демонстрировали новый, абсолютно необычный паттерн импульсов. Они активировались одновременно в нескольких местах и формировали узлы расширенной гексагональной решетки, которая напоминает расположение отверстий в ульях пчел. Наиболее крупные ячейки такой сети обнаружено в центральной части коры. Помимо этого, ученые продемонстрировали, что формирование координатных сетей происходит не путем трансформации (преобразования) сенсорных или моторных сигналов, а за счет комплексной сетевой активности. Следует отметить, что формирование гексагональной нейронной сети ранее не наблюдалось в функционировании каких-либо других областей мозга.

Последующие исследования норвежских ученых показали, как именно эти клетки позволяют человеку определить свое положение в пространстве, установить расстояния до объектов в окружающей среде и перемещаться в заданном направлении.

Ученые продемонстрировали, что координатные нейроны встроены в сеть с другими нервными клетками, в частности с клетками направления головы (нейронами, которые активизируются при определенном положении головы), граничными нейронами (активизируются при приближении животных на определенное расстояние к стене), а также нейронами со смешанными функциями. Вместе с описанием нейронов, кодирующих положение головы, расстояние до стен и других предметов, фактически появилось описание принципов, по которым в головном мозге кодируются координаты положения тела.

Фиксация нервных импульсов с помощью вживленных в мозг электротротов у спящих животных позволила изучить процесс записи воспоминаний. Группы топографических клеток, которые активировались в определенной последовательности во время бодрствования, воспроизводились в той же последовательности при последующем сне.

Ключевыми выводами из исследований новых лауреатов Нобелевской премии является то, что основная функция открытых клеток — создание картообразных отображений пространства, при этом в определенных условиях они также вовлекаются в измерение и оценку расстояний. С помощью таких картообразных отображений животные воспринимают внешнюю среду как целостный объект. Ученые выяснили, что подобные клетки, отвечающие за определение тела в пространстве и построение маршрута, есть и у людей.

Выявленная учеными трехмерная система координации и идентификации в головном мозге открывает принципиально новые горизонты в понимании нейронных механизмов, лежащих в основе пространственных когнитивных функций. Это научный прорыв в понимании механизмов ориентации в пространстве и связи этой системы с другими видами высшей нервной деятельности, например формированием воспоминаний. В решении Нобелевского комитета говорится, что оба открытия демонстрируют, что выявленные учеными нервные клетки формируют в мозге систему позиционирования, аналогичную GPS.

Практическое значение научного открытия

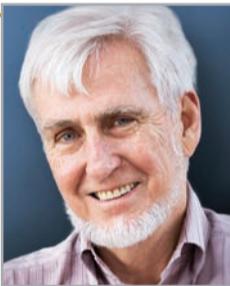
Нарушения функционирования нервной системы — одна из основных причин инвалидизации людей. Несмотря на серьезное влияние этих нарушений на здоровье человека и общество в целом, в настоящее время не существует эффективных механизмов их предотвращения или лечения.

Исследования ученых, удостоившихся Нобелевской премии в этом году, имеют фундаментальный характер. В то же время описанные ими принципы кодирования информации, используемые мозгом, могут применяться с целью коррекции патологии движений у человека и при создании нейрокомпьютеров.

Эпизодическая память нарушается при расстройствах нервной системы, среди которых деменция и болезнь Альцгеймера. В случае развития болезни Альцгеймера первой пораженной структурой является именно гиппокампальная формация. Знания о механизме функционирования системы ориентации в пространстве могут быть полезны для изучения причин снижения когнитивных функций у пациентов при данной патологии. Результаты работы супругов М.-Б. и Э.И. Мозер и Дж. О'Кифа помогают понять биологический механизм, лежащий в основе полной потери способности к пространственной ориентации, наблюданной у пациентов.

Согласно заявлению Нобелевского комитета, открытие ученых «дало ответ на вопрос, который в течение веков занимал умы философов и ученых».

О лауреатах



Джон О'Киф (John O'Keefe) родился 18 ноября 1939 года в г. Нью-Йорке, в настоящее время проживает в г. Лондоне, имеет двойное гражданство США и Великобритании. В 1967 г. получил докторскую степень в сфере физиологической психологии в Университете МакГилла (Канада).

В настоящее время 75-летний Дж. О'Киф работает в Великобритании, он является профессором Института когнитивной неврологии и кафедры анатомии Университетского колледжа Лондона и членом Лондонского королевского общества. Примечательно, что в 2014 г. ученый удостоился еще одной престижной научной награды — премии Кавли (Kavli Prize). Премия основана в 2008 г. и вручается 1 раз в 2 года за выдающиеся достижения в астрофизике, нанотехнологиях и неврологии; призовой фонд состоит из 1 млн долларов в каждой области.



Эдвард Ингвальд Мозер (Edvard Ingvar Moser) родился 27 апреля 1962 года в г. Олесунне (Норвегия). Ученый получил несколько научных степеней в Университете Осло: в области математики и статистики (1985 г.), в сфере психологии и нейробиологии (обе — в 1990 г.). С 1994 по 1996 г. ученый вместе со своей женой проходил последипломную подготовку с Ричардом Моррисом в Центре неврологии Эдинбургского университета, а также работал приглашенным сотрудником лаборатории

Из истории присуждения премии

- ◆ 27 ноября 1895 г. шведский изобретатель и предприниматель Альфред Нобель подписал свое завещание, отдав наибольшую часть своего состояния на учреждение ряда премий. Премия в области физиологии и медицины стала третьей по счету наградой, которую А. Нобель упомянул в своем завещании. Как указано в завещании А. Нобеля, одна из премий присуждается «человеку, который сделал наиболее важное открытие в области физиологии или медицины». Размер состояния, составившего будущий Нобелевский фонд, был равен приблизительно 62 млн фунтов стерлингов по нынешнему курсу.
- ◆ Согласно статуту Нобелевского комитета, премия может быть поровну разделена между двумя работниками, каждая из которых заслуживает награды. Если работа, которая вознаграждается, была выполнена двумя или тремя учеными, премия будет вручена им совместно. Ни в коем случае сумма премии не может быть разделена между более чем тремя людьми. В 38 случаях Нобелевская премия в области физиологии и медицины присуждалась только одному лауреату, 32 премии были разделены между двумя учеными и 35 премий — между тремя.
- ◆ В соответствии с требованиями к лауреатам на присуждение Нобелевской премии в области физиологии и медицины, награждены могут быть только исследователи. С поискателем премии может стать ученый из любой страны мира — национальная или расовая принадлежность в завещании А. Нобеля не оговаривались. Вопреки распространенному мнению, наличие научной степени не является обязательным для участия.
- ◆ Самым молодым лауреатом Нобелевской премии в области физиологии и медицины за всю историю ее присуждения стал Фредерик Бантинг (1923), которому на момент вручения премии было 32 года. Ученый был награжден за исследования в области лечения сахарного диабета и создание препарата инсулина. Лауреатом Нобелевской премии в почтенном возрасте стал Пейтон Рэус (1966), которому на момент вручения премии исполнилось 87 лет. Свою награду он получил за исследование роли вирусов в канцерогенезе.
- ◆ Начиная с 1962 г., когда американские биологи Джеймс Дьюи Уотсон и Фрэнсис Крик получили Нобелевскую премию за открытие структуры ДНК, наибольшее количество наград в области физиологии и медицины получают работы по молекулярной биологии и исследования, посвященные изучению ДНК. До этого момента большинство премий присуждались за испытания, касающиеся инфекционных заболеваний.
- ◆ В период с 1901 по 2014 г. лауреатами Нобелевской премии в области физиологии и медицины стали 207 человек. До настоящего времени ни один из лауреатов не был награжден Нобелевской премией дважды.
- ◆ Нобелевская медаль по физиологии и медицине содержит изображение Гения Медицины, держащего на коленях открытую книгу. Он собирает воду, струящуюся из скалы, чтобы напоить больную девочку. Медаль разработана шведским скульптором и гравером Эриком Линдбергом в сентябре 1902 года.

Джона О'Кифа в Университетском колледже Лондона. В 1996 г. он вернулся в Норвегию, вскоре получил ученые звания доцента биологической психологии в Норвежском университете естественных и технических наук (NTNU) в г. Тронхейме и параллельно — ординарного профессора неврологии в этом же университете. В 2007 г. Э.И. Мозер стал основателем Института системной неврологии Кавли (Kavli Institute for Systems Neuroscience), директором которого является в настоящее время. Основная научная цель возглавляемого ученым института —



углубление понимания роли нейронных цепей. Сосредоточив внимание на системе пространственного восприятия и памяти, сотрудники института рассчитывают определить общие принципы работы нейронной сети в коре головного мозга млекопитающих.

Э.И. Мозер является членом Королевского Норвежского общества наук и литературы, Норвежской академии наук и Норвежской академии технологических наук, а также иностранным членом-корреспондентом Национальной академии наук США.



Мей-Бритт Мозер (May-Britt Moser) родилась 4 января 1963 года в г. Фоснаваге (Норвегия). В 1990 г. она получила степень кандидата наук в области психологии в Университете Осло, а в 1995 г. — в области нейрофизиологии за исследования, проведенные под руководством профессора Пера Андерсена.

В это же время она познакомилась со своим будущим мужем Эдвардом, и далее их научная биография сложилась похожим образом: как и супруг, Мей-Бритт продолжила исследования в Центре неврологии Эдинбургского университета (1994–1996 гг.) и работала в лаборатории профессора Джона О'Кифа. После возвращения в Норвегию в 1996 г. получила должность доцента биологической психологии в NTNU, с 2000 г. продолжила научную деятельность в качестве профессора неврологии этого же университета. В 2002 г. М.-Б. Мозер вместе с супругом участвовала в создании Центра биологии памяти (Center for Neural Computation), а в 2007 г. — Института системной неврологии Кавли при NTNU. В настоящее время М.-Б. Мозер является директором Центра биологии памяти, членом Норвежской академии наук и литературы и Норвежской академии технологических наук. Она стала одиннадцатой женщиной-лауреатом Нобелевской премии в области физиологии и медицины.

М.-Б. и Э.И. Мозер — первые норвежцы, удостоившиеся Нобелевской премии в области физиологии и медицины; кроме того, это редкий случай, когда награда вручена семейной паре. Ранее только однажды премию в области физиологии и медицины разделили супруги (в 1947 г. Карл Фердинанд и Гертти Тереза Кори получили премию за открытие катализического превращения гликогена). Награда в размере 8 млн шведских крон (около 1,12 млн долларов США) будет разделена на две равные части между профессором Дж. О'Кифом и супругами М.-Б. и Э.И. Мозер.

Как сообщил Горан К. Ханссон (Goran K. Hansson), секретарь Нобелевского комитета по присуждению премии в области физиологии и медицины, при современном уровне развития науки выбор победителей среди множества высококвалифицированных номинантов — непростая задача. Первенство отдается тем исследователям, научные достижения которых привели к изменению парадигмы в области физиологии или медицины, представления о жизни или подходов к медицинской практике в целом.

Источник: www.nobelprize.org

Подготовила **Катерина Котенко**

Клінічний випадок

Лечение метастатического поражения позвоночника является актуальной медико-социальной проблемой.

Функциональное состояние позвоночника определяет социальную активность онкологического больного, продолжительность и качество его жизни. Замещение костного мозга опухолевыми клетками обуславливает разрушение костной ткани, что приводит к развитию компрессионных переломов.

Н.В. Гульчий, д.м.н., Е.С. Кущаева, к.м.н., А.Б. Олейник, Киевский городской клинический эндокринологический центр ГУЗ г. Киева; С.В. Кущаев, к.м.н., ГУ «Институт нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев

Пункционная вертебропластика при метастазе рака щитовидной железы

Для справки

Дифференцированный рак щитовидной железы (ДРЩЖ) является заболеванием с относительно благоприятным прогнозом. Исход лечения пациентов во многом определяется наличием отдаленных метастазов. Выживаемость больных с отдаленными метастазами зависит от следующих факторов: возраста пациента на момент обнаружения метастаза, гистологического типа первичной опухоли, способности опухоли аккумулировать радиоактивный йод, месторасположения метастаза, его распространенности. Наиболее часто встречающейся локализацией отдаленных метастазов ДРЩЖ являются легкие и кости [6].

Примерно половина больных ДРЩЖ с отдаленными метастазами умирают от болезни в течение 5 лет после установления диагноза, несмотря на хирургическое лечение и радиоидотерапию. Возраст более 45 лет, внелегочная локализация метастазов и диагноз фолликулярного рака являются значимыми предикторами неблагоприятного исхода [2].

Метастатическое поражение костей встречается у 40% пациентов с ДРЩЖ, имеющих отдаленные метастазы, при этом у 24% имеет место изолированное поражение костей. Наиболее часто поражаются тела позвонков (29%), тазовые кости (22%), ребра (21%), бедренная кость (15%), череп (13%) [5].

Метастатическое поражение позвоночника определяет качество жизни больного. Смертность пациентов с ДРЩЖ с метастазами в кости составляет 53% в течение года, причем всевозможные паллиативные процедуры существенно не влияют на этот показатель. Выживаемость таких больных в течение 10 лет составляет 21-27% [3].

Качество лечения пациентов с ДРЩЖ с метастазами в кости определяется своевременностью диагностики. Одним из основных маркеров пролонгации процесса при ДРЩЖ является уровень тиреоглобулина в крови, который при наличии отдаленных метастазов в большинстве случаев является значительно повышенным. Но высокий уровень тиреоглобулина только свидетельствует о наличии метастазов, не давая информации о локализации процесса.

В таких случаях первым этапом является диагностическое сканирование с радиоидом. Однако метастатические опухоли при ДРЩЖ в костях накапливают радиоид только в 55% случаев, что ограничивает лечебные возможности и, как следствие, ухудшает прогноз заболевания [3]. При опухолях больших размеров вероятность накопления достаточной дозы радиоиода для терапии уменьшается [5].

Такие факторы, как увеличение размеров метастатической опухоли в теле позвонка, преимущественно локальный характер метастазов рака щитовидной железы, приводят к развитию патологического компрессионного перелома тела позвонка и соответствующей неврологической симптоматике.

При метастатических поражениях позвоночника помимо радиоидотерапии используют открытые хирургические вмешательства, лучевую и химиотерапию. Нейрохирургические вмешательства проводят весьма редко, преимущественно у пациентов с единичными метастазами в телах позвонков, наличием эпидуральной компрессии. Данный метод лечения имеет такие ограничения: пожилой возраст большинства больных, частое сочетание костных метастазов с метастазами в легких, высокая травматичность и продолжительность вмешательства.

Пункционная вертебропластика – относительно новый малоинвазивный метод лечения, обеспечивающий стабилизацию и консолидацию поврежденных позвонков с использованием костных цементов на основе акриловых смол у больных с разнообразными поражениями тел позвонков. Указанная методика разработана французскими специалистами P. Galibert и H. Deramond в 1984 г., одноко широкое распространение в клинической практике получила с середины 1990-х гг. [1].

Авторы предложили выполнять пункцию тела позвонка транспедункулярным подходом и заполнять опухоль костным цементом с помощью пункционной иглы. Первый опыт проведенных вмешательств при гемангиомах тел позвонков показал, что цементирование гемангиом прекращает рост опухоли, придает стабилизацию пораженному телу позвонка, дает возможность избежать лучевой терапии и устраняет болевой синдром [1].

Внедрение пункционной вертебропластики обеспечило решительный перелом в тактике ведения больных с патологией тел позвонков на фоне остеопороза, травмы, опухолевого процесса, метастатического поражения, миеломной болезни [4]. На сегодняшний день основными факторами, определяющим клинический эффект пункционной вертебропластики, являются следующие:

- консолидация тела позвонка;
- обеспечение осевой стабильности, что препятствует развитию компрессионного перелома;
- устранение боковой (функциональной) деформации тела позвонка при нагрузках;
- термическое разрушение болевых рецепторов периоста тела позвонка;
- химическое цитотоксическое воздействие на ткань опухоли (за счет токсичности мономера костного цемента);
- термическое цитотоксическое воздействие на опухолевую ткань (за счет экзотермической реакции композиционных материалов);
- ишемическое воздействие (нарушение кровоснабжения опухоли).

Следует отметить, что пункционная вертебропластика не противопоставляется существующим методам лечения, а дополняет их.

В настоящее время пункционную вертебропластику широко используют при метастатическом поражении позвоночника, преимущественно при злокачественных новообразованиях грудной железы. Данный клинический случай рассматривает опыт применения пункционной вертебропластики для лечения пациентов с метастазами ДРЩЖ.

Клинический случай

Больной М., 1953 года рождения, был оперирован по поводу фолликулярного рака щитовидной железы с инвазией в кровеносные сосуды и капсулу опухолевого узла в 1990 г. В послеоперационном периоде прошел курс лучевой терапии на область шеи (40 Гр), в дальнейшем принимал супрессивную дозу тироксина.

В 2004 г. пациент обратился с жалобами на боль в области поясничного отдела позвоночника без иррадиации, усилившуюся при физической нагрузке. При проведении МРТ был выявлен метастатический очаг в теле L5 позвонка. В связи с этим больной получил два курса радиоидотерапии (суммарная доза 8389,7 МБк) и один курс лучевой терапии на область L5 (44 Гр). Очаг поражения в теле позвонка L5 радиоид не фиксировал.

Несмотря на проведенное лечение, результаты контрольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) через 2 года показали прогрессирование процесса, вызвавшего развитие патологического компрессионного перелома тела L5 позвонка.

В 2007 г. при контрольном осмотре обнаружено нарастание болевого синдрома в поясничной области, результаты компьютерной томографии (КТ) и МРТ показали дальнейшее увеличение поражения тела L5 позвонка (рис. 1). Уровень тиреоглобулина на фоне приема супрессивной дозы тироксина составлял 483 нг/мл. В связи с прогрессированием компрессионного перелома тела L5 позвонка больному провели пункционную вертебропластику тела L5 позвонка, которую выполнили под местной анестезией в положении больного на животе (рис. 2, 3). После послойной инфильтрации мягких тканей с введением анестетика поднадкостнично производили пункцию тела

пораженного позвонка иглой 13G, используя односторонний доступ. Направление продвижения иглы выбирали таким образом, чтобы ее дистальный конец располагался в центре тела позвонка. Костный цемент приготовили путем смешивания порошка и жидкой части цемента с добавлением специальных рентгеноконтрастных веществ. В целом было введено 6 мл костного цемента. По завершении вертебропластики в течение 20 мин (до застывания цемента) больной, не меняя положения, находился на операционном столе, после чего был переведен в палату.

Через 3 ч (после проведения контрольной КТ) пациент был выписан из стационара. В послеоперационный период отмечали регресс люмбалгического синдрома. Больной находится под наблюдением. При последнем контрольном обследовании, проведенном в 2011 году, деформация тела L5 позвонка не прогрессировала.

Литература

- Deramond H. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results / H. Deramond, C. Depriester, P. Galibert, D. Le Gars // Radiol. Clin. North. Amer. – 1998. – Vol. 36. – P. 533-546.
- Nixon I.J. The impact of distant metastases at presentation on prognosis in patients with differentiated carcinoma of the thyroid gland / I.J. Nixon, M.M. Whitcher, F.L. Palmer et al. // Thyroid. – 2012. – Vol. 22, № 9. – P. 884-889.
- Proye C. Is it worth to treat bone metastases from differentiated thyroid carcinoma with radioactive iodine? / C. Proye, D. Dromer, B. Carnaille // World J. Surg. – 1992. – Vol. 16. – P. 640-644.
- Rollinghoff M. Indications and contraindications for vertebroplasty and kyphoplasty / M. Rollinghoff, K. Zarghooni, K. Schlüter-Brust et al. // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2010. – Vol. 130, № 6. – P. 765-774.
- Schlumberger M. Thyroid tumors // M. Schlumberger, F. Pacini // Nucleon, Paris. – 1999. – P. 172-179.
- Sweeney D. Radioiodine therapy for thyroid cancer // D. Sweeney, G. Johnston // Endocrin. Metab. Clin. North. Amer. – 1995. – Vol. 24. – P. 803-839.

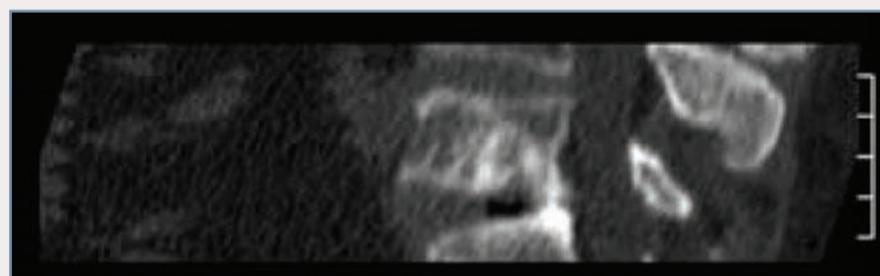


Рис. 1. Метастаз фолликулярного рака щитовидной железы в теле L5 позвонка. Компьютерная томограмма



Рис. 2. Этапы пункционной вертебропластики: А – пункция тела L5 позвонка. Интраоперационная спондилограмма. Боковая проекция; Б – пункция тела L5 позвонка. Интраоперационная спондилограмма. Переднезадняя проекция; В – введение костного цемента в тело L5 позвонка. Интраоперационная спондилограмма. Боковая проекция

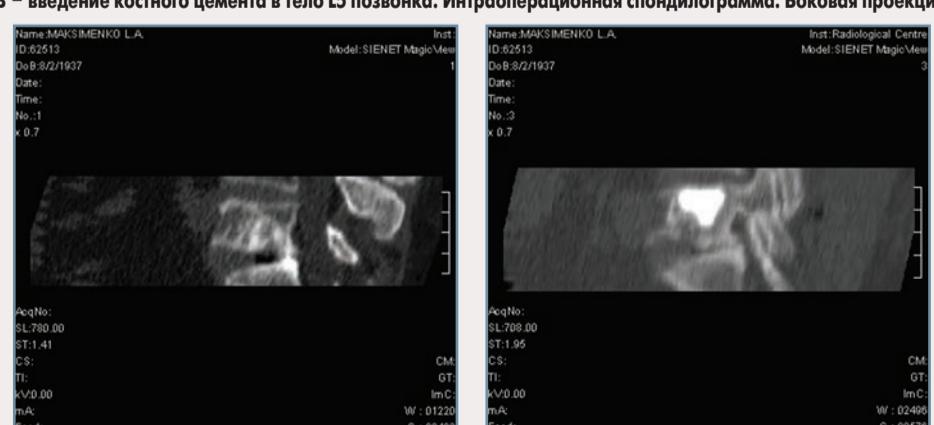


Рис. 3. Метастаз в теле L-5 позвонка до и после пункционной вертебропластики (МРТ). Фолликулярный рак щитовидной железы T3N0M1. Пациент М., 67 лет

Альфакальцидол в лечении остеопороза и предупреждении падений и переломов

Остеопороз является системным метаболическим заболеванием скелета, которое характеризуется снижением плотности костной ткани и нарушением микроархитектоники кости, сопровождается повышением хрупкости последней и увеличением риска переломов. Его распространенность неуклонно растет, что связано со старением населения. Более 80% женщин старше 50 лет и практически все женщины и мужчины старше 75 лет имеют остеопороз.

Компрессионные переломы позвонков, переломы шейки бедра и дистального отдела лучевой кости наблюдаются у 40% женщин и 10% мужчин в возрасте старше 50 лет. Переломы, особенно шейки бедра, характеризующиеся высокой летальностью, встречаются все чаще и представляют собой серьезную проблему и для самих больных, и для их родственников. Пожилые люди опасаются возникновения перелома шейки бедра больше, чем любого другого «возрастного» заболевания, поскольку такие переломы часто ограничивают способность передвигаться и ведут к утрате самостоятельности в повседневной жизни. Приведенные данные свидетельствуют о необходимости широкого внедрения эффективной профилактики остеопоротических переломов у лиц пожилого возраста.

Метаболизм кости, патогенез остеопороза и роль витамина D

В течение жизни человека происходят два взаимосвязанных динамических процесса – резорбция старой и образование новой костной ткани (ремоделирование). В пубертатном и постпубертатном периоде костная масса активно увеличивается, достигая своего максимального значения в среднем к 20–30 годам. С 35 лет у женщин и с 45 лет у мужчин начинает преобладать процесс костной резорбции, который у женщин резко усиливается в первые 5–10 лет после наступления менопаузы. С возрастом снижается в первую очередь прочность костной ткани, а не ее масса. Трабекулы становятся тоньше, вследствие перфорации горизонтальных поддерживающих балок трабекулярная сеть распадается и существенно возрастает риск переломов.

Одной из основных причин возрастного снижения прочности костной массы является нарушение всасывания кальция в кишечнике у пожилых лиц, обусловленное дефицитом витамина D. При этом речь идет не столько о недостаточном поступлении витамина D (недостаточное поступление с пищей, нарушение всасывания, недостаточная инсолация), сколько о дефиците эндогенного образования его активного метаболита – D-гормона (кальцитриола).

Как известно, витамин D превращается в активную форму в результате двух последовательных реакций гидроксилирования, приводящих к образованию 1,25-диgidроксивитамина D (1,25(OH)2D). Первая реакция гидроксилирования осуществляется преимущественно в печени с помощью микросомальной 25-гидроксилазы. При этом образуется малоактивная транспортная форма витамина D – 25(OH)D. Вторая реакция осуществляется в основном в клетках проксимальных канальцев почек при участии фермента 1 α -гидроксилазы, что приводит к образованию активного 1,25-диgidроксивитамина D (D-гормона).

С снижением активности 1 α -гидроксилазы связан один из наиболее распространенных типов остеопороза – постменопаузальный. Снижение уровня эстрогенов приводит к повышению продукции цитокинов и активности остеокластов вследствие снижения их естественного апоптоза. Это обуславливает преобладание процессов резорбции над костеобразованием и повышение уровня кальция в плазме крови. По механизму обратной связи это приводит к снижению уровня паратгормона и угнетению активности 1 α -гидроксилазы в почках. Таким образом, в период постменопаузы наблюдается недостаточное образование D-гормона даже в случае достаточного поступления витамина D в организм. Снижение активности D-гормона приводит к угнетению абсорбции кальция в кишечнике и его реабсорбции в канальцах почек.

Угнетение превращения витамина D в D-гормон отмечается и при многих формах вторичного остеопороза – при длительном

приеме глюкокортикоидов, диабетической нефропатии, хронической болезни почек.

Современные возможности в лечении остеопороза: место альфакальцидола

В настоящее время в арсенале врачей имеется несколько классов эффективных специфических антиosteопоротических препаратов, применение которых достоверно повышает минеральную плотность костной ткани и снижает риск переломов костей. Наибольшее распространение получили препараты группы бисфосфонатов и стронция ранелат, которые относятся к препаратам первой линии терапии, и кальцитонин (препарат второй линии терапии).

Важными компонентами схемы лечения остеопороза являются кальций и витамин D. Адекватное обеспечение этими веществами – обязательное условие успешной терапии остеопороза и профилактики переломов. Но согласно современным представлениям о патогенезе остеопороза важно корректировать дефицит D-гормона, а не витамина D. Препараты природного витамина D могут быть эффективны только при его первичном дефиците, что встречается достаточно редко. В то же время при нарушении метаболизма витамина D (снижение активности 1 α -гидроксилазы при патологии почек либо уменьшение чувствительности рецепторов к D-гормону) применение таких препаратов не обеспечивает должного эффекта. Так, в исследовании RECORD с участием 5292 пациентов с остеопенией и остеоартрозом в возрасте 70 лет и старше изучали эффективность применения витамина D и кальция в монотерапии и в комбинации с целью профилактики повторных переломов. Пациенты получали ежедневно витамин D в дозе 800 МЕ, 1000 мг кальция, их комбинацию или плацебо. Анализ результатов исследования RECORD показал, что даже комбинированное лечение малоэффективно при отсутствии активной антирезорбтивной терапии.

Иных результатов можно достичь при использовании активных форм витамина D (D-гормона), которые не нуждаются в метаболизме в почках (кальцитриол и его аналоги). Препарат Альфа Д3-Тева (альфакальцидол) является пролекарством D-гормона, активирующегося непосредственно в органах-мишениях (костная и мышечная ткань, желудочно-кишечный тракт), в обход системы регуляции в почках. Поэтому препарат эффективен при недостаточности 1 α -гидроксилазы, лежащей в основе постменопаузального и вторичных форм остеопороза. Устойчивость к витамину D вследствие дефицита соответствующих рецепторов или снижения их аффинности также можно преодолеть с помощью аналогов D-гормона, поскольку они модулируют процессы экспрессии и активации этих рецепторов.

Антиosteопоротический механизм действия альфакальцидола (Альфа Д3-Тева) заключается в усилении активного всасывания кальция и фосфата, повышении

минерализации костной ткани и нормализации нервно-мышечной проводимости.

Доказательная база альфакальцидола в профилактике остеопоротических переломов

Аналоги D-гормона, в том числе альфакальцидол, имеют достаточно внушительную доказательную базу клинической эффективности, заключающейся в повышении минеральной плотности костной ткани и сокращении частоты переломов. Поскольку к настоящему времени проведено большое количество контролируемых randomized исследований, приведем лишь результаты некоторых метаанализов, суммировавших доказательную базу.

Так, в метаанализе, проведенном Е. Papadimitropoulos et al. (2002), было показано, что применение аналогов D-гормона существенно снижает риск переломов тел позвонков (относительный риск 0,64; 95% доверительный интервал 0,44–0,92; p<0,01).

Еще один метаанализ, выполненный F. Richy et al. (2004), продемонстрировал практически двукратное снижение риска переломов позвонков при использовании аналогов D-гормона (ОР 0,53; ДИ 0,47–0,6), а также трехкратное снижение риска переломов других костей (ОР 0,34; ДИ 0,16–0,71).

По данным метаанализа A. Cranney et al. (2002), эффективность аналогов D-гормона оказалась сопоставима со степенью снижения риска переломов на фоне терапии бисфосфонатами. Так, показатель NNT (количество пациентов, которых необходимо пролечить в течение 2 лет, чтобы предотвратить 1 случай перелома тел позвонков) составил: в группе аналогов D-гормона – 94, ризедроната – 96, алендronата – 72, ралоксифена – 99 (без статистически достоверных отличий между группами).

Согласно результатам метаанализа F. Richy et al. (2005) эффективность аналогов витамина D, в частности альфакальцидола, в отношении предупреждения снижения минеральной плотности костной ткани при первичном остеопорозе была значительно выше, чем витамина D в виде пищевой добавки.

Возможности альфакальцидола в предупреждении падений как одного из ключевых факторов риска переломов шейки бедра

У пожилых лиц одновременно со снижением минеральной плотности костной ткани наблюдается уменьшение мышечной силы, дегенерация мышечных волокон (саркопения), развивается нервно-мышечный дефицит, нарушается походка, теряется устойчивость тела в пространстве. В сочетании с замедленной реакцией эти нарушения ведут к падениям, обусловленным не обмороками, а локомоторными расстройствами. Учитывая то, что падения у пожилых лиц происходят в сторону, а не вперед, удар приходится по бедру. Кроме того, следует иметь в виду, что с возрастом уменьшается и масса мягких тканей, окружающих, например,

область тазобедренных суставов. Вследствие указанных причин после 75 лет частота переломов шейки бедра резко возрастает.

Установлено, что D-гормон регулирует метаболизм кальция, в том числе в мышечной ткани, контролируя тем самым сокращение и расслабление мышц. С возрастом уровень экспрессии рецепторов D-гормона миоцитами снижается. Эти данные позволяют предположить, что возрастное ослабление мышечной силы (а соответственно, и повышенная склонность к падениям) отчасти объясняется снижением плотности рецепторов D-гормона или их аффинности и/или снижением концентрации D-гормона в крови. У лиц пожилого возраста выявлена положительная корреляция между мышечной силой и концентрацией D-гормона в сыворотке крови (Bischoff H.A. et al., 1999; Dukas L. et al., 2005).

Таким образом, эффективность аналогов D-гормона в профилактике переломов шейки бедра может быть обусловлена не только способностью повышать минеральную плотность костной ткани, но и предупреждать возникновение переломов. Эта гипотеза подтверждена результатами ряда клинических исследований.

S.H. Scharla et al. (2003) показали, что при отсутствии дефицита витамина D (49–59 нмоль/л) прием альфакальцидола в дозе 1 мкг/сут у больных с ревматоидным артритом или остеопенией позволяет значительно нарастить мышечную силу (на 60%), в то время как на фоне употребления пищевой добавки витамина D в ежедневной дозе 1000 МЕ наблюдается улучшение этого показателя лишь на 18%.

В метаанализе Н.А. Bischoff-Ferrari et al. (2006) оценивалось влияние витамина D в виде пищевой добавки и аналогов D-гормона на частоту падений. По данным 3 исследований, в которых участвовали в общей сложности 613 пациентов, получавших холекальциферол, скорректированный относительный риск падений составил 0,83 (95% ДИ 0,65–1,06), то есть профилактический эффект не был статистически значимым. В отличие от этих результатов, в двух других исследованиях с участием 626 пациентов, получавших курс лечения аналогами D-гормона, снижение риска было достоверным (ОР 0,71; 95% ДИ 0,55–0,92). Стоит упомянуть, что у большинства пациентов, которым был назначен нативный витамин D, отмечался дефицит этого витамина в организме, в то время как пациенты группы, принимавшей аналоги D-гормона, имели нормальные показатели витамина D в плазме крови.

Результаты некоторых клинических исследований (Wong M. et al., 2000; McClung M.R. et al., 2001) свидетельствуют о том, что эффективность ралоксифена, бисфосфонатов и эстрогенов в отношении сокращения частоты падений сомнительна. Следовательно, двойной характер влияния аналогов D-гормона, с одной стороны, на костную, а с другой – на мышечную ткани, а конкретнее – на частоту падений и переломов вследствие остеопороза, можно считать уникальным.

Безопасность терапии альфакальцидолом

Благоприятное влияние аналогов D-гормона на массу костной ткани, профилактику падений и переломов при постменопаузальном/взрастном остеопорозе сочетается с низкой частотой побочных эффектов. Так, по результатам одного из постмаркетинговых обсервационных исследований, выполнявшегося в когорте из 13 550 пациентов с остеопорозом, частота побочных эффектов аналогов D-гормона не превышает 1,1%, причем лишь у 0,22% больных выявлена гиперкальциемия при отсутствии камней в почках (Ogitto H., 1994).

Подготовил Вячеслав Килимчук



TEVA

Альфа Дз-Тева

ПроД-гормон
для пацієнтів
похилого віку
замість вітаміну D^{1,2}



1. Dambacher M.A., Schacht E. Osteoporosis and active vitamin D metabolites // EULAR Publishers, Basle, Switzerland, 1996.

2. Ringe J.D., Farahmand P., Schacht E., Rozechnal A. Superiority of a combined treatment of alendronate and plain vitamin D or alfalcacidol alone in established postmenopausal or male osteoporosis (AAC-Trial) // Rheumatol. – 2007. – V. 27. – P. 425–434.

Мета дослідження. Порівняння ефективності та безпеки лікування поєднанням альфакальцидолу і алендронату з лікуванням тільки альфакальцидолом або алендронатом разом із простим вітаміном D пацієнтів із встановленим постклімактеричним або чоловічим остеопорозом. **Висновки.** Комбінаційна терапія алендронатом і альфакальцидолом довела перевагу в рамках мінеральної щільноти кісток хребта та стегна, загальних переломів і болю в спині над алендронатом в поєднанні з простим вітаміном D або тільки альфакальцидолом.

Склад: 1 капсула містить альфакальцидолу 0,25 мкг, 0,5 мкг або 1 мкг; допоміжні речовини. Лікарська форма: Капсули м'які. Фармакотерапевтична група: Вітаміни. Препарати вітаміну D та його аналогів. Альфакальцидол. Код ATC A11C С03. Показання: Постменопаузальний остеопороз; остеопороз, пов'язаний з лікуванням глюкокортикоїдами; розм'якшення кісток у літньому віці (остеомалія); для значного зниження частотності падіння серед людей літнього віку; при гіпопаратиреозі або гіпофосфатемічному рапахі/остеомалії, як додаткова терапія; захворювання, що супроводжуються порушенням 1-альфа-гідроксилювання у нирках, що зумовлюють порушення метаболізму вітаміну D. **Лобічні реакції:** Гіперкальціємія, гіперкальціурія, втомлюваність, шлунково-кишкові розлади, сухість у роті, помірні болі у м'язах, кістках, суглобах, втрата ваги, головний біль, спрага, реакції гіперчутивності та ін. **Фармакологічні властивості:** Альфа Дз-Тева є високоекстивним активним метаболітом вітаміну D₃, що регулює обмін кальцію та фосфору. Умови зберігання: Зберігати у недоступному для дітей місці. Категорія ейдіпуску: За рецептром. **Виробники:** Тева Фармацевтікал Індаст्रіз Лтд., Ізраїль; Р.П. Шерер ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина. **Р.П. МОЗ України:** №UA/9309/01/01, UA/9309/01/02, UA/9309/01/03 від 27.12.2013.

Інформація про лікарський засіб. Характеристики та лікувальні властивості лікарського засобу. Повна інформація про застосування препарату та повний перелік побічних реакцій міститься в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Затверджено до друку: березень, 2014 · ТОВ «Тева Україна»: бульвар Дружби Народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042. Тел. +38 (044) 594-70-80 · www.teva.ua