



№ 2 (20)  
травень 2015 р.  
15 000 примірників\*  
Передплатний індекс 49561

Хірургія

Ортопедія

Травматологія



Доктор медичних наук,  
професор  
**Ігор Насташенко**

**Особливості  
ендоскопічного лікування  
холедохолітазу в жінок  
у післяпологовому періоді**

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук,  
професор  
**Михайло Ничитайло**

**Гостра біліарна інфекція:  
оновлений погляд згідно  
з Токійськими клінічними  
рекомендаціями 2013 (TG 13)**

Читайте на сторінці **12**



Доктор медичних наук,  
професор  
**Володимир Копчак**

**Хірургічне  
лікування пухлин  
загальної жовчної  
протоки**

Читайте на сторінці **30**



Доктор медичних наук,  
професор  
**Сергей Пухлик**

**Время бросать  
скальпель?**

Читайте на сторінці **40**



Доктор медичних наук  
**Людмила Хіміон**

**Досвід застосування  
збагаченої  
тромбоцитами плазми  
в лікуванні остеоартрозу  
колінних суглобів**

Читайте на сторінці **45**

**ГЛІТЕЙК**  
ТЕЙКОПЛАНІН 400 МГ GLITEIK  
ЛІОФІЛІЗАТ ДЛЯ РОЗЧИНУ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

**Діюча речовина:** teicoplanin; 1 флакон містить тейкопланіну 400 мг.  
**Лікарська форма.** Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.  
**Фармакотерапевтична група.** Глікопептидні антибіотики.  
**Код АТС** J01X A02.

**Клінічні характеристики.**  
**Показання.** Лікування тяжких інфекцій, спричинених грам-позитивними бактеріями, в тому числі чутливими та резистентними до метициліну, а також інфекцій у хворих, які мають алергію на бета-лактаміні антибіотики.  
**Дорослі та діти (крім новонароджених)**  
**Лікування:** інфекцій шкіри та м'яких тканин; інфекцій верхніх та нижніх сечовивідних шляхів з ускладненнями та без них; інфекцій дихальних шляхів; інфекцій вуха, горла, носа; інфекцій кісток і суглобів; септицемії.  
**Дорослі**  
**Лікування:** ендокартиту; перитоніту, пов'язаного з амбулаторним хронічним перитонеальним діалізом.  
**Профілактика** інфекційного ендокартиту у разі алергії на бета-лактаміні антибіотики: у стоматології; при маніпуляціях/операційних втручаннях на верхніх дихальних шляхах (у тому числі при загальній анестезії); при урологічних, гінекологічних втручаннях або втручаннях на шлунково-кишковому тракті.  
**Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату та/або інших глікопептидних антибіотиків.  
**Побічні реакції:** висипання, еритема, свербіж; нудота, блювання, діарея; головний біль (повний перелік можливих побічних ефектів наведено в інструкції для медичного застосування препарату).  
**Відпускається за рецептом лікаря.** Інформація надано в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Глітейк.

**Висока ефективність при лікуванні інфекцій, спричинених грам-позитивними бактеріями, у тому числі мультирезистентними штамми<sup>1</sup>**

**Зручність у застосуванні: 1 раз на добу (період напіввиведення – від 70 до 100 годин) в/в або в/м (біодоступність при в/м введенні становить 90–94%)<sup>2</sup>**

**Високий профіль безпеки серед глікопептидів<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Shuli Svetitsky, Leonard Leibovici, and Mical Paul / Comparative Efficacy and Safety of Vancomycin versus Teicoplanin: Systematic Review and Meta-Analysis/ ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Oct. 2009, p. 4069–4079.  
<sup>2</sup> Згідно інструкції для медичного застосування препарату Глітейк.  
<sup>3</sup> Cavalcanti AB, Goncalves AR, Almeida CS, Bugano DD, Silva E. Teicoplanin versus vancomycin for proven or suspected infection, Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jun 16;(6):CD007022. Review.  
Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
www.arterium.ua

Ближче до людей  
**ARTERIUM**



# Альфа Дз-Тева

ПроD-гормон для пацієнтів  
похилого віку замість  
вітаміну D\*



\* Ringe J.D., Farahmand P., Schacht E., Rozehnal A. Superiority of a combined treatment of alendronate and plain vitamin D or alfacalcidol 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 та алендронату з лікуванням тільки альфакальцидом або алендронатом разом із простим вітаміном D пацієнтів із встановленим посткліматеричним або чоловічим остеопорозом. **Висновки.** Комбінована терапія алендронатом і альфакальцидом довела перевагу в рамках мінеральної щільності кісток хребта та стегна, загальних переломів і болю в спині над алендронатом з простим вітаміном D або тільки альфакальцидом.

**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 АТС А11С С03. **Показання.** Постменопаузальний остеопороз; остеопороз, пов'язаний з лікуванням глюкокортикоїдами; розм'якшення кісток у літньому віці (остеомаляція); для значного зниження частоти падіння серед людей літнього віку; при гіпаратиреозі або гіпофосфатемічному рахіті/остеомаляції, як додаткова терапія; захворювання, що супроводжуються порушенням 1-альфа-гідроксилювання у нирках, що зумовлюють порушення метаболізму вітаміну D. **Побічні реакції.** Гіперкальціємія, гіперкальціурія, втомлюваність, шлунково-кишкові розлади, сухість у роті, помірні болі в м'язах, кістках, суглобах, втрата ваги, головний біль, спрага, реакції гіперчутливості та ін. **Фармакологічні властивості.** Альфа Дз-Тева є високоефективним активним метаболітом вітаміну D3, що регулює обмін кальцію та фосфору. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Тева Фармацевтікал Індастріз 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 лікарські засоби.** Характеристики та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування препаратів та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики або для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів. Затверджено до друку: березень, 2015 р. · ТОВ «ТЕВА УКРАЇНА»: бульвар Дружби народів, 19, 5-й поверх, м. Київ, 01042. Тел. +38 (044) 594-70-80 · www.teva.ua

У ході планових ультрасонографічних обстежень вагітних жінок увага лікарів концентрується на нижніх відділах черевної порожнини й органах малого тазу: візуалізація ембріона, його серцебиття, діагностика статі плода, визначення терміну вагітності, розташування, розмірів, товщини та ступеня «зрілості» плаценти, виявлення вроджених вад розвитку плода тощо. Тому патологічні зміни з боку органів верхніх відділів черевної порожнини здебільшого залишаються поза межами дослідження. Це стосується і жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), клінічні прояви якої в цій категорії пацієнтів у 64,2-86,7% випадків відсутні або недостатньо виражені. Цілеспрямована увага цій досить поширеній патології приділяється тільки у випадках виникнення гострої хірургічної ситуації. Ризик розвитку гострого холециститу у вагітних становить від 0,05 до 0,3% [4, 8].

І.Л. Насташенко, д.м.н., професор, В.Л. Дронова, д.м.н., професор, перший заступник директора з науково-організаційної роботи, М.І. Насташенко, кафедра загальної хірургії № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

## Особливості ендоскопічного лікування холедохолітазу у жінок в післяпологовому періоді



І.Л. Насташенко



В.Л. Дронова



М.І. Насташенко

Загальновідомим є той факт, що на ЖКХ страждають переважно жінки. Однією з причин цього вважаються гормональні зсуви в організмі, пов'язані з їх репродуктивною функцією. За даними ультрасонографічних досліджень (УЗД) органів черевної порожнини в жінок під час вагітності, частота вперше виявленого біліарного сладжу та конкрементів у жовчному міхурі становить 31,0 і 2,0% відповідно.

До факторів, що сприяють утворенню жовчних конкрементів у вагітних, належать:

- зміни в естроген-прогестероновому балансі;
- порушення евакуації жовчі з жовчного міхура;
- збільшення залишкового об'єму жовчі в жовчному міхурі після його скорочення.

Повторні вагітності визнані фактором ризику розвитку ЖКХ [7, 9]. При цьому встановлено, що в середньому через 5 міс після пологів у 61,0% жінок зникає біліарний сладж, а через 9,7 міс у 28% зникають біліарні конкременти [5]. Зникнення конкрементів із жовчного міхура може мати як фізіологічний (за рахунок підвищення літлітичних властивостей жовчі внаслідок зміни гормонального статусу жінок після пологів), так і патологічний характер – через міграцію конкрементів із жовчного міхура в жовчні протоки (ЖП) (рис. 1).



Рис. 1. ЕРПХГ. Міграція дрібних конкрементів із жовчного міхура в ЖП

Такому ускладненому перебігу ЖКХ у вагітних сприяють як механічні

чинники (підвищений тиск у черевній порожнині), так і аліментарні (переїдання).

У 3,5-10% випадків у вагітних жінок холедохолітаз (ХЛ) має безсимптомний характер [3]. У решті спостережень, навіть за наявності характерних скарг із боку пацієнток (біль у правому підбер'ї, попереку після їжі, нудота, блювання, підвищення температури тіла, інтермітуюча істеричність склер та потемніння сечі), належне адекватне обстеження хворих не проводиться через відповідну акушерську орієнтованість спостереження за жінками. Тому в 84,7-93,2% випадків, незважаючи на наявність клінічних проявів, ХЛ у вагітних виявляється випадково при проведенні скринінгових УЗД. Найнижчими є показники верифікації ХЛ у жінок на пізніх термінах вагітності – достовірній інтерпретації симптоматики ускладненого перебігу ЖКХ передує необхідність розродження. Тому здебільшого (до 97,6%) ці пацієнтки потрапляють у поле зору хірургів уже в післяпологовому періоді (ПП) із приводу ускладнень ХЛ явищами механічної жовтяниці, біліарного панкреатиту [2].

У загальній кількості жінок у ПП із ЖКХ, ускладненою ХЛ, імовірно, переважає питома вага пацієнток, у яких конкременти потрапляють із жовчного міхура в ЖП безпосередньо під час пологів. Пояснюється це тим, що під час пологів створюються найбільш сприятливі умови для міграції жовчних конкрементів за рахунок значного підвищення внутрішньочеревного тиску [1]. Розрізнити ці групи пацієнток майже неможливо через недосконалість діагностики ЖКХ та її ускладнених форм, насамперед у період вагітності. Узагалі діагностика різних форм ХЛ із застосуванням стандартних діагностичних алгоритмів відпрацьована і може без обмежень застосовуватися й у жінок у ПП, проте питання термінів та обсягу оперативного лікування пацієнток за таких обставин потребують подальшого дослідження.

### Матеріали та методи

Золотим стандартом лікування ХЛ є ендоскопічна папілосфінктеротомія (ЕПСТ) (рис. 2).

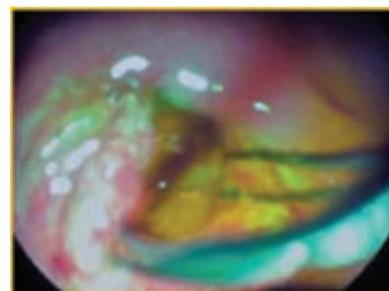


Рис. 2. Етапи виконання ЕПСТ і видалення конкременту з ЖП кошиком Дорміа

За відсутності гострого запалення жовчного міхура ЕПСТ із холедохолітоекстракцією застосовується як перший етап лікування хворих на ЖКХ, ускладнену ХЛ.

За період із 2009 до 2014 р. включно в Київському міському центрі хірургії печінки, підшлункової залози і жовчних проток і в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» із приводу ЖКХ, ускладненої ХЛ, перебували на лікуванні та спостереженні 139 жінок у ПП (у термін до 2 міс після пологів) (табл. 1).

Більшість із них становили жінки віком від 21 до 30 років – 71 (51,1%), із термінами 3-4 тиж після пологів – 80 (57,5%). Достовірних даних (типові скарги, інструментальні, клініко-лабораторні обстеження) про наявність ХЛ у період вагітності в жодній з жінок не було. На користь того, що міграція конкрементів із жовчного міхура в ЖП відбувалася безпосередньо під час пологів, свідчить те, що в більшості пацієнток – 122 (87,8%) – пологи були фізіологічними, у решти – 17 (12,2%) – виконували кесарів розтин. Більшість жінок – 79 (56,8%) – госпіталізовані в клініку за ургентними показаннями в термін 3-4 тиж після пологів.

На момент госпіталізації біль у правому підбер'ї різного ступеня інтенсивності спостерігався у 113 (81,3%) хворих, нудота, блювання – у 32 (23,0%), жовтяниця – у 103 (74,1%) (рівень білірубину в сироватці крові становив  $122,4 \pm 41,7$  мкмоль/л), підвищення температури тіла – у 29 (20,9%), гіперамілаземію реєстрували у 129 (92,8%) спостереженнях.

УЗД проводилося всім хворим, при цьому зверталась увага на розміри конкрементів у жовчному міхурі, збільшення останнього в розмірах, товщину його стінки, діаметр

Таблиця 1. Розподіл хворих за віком та термінами ПП (n=139)

Вік (роки)	Термін (тижні)								Усього
	1	2	3	4	5	6	7	8	
До 21	-	2	9	7	3	4	1	-	26 (18,7%)
21-30	-	6	26	19	7	8	3	2	71 (51,1%)
31-40	-	1	11	8	5	7	6	4	42 (30,2%)
Усього, абс. (%)	-	9 (6,5%)	46 (33,1%)	34 (24,4%)	15 (10,8%)	19 (13,7%)	10 (7,2%)	6 (4,3%)	139 (100,0%)

Продовження на стор. 4.

І.Л. Насташенко, д.м.н., професор, В.Л. Дронова, д.м.н., професор, М.І. Насташенко, кафедра загальної хірургії № 1  
 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

# Особливості ендоскопічного лікування холедохолітазу у жінок в післяпологовому періоді

Продовження. Початок на стор. 3.

внутрішньо- та позапечінкових ЖП, наявність у них конкрементів, розміри, кількість і локацію останніх, розміри підшлункової залози, наявність рідинних скупчень у черевній порожнині та заочеревинному просторі. З огляду на здебільшого своєчасне звернення пацієнок у клініку терміни білярної обструкції і, відповідно, гіпертензії були нетривалими,

що пояснює відсутність дилатації внутрішньопечінкових і незначне розширення позапечінкових ЖП – до  $9,6 \pm 1,6$  мм тільки у 89 (64,0%) пацієнок. При цьому дрібні конкременти, мікроліти, білярний сладж виявлялися навіть у нерозширених протоках діаметром 3-5 мм. Чутливість УЗД у діагностиці ХЛ в нашому спостереженні становила 73,4%.

Наступним методом діагностики, зважаючи на необхідність термінової декомпресії протокових систем печінки та підшлункової залози, була ендоскопічна ретроградна панкреатохолангіографія (ЕРПХГ). ЕРПХГ – інвазивний метод дослідження, але його перевагою перед неінвазивними (КТ, МРТ) є можливість безпосереднього переходу від діагностичних до лікувальних втручань – ЕПСТ, літоекстракції, літотрипсії, стентування ЖП.

Особливої актуальності така можливість набуває в разі необхідності термінового налагодження відтоку панкреатичного соку з метою запобігання прогресуванню явищ білярного панкреатиту.

У 101 (72,7%) випадку конкременти були вкочлені у великому сосочку дванадцятипалої кишки (ВСДПК) (рис. 3), що, окрім жовтяниці, супроводжувалося клініко-лабораторними проявами гострого панкреатиту.

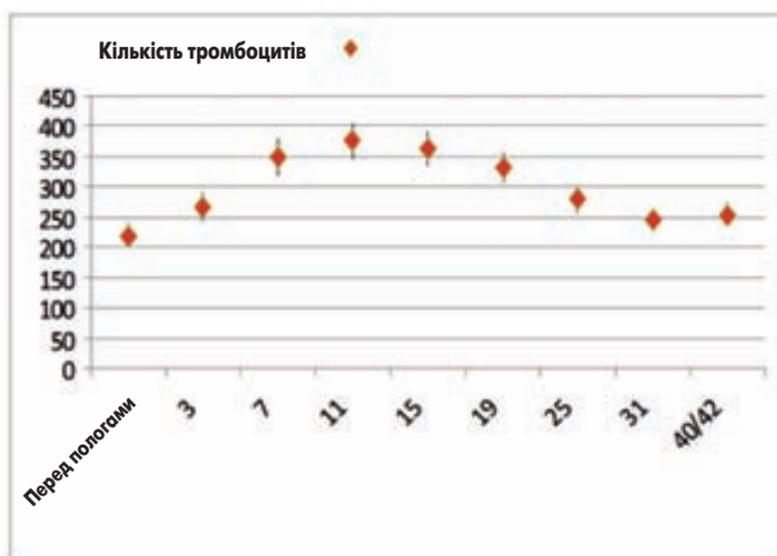


Рис. 5. Динаміка рівня тромбоцитів у жінок у ПП

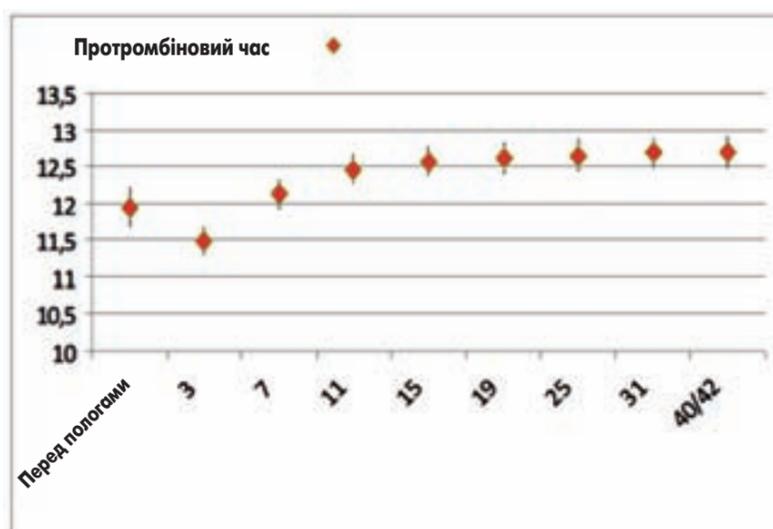


Рис. 8. Динаміка протромбінового часу у жінок у ПП

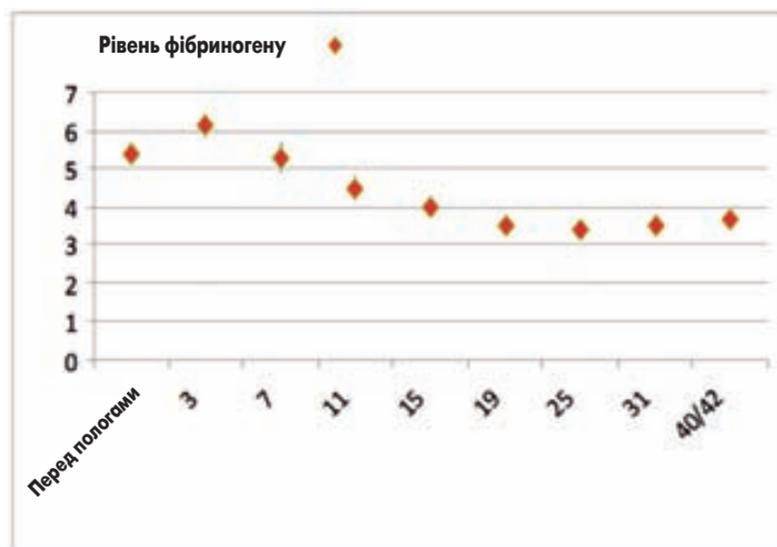


Рис. 6. Динаміка рівня фібриногену у жінок у ПП

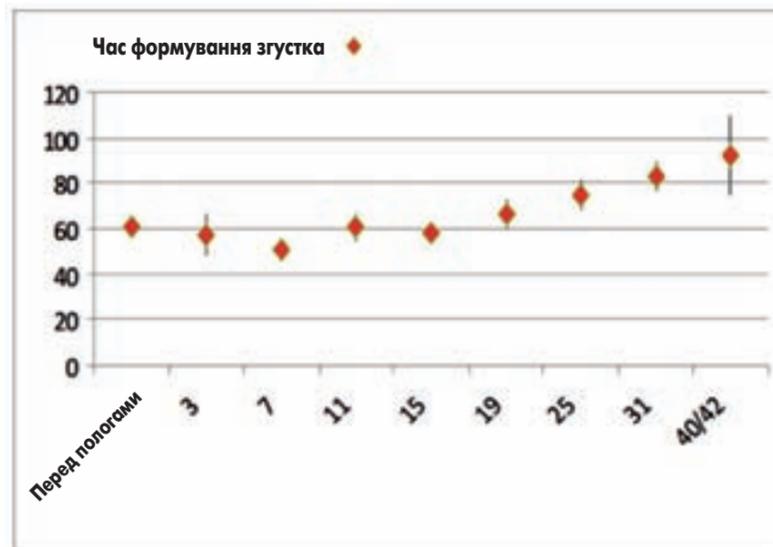


Рис. 9. Динаміка ЧФЗ у жінок у ПП

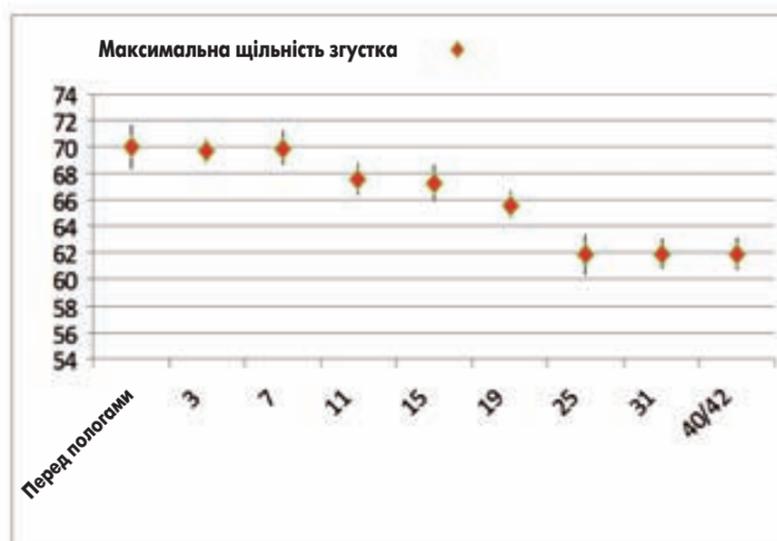


Рис. 7. Динаміка МЩЗ у жінок у ПП

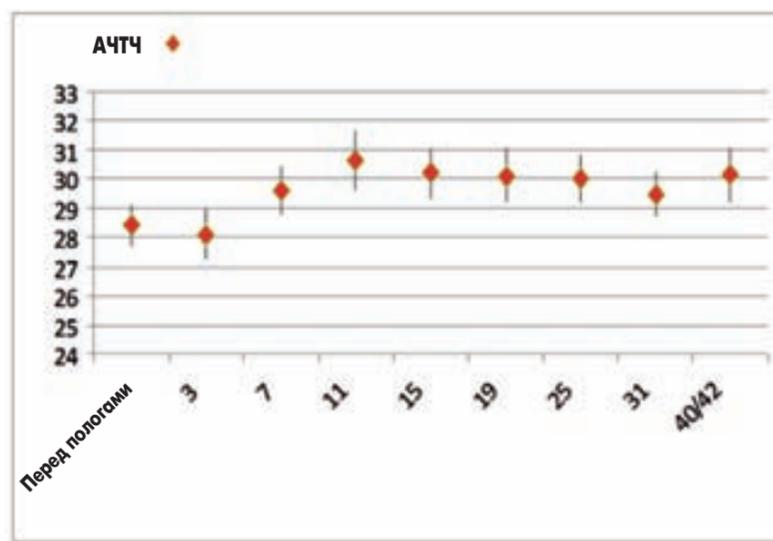


Рис. 10. Динаміка АЧТЧ у жінок у ПП

У 38 (27,3%) жінок конкременти ЖП були флотуючими (рис. 4), болювий синдром на момент проведення ендоскопії вже був купований.

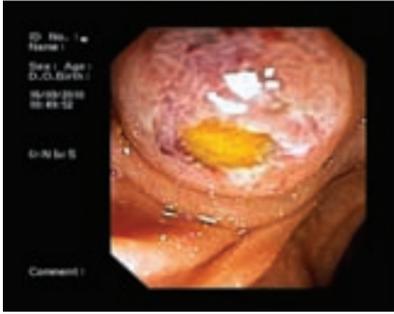


Рис. 3. Вколочений конкремент ВСДПК

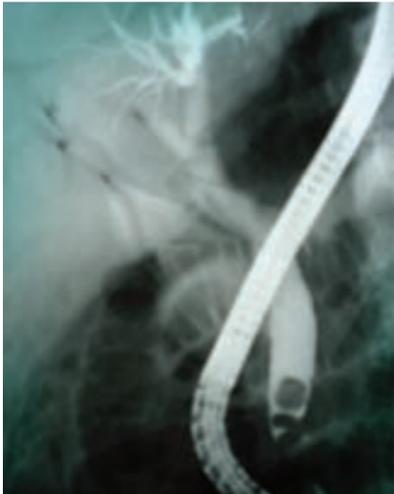


Рис. 4. ЕРПХГ. Холедохолітаз. Флотуючі конкременти ЖП

Розміри конкрементів ЖП у більшості випадків були незначними, що й сприяло їх міграції з жовчного міхура та зумовлювало гостроту клінічних проявів при вклинненні конкрементів в ампулярній частині ВСДПК і розвитку синдрому загального каналу: у 93 (66,9%) випадках розміри конкрементів коливались у межах 2-5 мм, у 38 (27,3%) – 6-9 мм і тільки у 8 (5,8%) становили 10 мм та більше.

## Результати та обговорення

ЕПСТ із холедохолітоекстракцією були ефективними в усіх випадках лікування ХЛ у пацієнок у ПП, що зумовлено відсутністю у них ускладнених форм перебігу захворювання, вікових та ятрогенних змін анатомії органів гепатопанкреатодуоденальної зони, супутньої їх патології.

Медикаментозна підготовка та супровід ендоскопічних втручань, зважаючи на те що більшість матерів надавали перевагу грудному вигодовуванню, були мінімальними. Це технічно істотно ускладнювало проведення втручань через реакцію пацієнок на ендоскопію, наявність вираженої перистальтики ДПК і певною мірою зумовлювало збільшення кількості післяопераційних ускладнень.

Із числа останніх особливу увагу привертає велика кількість геморагічних ускладнень у цієї категорії пацієнтів, їх частота в нашому спостереженні становила 23,0%, що перевищує аналогічний показник гуртових досліджень більш ніж у 4,5 рази. Пояснення такої різниці тільки технічними орієнтами проведених втручань неможливе через те, що безпосередньо під час проведення ЕПСТ підвищена кровоточивість папілотомної рани спостерігалася лише у 4 (12,5%) випадках. Клінічні ж ознаки шлунково-кишкової кровотечі з'явилися тільки на другу добу після ендоскопії у 18 (56,2%) пацієнок, на третю – у 7 (21,9%) і навіть на четверту – у 3 (9,4%).

Відтермінованість у більшості випадків кровотеч від операційної травми свідчить про їх коагулопатичний характер. Порушення в системі гемокоагуляції розвивалися внаслідок гіпербілірубінемії, панкреатичної ферментемії та нашаровувалися на фізіологічні зміни в системах згортання крові і фібринолізу у жінок у ПП. Останні проявляються, за даними

проспективного дослідження HIP Saha і співавт., зменшенням кількості тромбоцитів (рис. 5), рівня фібриногену (рис. 6), максимальної щільності згортка (рис. 7) та підвищенням протромбінового часу – ПЧ (рис. 8), часу формування згортка – ЧФЗ (рис. 9), активованого часткового тромбопластичного часу – АЧТЧ (рис. 10) [6].

Дослідження обмежувалося 6-тижневим терміном postpartum і проводилося з метою визначення періоду підвищеного ризику тромбозів у ранньому ПП та оптимального періоду тромбопрофілактики. Висновки дослідження вказують на стійку гіперкоагуляцію протягом перших двох тижнів ПП і появу з 15-ї доби стійкої тенденції до зниження активності системи згортання крові та, відповідно, активації антикоагуляційної активності крові. У нашому спостереженні саме на цей період припала найбільша кількість геморагічних ускладнень ЕПСТ: на 3-й тиждень ПП – 9 (28,1%), на 4-й – 13 (40,6%). Значена тенденція зберігається протягом усього періоду спостереження і має високодостовірний характер (табл. 2).

Концентрація фібриногену та кількість тромбоцитів стає мінімальною на 4-му тижні. Пік активності антитромбіну припадає на 3-й тиждень. ПЧ починає зростати з 3-ї до 42-ї доби postpartum без тенденції до зниження. Відповідно, збільшується концентрація й основного антикоагулянту – протеїну С. З 3-ї доби postpartum зростає АЧТЧ, а з 7-ї доби – ЧФЗ. Показники ротарційної тромбоеластограми, що відображають функціональний стан системи згортання крові, також свідчать про посилення антикоагуляції та фібринолізу до кінця 6-го тижня ПП. Спостерігається тенденція до збільшення часу початку згортання, зниження максимальної щільності згортка (МЩЗ), зниження кута  $\alpha$ , який відображає швидкість утворення фібрину.

Важливо підкреслити, що динаміка змін ПЧ, АЧТЧ, ЧФЗ, рівня протеїну С, усіх вказаних параметрів тромбоеластограми має достовірно спрямований прогресивний характер до кінця 6-го тижня ПП. Це дає можливість зробити припущення, що стан відносної гіпокоагуляції та гіперфібринолізу може і далі посилюватись або персистувати протягом більш тривалого часу. Тяжкість і частоту геморагічних ускладнень ЕПСТ у жінок у різні терміни ПП наведено в таблиці 3: найбільша їх кількість – 68,9% припадає на 3-4 тиж після пологів. У 15 (46,9%) випадках кровотеча проявилася тільки домашками крові в калі протягом 2-4 діб і не потребувала проведення специфічної гемостатичної терапії (обмежувалися застосуванням етамзилату, менадіону). У 17 (53,1%) пацієнок поряд із меленою спостерігалася виражене зниження гемодинамічних показників (зниження артеріального тиску до 100-90/60-50 мм рт. ст.), рівня гемоглобіну крові (на 40-60 одиниць, але не нижче 80 г/л).

Проведення консервативної терапії (етамзилат, препарати транексамової кислоти, амінокапронова кислота, плазма) у 8 (25,0%) спостереженнях забезпечило зупинку кровотечі, що обов'язково підтверджувалося ендоскопічно. У всіх 9 (28,1%) випадках неефективності гемостатичної терапії не було виявлено локального джерела кровотечі або окремої судини,

при цьому спостерігалася дифузна сангвінація всієї поверхні рани, що свідчило про коагулопатичний характер кровотечі та потребувало проведення додаткових місцевих ендоскопічних гемостатичних втручань (комбінації підслизової інфільтрації парафатеральної ділянки гіперосмолярним розчином глюкози з адреналіном і коагуляції країв рани). Такі заходи були достатніми для досягнення стабільного гемостазу, необхідності у виконанні черевних втручань для зупинки кровотечі з папілотомної рани у жінок у ПП в нашому спостереженні не було.

## Висновки

- 1 Вагітність є фактором ризику розвитку ЖКХ.
- 2 Вагітність і пологи можуть ускладнювати перебіг ЖКХ через сприяння міграції конкрементів із жовчного міхура в ЖП.
- 3 Золотим стандартом лікування хворих на ХЛ, у тому числі жінок у ПП, є ЕПСТ.
- 4 Гемокоагуляційні зміни у жінок у ПП зумовлюють підвищення ризику розвитку геморагічних ускладнень і потребують відповідної корекції.

## Література

1. Особливості перебігу жовчнокам'яної хвороби у жінок в післяпологовому періоді / О.І. Дронов, І.Л. Насташенко, С.В. Земський, М.І. Насташенко // Український журнал малолінійної та ендоскопічної хірургії. – 2012. – Vol. 16, № 2. – С. 32-33.
2. Эндоскопическое лечение осложненной желчнокаменной болезни у женщин в послеродовом периоде / А.И. Дронов, И.Л. Насташенко, С.В. Земский, М.И. Насташенко, В.Ю. Уваров // Актуальные вопросы эндоскопии. – Санкт-Петербург. – 2013. – 28-29 марта. – С. 111-113.
3. Basso L. et al. Study of cholelithiasis during pregnancy and its relationship with age, parity, menarche, breastfeeding, dysmenorrheal, oral contraception and maternal history of cholelithiasis. Gynecol Obstet. – 2009. – 175: 41-46.
4. Kort B. et al. The effect of nonobstetric operation during pregnancy. Surg Gynecol Obstet. – 2008. – 177: 371-376.
5. Maringhini A. et al. Biliary Sludge and Gallstones in Pregnancy: Incidence, Risk Factors, and Manual History. Annals of Internal Medicine. – 2010. – 19; 2: 116-120.
6. Saha P., Stott D., Atalla R. Haemostatic changes in the puerperium '6 weeks postpartum' (HIP Study) – implication for maternal thromboembolism. BJOG. – 2009. – 116: 1602-1612.
7. Scott L. et al. Gallstone disease and pancreatitis in pregnancy. Clin North Am. – 2012 – 21: 803-815.
8. Sharp H. et al. Gastrointestinal surgical conditions during pregnancy. Clin Obstet Gynecol. – 2007. – 37: 306-315.
9. Tsimoyannis E.C. et al. Cholelithiasis during pregnancy and lactation: prospective study. Eur J Surg. – 2009. – 160: 627-631.

Таблиця 2. Динаміка змін середніх рівнів показників гемостазу у жінок протягом 6 тиж postpartum за даними Saha і співавт. [4]

Показник	Перед пологоми	3-тя доба	7-ма доба	42-га доба	Достовірність t-критерію
ПЧ		11,48		12,69	p<0,001
АЧТЧ, с		28,10		30,14	p<0,001
Протеїн С	82,9			104,0	p<0,001
Фібрин, г/л			5,27	3,66	p<0,001
Тромбоцити			349,3	254,2	p<0,001
Тромбоеластографія					
ЧФЗ, с			50,77	92,07	p<0,001
МЩЗ			69,89	61,84	p<0,001
Кут $\alpha$			79,72	74,44	p<0,001
Амплітуда через 20 хв			68,22	60,16	p<0,001

Таблиця 3. Тяжкість і частота геморагічних ускладнень ЕПСТ у жінок у різні терміни ПП (n=32; 23,0%)

Інтенсивність кровотечі	Терміни (тижні)							
	2	3	4	5	6	7	8	Усього
Транзиторна мелена без гемодинамічних порушень	1	4	6	1	2	1	-	15 (46,9%)
з порушенням г/д, зупинені консервативно	-	2	3	-	1	1	1	8 (25,0%)
потребували гемостатичних ендовтручань	-	3	4	1	1	1	-	9 (28,1%)
Усього, абс. (%)	1 (3,1%)	9 (28,1%)	13 (40,6%)	2 (6,3%)	4 (12,5%)	2 (6,3%)	1 (3,1%)	32 (100,0%)

# 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'єкціями, 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 милом
- Зберігається при кімнатній температурі



Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та ін. 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 ФАРМАС'ЮТИКАЛС ПЛС» в Україні:**  
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.  
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38





# Современные тенденции периоперационного обезболивания в онкохирургии

Периоперационная анальгезия в онкохирургии имеет некоторые важные особенности, связанные с влиянием хирургического стресса и анальгетиков на опухолевый процесс. О том, как минимизировать неблагоприятные последствия, участникам научно-практической конференции «Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии» (7-8 мая, г. Запорожье) рассказал заведующий отделом анестезиологии и интенсивной терапии Национального института рака Украины, доктор медицинских наук Иван Иванович Лесной.



И.И. Лесной

В начале своего выступления докладчик подчеркнул, что неадекватное лечение боли любой этиологии следует считать непрофессиональным, незачинным и нарушающим фундаментальные права человека. В онкологии ситуация усугубляется еще и тем, что боль и, соответственно, неадекватное обезболивание являются факторами риска раковой прогрессии (Kavanagh et al., 2012; Kurosawa, 2012; Page et al., 2001). Объясняется это наблюдением негативным влиянием болевого стресса на иммунную систему с активацией роста опухоли и повышением риска метастазирования.

Важно понимать, что периоперационный период является проангиогенным состоянием, при котором в крови отмечается значительное повышение концентрации факторов роста опухоли (включая сосудистый эндотелиальный фактор роста), которое способствует прогрессии минимального остаточного заболевания. Кроме того, в периоперационном периоде наблюдается индуцированная хирургическим стрессом иммуносупрессия, что может стать причиной рецидива даже после успешного удаления первичной опухоли.

Если же в послеоперационном периоде имеет место выраженный болевой синдром, ситуация усугубляется еще больше. Активация симпатической нервной системы, сопровождающая болевой синдром, может увеличивать количество натуральных киллеров (НК), однако при этом угнетает их функцию (снижает цитотоксическую активность). Докладчик напомнил, что НК представляют собой одно из звеньев первичной линии защиты от раковых клеток, способных спонтанно распознавать и лизировать опухолевые клетки. Поэтому влияние тех или иных факторов на НК, безусловно, должно быть в фокусе внимания онкологов и хирургов.

Таким образом, к общехирургическим задачам послеоперационной анальгезии (повышению качества жизни больного, ускорению мобилизации и

реабилитации, профилактике ассоциированных с болью осложнений и др.) в онкохирургии добавляется еще одна важная цель — уменьшение выраженности периоперационной иммуносупрессии со снижением риска прогрессирования и метастазирования опухоли.

Современным подходом к купированию послеоперационной боли, в том числе в онкохирургии, является мультимодальная анальгезия с включением разных классов обезболивающих средств — опиоидов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), местных анестетиков, парацетамола и ряда вспомогательных средств ( $\alpha_2$ -агонистов, мелатонина, дексаметазона, прегабалина, внутривенных анестетиков и др.).

Выбор схемы послеоперационной анальгезии определяется в первую очередь ожидаемой или имеющейся интенсивностью боли. Так, согласно рекомендациям PROSPECT послеоперационная анальгезия осуществляется по такому алгоритму:

— ожидается интенсивность боли  $\geq 50$  мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ): сильный опиат в виде внутривенной контролируемой пациентом анальгезии в комбинации с ингибитором ЦОГ-2/НПВП (например, Дексалгин) или в сочетании с эпидуральной анальгезией;

— ожидается интенсивность боли от 30 до 50 мм по ВАШ: ингибитор ЦОГ-2/НПВП (например, Дексалгин) + парацетамол +/- слабый опиат;

— ожидается интенсивность боли  $< 30$  мм по ВАШ: ингибитор ЦОГ-2/НПВП (например, Дексалгин) + парацетамол +/- слабый опиат.

Докладчик подчеркнул, что согласно принципам мультимодальной анальгезии применение НПВП не исключает одновременного назначения внутривенного парацетамола и наоборот, поскольку эти препараты обладают разным механизмом действия и влияют на различные звенья болевого каскада. Применение препаратов разных классов в рамках

стратегии мультимодальной анальгезии позволяет повысить ее эффективность благодаря многофакторному воздействию на ноцицептивную систему и минимизировать риски за счет снижения доз каждого из компонентов схемы.

Одной из основных целей внедрения мультимодальной анальгезии в хирургическую практику было сокращение применения опиатов. Эти анальгетики обладают мощным обезболивающим действием, но в то же время ассоциируются со значительным количеством побочных эффектов: угнетением дыхания, избыточной седацией, тошнотой и рвотой, угнетением перистальтики, задержкой мочи, кожным зудом, гипотензией, развитием зависимости и т.д. Мультимодальная анальгезия позволяет сократить дозу опиатов, а в ряде случаев и вовсе отказаться от их применения.

В онкохирургии с опиоидными анальгетиками связана еще одна проблема — усиление опухолевого роста посредством иммуносупрессии и активации ангиогенеза.

Установлено, что опиаты способны угнетать клеточный и гуморальный иммунитет, снижая продукцию иммуностимулирующих цитокинов, фагоцитарную активность, продукцию антител, активность НК (Vallejo et al., 2004).

Чтобы проверить гипотезу о негативном влиянии опиоидов на иммунную систему И.И. Лесной с коллегами отделения анестезиологии и интенсивной терапии Национального института рака провели исследование, в котором изучили влияние декскетопрофена (НПВП) и омнопона (опиоидный анальгетик, содержащий 5 алкалоидов опиата — морфин, наркотин, кодеин, папаверин и тебаин) на некоторые показатели, характеризующие состояние клеточного звена иммунитета при периоперационном обезболивании в онкохирургии. В исследование включали пациентов, перенесших резекцию почки или нефрэктомии, которых разделили на две

группы. Больные первой группы получали в премедикацию омнопон 20 мг за 12 часов до операции, непосредственно перед вмешательством и в послеоперационном периоде для обезболивания. Вторая группа получала Дексалгин 50 мг за 24 часа до операции, непосредственно перед операцией и в послеоперационном периоде. За 24 часа до операции, перед операцией и по ее завершении, а также через 3 сут после вмешательства оценивали такие параметры: CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксическая активность лимфоцитов), CD16 (НК), внутриклеточное содержание интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) в Т-лимфоцитах. Проанализировав полученные результаты, авторы отметили более выраженные нарушения иммунной системы в группе омнопона по сравнению с группой Дексалгина. Наиболее заметной была разница по уровню IFN- $\gamma$  в Т-лимфоцитах и цитотоксической активности НК (рис. 1).

Таким образом, проведенное исследование подтвердило негативное влияние опиоидов на иммунную систему у пациентов онкохирургического профиля. Но неблагоприятные эффекты опиатов не ограничиваются только иммуносупрессией. Имеются данные, указывающие на способность морфина усиливать опухолевый ангиогенез (Gupta et al., 2002).

Есть основания полагать, что стимулирующее влияние морфина на опухолевый рост опосредовано в первую очередь  $\mu$ -опиоидными рецепторами ( $\mu$ ОР), сильным агонистом которых он является. Связь между  $\mu$ ОР и раковой прогрессией является в настоящее время предметом активного изучения. Установлено, что при немелкоклеточном раке легких экспрессия  $\mu$ ОР увеличена более чем в 5 раз. По данным экспериментальных исследований, раковые клетки карциномы Льюиса не формируют опухоль при введении мышам, у которых нет  $\mu$ ОР. Гиперэкспрессия  $\mu$ ОР усиливает рост и метастазирование в опухолевых ксенотрансплантатах у мышей. Есть

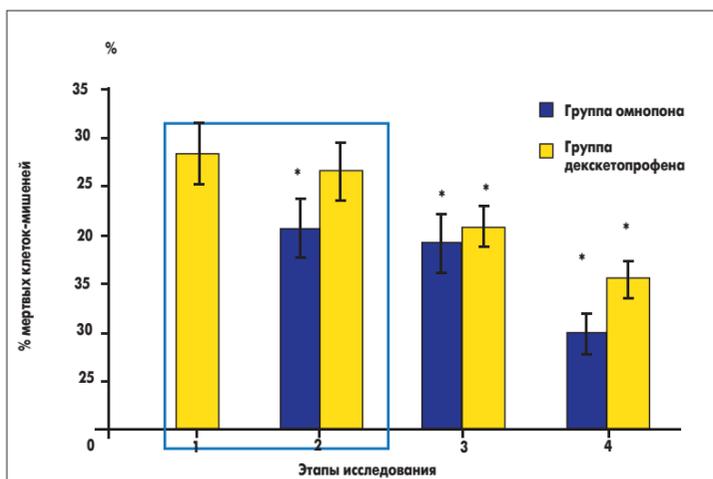


Рис. 1. Цитотоксическая активность НК-клеток

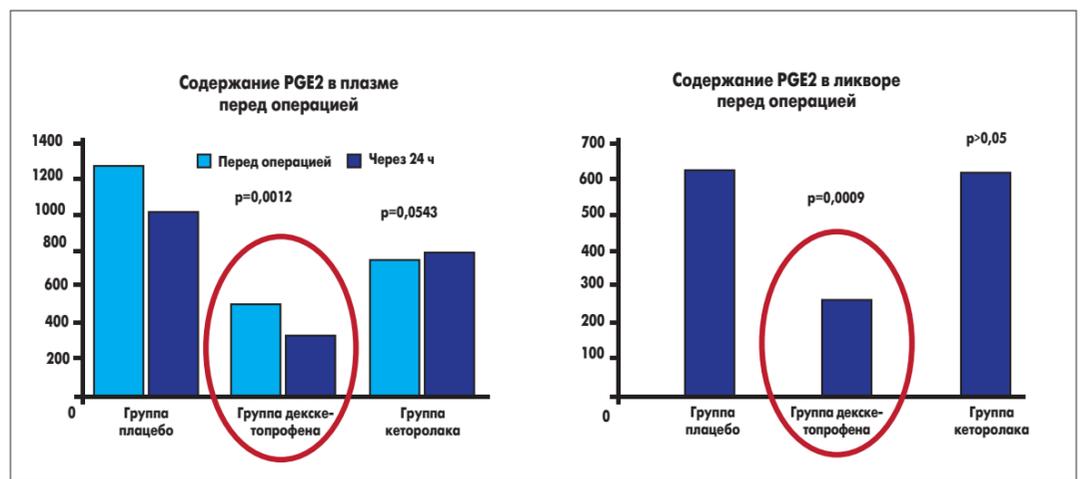


Рис. 2. Влияние декскетопрофена и кеторолака на уровень простагландина E2 в сыворотке крови и ликворе

данние о том, что  $\mu$ ОР могут регулировать рост рака и метастазирование при отсутствии экзогенных опиоидов (Lennon et al., 2014). Помимо морфина сильными агонистами  $\mu$ ОР являются также героин, метадон, фентанил.

Еще одним негативным эффектом опиатов, имеющим особую значимость в онкологии, является нарушение барьерной функции эндотелия (Le Guelte et al., 2011). Опухолевые клетки, высвобождаемые во время операции, проникают через эндотелиальный барьер, что также может способствовать метастазированию.

**К сожалению, негативное влияние опиоидов показано не только в экспериментальных работах и клинических испытаниях с суррогатными конечными точками, но и в отношении исходов заболевания, то есть частоты рецидивов и выживаемости онкобольных.**

Так, например, в исследовании Forget et соавт. (2011) с участием пациентов с раком простаты безрецидивная выживаемость в группе, в которой применяли суфентанил, оказалась значительно ниже, чем в группе, в которой не использовали суфентанил. По данным Ipoue и соавт., средняя канцерспецифическая выживаемость у пациентов с колоректальным раком в группе опиоидов составила 796 дней, а в группе, в которой их не применяли, — 940 дней ( $p < 0,0001$ ). При использовании мультимодальной анальгезии с включением опиатов канцерспецифическая выживаемость также была меньше, чем при мультимодальном обезболивании без них — 1140 и 1556 дней соответственно.

**Как уже было отмечено, основным путем решения проблемы периоперационной иммуносупрессии в онкохирургии является мультимодальный подход к анальгезии. Назначение НПВП (например, Дексалгина), парацетамола и вспомогательных средств при легкой и умеренной боли позволяет полностью отказаться от опиатов, а при интенсивной боли — существенно сократить их дозу.**

Поскольку негативные эффекты опиатов при онкопатологии — дозозависимые, снижение их дозы также является эффективным шагом. Ряд исследований убедительно показывают, что добавление к опиатам НПВП или ингибиторов ЦОГ-2 позволяет уменьшить не только индуцированное морфином усиление ангиогенеза и роста опухоли, но также частоту метастазирования и смертность (Faroqui et al., 2007; Forget et al., 2010).

Еще одним возможным решением проблемы может быть применение так называемых агонистов (метилналтрексона) или агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов (метилналтрексона, налбуфина), которые, являясь мощными антагонистами  $\mu$ ОР, по ряду свойств существенно отличаются от морфина. Так, по данным еще одной работы И.И. Лесного и соавт., дизайн которой был очень похож на вышеупомянутое исследование, налбуфин в значительно меньшей степени влияет на иммунную систему, чем омнопон.

Немало данных об отличиях агонистов опиоидных рецепторов и морфина имеется и в зарубежной литературе. Так, Singleton и соавт. (2007) установили, что метилналтрексон восстанавливает барьерную функцию эндотелия, нарушенную морфином, и поэтому потенциально может снизить риск метастазирования. Mathew и соавт.

(2011) показали, что применение метилналтрексона может тормозить рост опухоли и развитие метастазов при карциноме Льюиса. Lennon и соавт. (2014) пришли к выводу, что метилналтрексон дозозависимо тормозит пролиферацию, вызванную эпидермальным фактором роста, а также миграцию клеток рака легких человека.

Снизить индуцированную оперативным вмешательством и опиатами иммуносупрессию позволяет еще один современный подход к периоперационному обезболиванию, получивший название предупреждающей анальгезии. Его суть заключается в применении анальгетиков еще до операции для подавления самых ранних этапов болевой каскада. С этой целью обычно применяют НПВП. Они ингибируют образование провоспалительных медиаторов, прежде всего простагландинов, в зоне хирургического вмешательства с последующим уменьшением болевой импульсации. Как оказалось позже, простагландин E2 является одним из медиаторов, способствующих выживанию опухоли (O'Riain et al., 2005). Поэтому применение НПВП в качестве предупреждающей анальгезии может не только способствовать уменьшению выраженности болевой синдрома в последующем, но и предотвращать активацию роста опухоли.

И.И. Лесной привел данные еще одного собственного исследования, проведенного в Национальном институте рака, показавшего, что применение Дексалгина в качестве предупреждающей анальгезии позволило снизить дозу опиатов на 60%, значительно уменьшить выраженность боли по ВАШ, а также сократить продолжительность болевого синдрома на сутки по сравнению с плацебо. В группе кеторолака эффективность анальгезии была примерно сопоставимой с декскетпрофеном, в то время как содержание простагландина E2 в крови и ликворе в группе Дексалгина снизилось значительно больше по сравнению не только с группой плацебо, но и с группой кеторолака. Это позволяет предположить более выраженный протекторный эффект декскетпрофена в отношении опухолевой прогрессии (рис. 2).

Еще одним методом, позволяющим снизить периоперационную иммуносупрессию, риск метастазирования и прогрессирования опухоли, является применение регионарной анестезии, прежде всего эпидуральной, как во время операции (самостоятельно или в комбинации с общей анестезией), так и в послеоперационном периоде (Wada et al., 2007; Biki et al., 2008; Gottschalk et al., 2010 и др.).

**Подводя итоги, докладчик отметил, что проблема адекватного обезбоживания чрезвычайно актуальна для онкохирургии. К задачам и проблемам, характерным для общехирургической практики, добавляются специфические аспекты, прежде всего влияние болевого стресса и  $\mu$ -опиоидных анальгетиков на прогрессирование опухоли и ее метастазирование. С целью уменьшения указанных негативных эффектов обязательно необходимо соблюдение принципов мультимодальной и предупреждающей анальгезии с сокращением использования опиоидных анальгетиков. Для этого опиаты следует комбинировать с НПВП (например, с Дексалгином) и/или заменять их на агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов, а также более широко использовать регионарную анестезию, что позволит минимизировать периоперационную иммуносупрессию.**

Подготовил Вячеслав Килимчук



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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН 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 НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцівський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН 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 НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, 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 сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН 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 НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН 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 НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН 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 НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академік НАМН України
- С.С. Страфун**, д.м.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко** Свідоцтво КВ № 16471-4943Р від 16.03.2010 р.  
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова** Передплатний індекс 49561

ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова** Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.  
ШЕФ-РЕДАКТОР **В'ячеслав Килимчук** За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.  
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР **Станіслава Шапошнікова** Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР **Олексій Терещенко** Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР **Антон Вовчек**

ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ **Ірина Сандул** **Анна Аксьонова** Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ **Інна Мартиненко** **Олена Дудко** **Максим Маліков** **Ірина Лесько** **Наталія Дехтяр** **Олександр Воробійов** **Наталія Семенова** **Юлія Башкірова** **Інна Головка** **Зоя Маймескул** **Мирослава Табачук**

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ **Наталія Семенова** **Юлія Башкірова** **Інна Головка** **Зоя Маймескул** **Мирослава Табачук**

МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ **Інна Головка** **Зоя Маймескул** **Мирослава Табачук**

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА **Івалан Крайчев** **Сєргій Бадеха**

РЕДАКЦІЯ ..... 521-86-98, 521-86-97  
ВІДДІЛ МАРКЕТИНГУ ..... 521-86-91, 521-86-86  
ВІДДІЛ ПЕРЕДПЛАТИ ТА РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ..... 521-86-98

Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.

Підписано до друку 8.06.2015 р.  
Замовлення № ..... Наклад 15 000 прим.

В.В. Бойко, д.м.н., професор, Ю.В. Иванова, П.Н. Замятин, В.А. Прасол, А.В. Чинилин, Е.В. Мушенко,  
ГУ «Інститут загальної та неотложної хірургії НАМН України», г. Харків

# Лечение пострадавших с сочетанными минно-взрывными повреждениями: обзор литературы и клиническое наблюдение

В условиях локальных войн и вооруженных конфликтов лечебно-эвакуационное обеспечение пострадавших базируется на концепции оказания ранней специализированной хирургической помощи, основанной на авиамедицинской эвакуации раненых из боевых порядков войск непосредственно в передовые многопрофильные военные госпитали.

Применительно к военно-полевой хирургии военно-медицинская доктрина — это совокупность научно обоснованных принципов оказания хирургической помощи и лечения раненых на войне, в военных условиях принимающая статус закона. Из них основными являются следующие три принципа:

1 — единство взглядов на этиологию, патогенез и лечение боевой хирургической патологии, единая терминология, единое определение понятий;

2 — преемственность в оказании всех видов хирургической помощи;

3 — последовательность в оказании хирургической помощи раненым в виде наращивания объема и сложности однородных лечебных мероприятий по мере продвижения раненых в тыл.

Важнейшей задачей оказания медицинской помощи в ходе локальных войн и вооруженных конфликтов становится сохранение жизни максимальному количеству раненых и пострадавших. Декларация данной задачи никоим образом не должна сказываться на достижении второй цели — максимального возвращения раненых в строй.

Боевая хирургическая травма в условиях возросшей плотности огня стрелкового оружия и широкого применения боеприпасов взрывного действия (противопехотных мин, гранат и пр.) все чаще приобретает характер раневой политравмы. Характерным для огнестрельной травмы становится ее утяжеление, увеличение удельного веса множественных и сочетанных поражений, достигающих 25–60%, тогда как еще в годы Второй мировой войны эта категория раненых составляла немногим более 14%.

На основании проведенного клинического анализа оказания хирургической помощи в раннем периоде травматической болезни на фоне перенесенных огнестрельных ранений и выявленных при этом недостатков было определено, что методология хирургического лечения раненых с боевой раневой политравмой базируется, во-первых, на показаниях к выполнению оперативных вмешательств, во-вторых, на срочности их выполнения и, в-третьих, на состоянии функций важнейших систем организма, что связано с возможностью реализации прогрессивной концепции хирургической реанимации.

Указанные положения способствовали систематизации и распределению проведения хирургических вмешательств при боевой травме по степени срочности.

Все хирургические вмешательства делятся на три группы:

1) первичные — проводимые при повреждениях жизненно важных органов с целью спасения жизни, стабилизации основных функций организма, предупреждения развития грозных осложнений и восстановления функций поврежденных органов и систем;

2) вторичные — предпринимаемые по поводу развившихся осложнений;

3) реабилитационные — представляющие собой поэтапное восстановительное хирургическое лечение после проведенных реанимационных мероприятий, комплексной интенсивной терапии и стабилизации состояния раненого.

Существенной особенностью хирургической тактики является необходимость выполнения

за короткий период времени одному и тому же раненому нескольких оперативных вмешательств. Поэтому в каждом конкретном случае следует устанавливать приоритетность и очередность подобных хирургических вмешательств.

В зависимости от целей и срочности выполнения нами выделены три типа первичных хирургических вмешательств:

- реанимационные;
- срочные;
- отсроченные.

Первоочередной эвакуации подлежат раненые с выраженными симптомами острой массивной кровопотери, острой дыхательной недостаточности и нестабильными показателями гемодинамики — первая группа:

— с проникающими ранениями черепа и головного мозга, позвоночника и спинного мозга с признаками продолжающегося наружного кровотечения;

— с ранениями головы, лица, шеи, которые сопровождаются асфиксией и другими формами острых дыхательных расстройств;

— с проникающим ранением груди при наличии признаков дыхательной недостаточности или продолжающегося внутриплеврального кровотечения;

— с проникающим ранением живота и таза с признаками продолжающегося внутрибрюшного, внутрибрюшного или наружного кровотечения;

— с повреждением магистральных сосудов, когда для остановки наружного кровотечения был наложен жгут.

Данная категория раненых подлежит оперативному лечению в течение 1–2 ч. Задержка эвакуации на несколько часов может привести к летальному исходу, а при ранении магистральных сосудов конечностей (в случае использования кровоостанавливающего жгута) — и к утрате конечности. Поэтому раненые с указанными повреждениями нуждаются в вертолетной эвакуации в первую очередь, а при ее отсутствии (или прогнозируемой задержке) должны быть эвакуированы в ближайшее полевое лечебное учреждение.

В последнее время в клинике института значительно возросло количество пострадавших с сочетанной огнестрельной и минно-взрывной травмой, требующих оказания специализированной хирургической помощи.

## Клинический случай

Раненый С., 27 лет, переведен в клинику института из зоны АТО 29.11.2014 г. Из анамнеза: 28.11.2014 г. оперирован по поводу сочетанной минно-взрывной травмы; осколочных ранений живота с повреждением селезенки, внутрибрюшным кровотечением; множественных осколочных ранений правой и левой нижних конечностей, левой кисти; геморрагического шока, обратимого: выполнены лапаротомия, спленэктомия, дренирование брюшной полости, первичная хирургическая обработка ран, временный гемостаз.

Доставлен в клинику санитарным транспортом в крайне тяжелом состоянии с явлениями острой ишемии левой нижней конечности IV степени (левая нижняя конечность резко отечна, мышцы уплотнены, активные и пассивные движения в голеностопном суставе отсутствуют, стопа холодная на ощупь, пульс на бедре четкий, дистальное — отсутствует), которая явилась следствием 18-часового пережатия жгутом бедренных сосудов, использованного для временной остановки кровотечения из поврежденной подколенной артерии. По данным КТ нижних конечностей, в ангиорежиме определяются множественные осколочные ранения нижних конечностей

с повреждением левой подколенной артерии (имеется «симптом кульги» дистальной части левой подколенной артерии). Осколочатый перелом верхней трети левой малоберцовой кости. Проникающее осколочное ранение левого коленного сустава. Межмышечная гематома левой голени (рис. 1), что также подтверждено данными рентгенографии (рис. 2, 3). От предложенной ампутации категорически отказался.

Рентгенография органов грудной клетки (29.11.2014 г.) — двухсторонняя пневмония.

Клинический анализ крови (29.11.2014 г.): Hb — 118 Г/л, Ht — 31%, эритроциты —  $3,9 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты —  $9,2 \times 10^9/л$  (эозинофилы — 0%, палочкоядерные нейтрофилы — 18%, сегментоядерные нейтрофилы — 71%, лимфоциты — 7%, моноциты — 4%).

Биохимический анализ крови (29.11.2014 г.): общий белок — 50 г/л, глюкоза крови — 4,8 ммоль/л, мочевины крови — 4,9 мкмоль/л, креатинин — 115,9 мкмоль/л.

Коагулограмма (29.11.2014 г.): время свертывания — 11 мин, протромбиновый индекс — 72%, фибриноген — 3,95 г/л.

29.11.2014 г. произведена первичная хирургическая обработка ран левой и правой нижних конечностей, фасциотомия.

Проводилась инфузионно-детоксикационная вазотропная антибактериальная (цефтриаксон 2 г/сут, Амцил 1,5 г/сут, метронидазол 100 3 раза в сутки), противовоспалительная,

органоспецифическая терапия — без эффекта. Неоднократно осматривался сосудистыми хирургами — от предлагаемой ампутации категорически отказался.

01.12.2014 г. состояние больного — с отрицательной динамикой: отмечено ухудшение общего состояния, лихорадит до фебрильных цифр, сохраняются явления ишемии левой нижней конечности. От предложенной ампутации категорически отказался. С учетом этого принято решение о ревизии артерий левой голени.

01.12.2014 г. оперирован в срочном порядке: произведена ревизия артерий голени: выявлен линейный разрыв подколенной вены, подколенной артерии, передняя большеберцовая артерия оторвана на протяжении. Осуществлено аутовенозное протезирование левой подколенной артерии.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние больного оставалось тяжелым. Сохраняется лихорадка, тахикардия (ЧСС — 100–108 уд/мин), ЧДД — 18–20 в минуту.

Клинический анализ крови (01.12.2014 г.): Hb — 65 г/л, Ht — 21%, эритроциты —  $2,2 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты —  $20,1 \times 10^9/л$  (эритроциты — 0%, палочкоядерные нейтрофилы — 15%, сегментоядерные нейтрофилы — 73%, лимфоциты — 10%, моноциты — 2%).

Биохимический анализ крови (01.12.2014 г.): общий белок — 51,2 г/л, глюкоза крови — 3,8 ммоль/л, мочевины крови — 5,4 мкмоль/л, креатинин — 87,7 мкмоль/л.

Коагулограмма (01.12.2014 г.): время свертывания — 60 мин, протромбиновый индекс — 82%, фибриноген — 4,9 г/л.

По данным рентгенографии органов грудной клетки (01.12.2014 г.), сохраняются явления левосторонней пневмонии, «малый» гидроторакс. Справа — регресс пневмонического очага.

УЗИ органов брюшной полости (01.12.2014 г.): определяется инфильтрат в ложе селезенки.

Допплерография артерий нижних конечностей (01.12.2014 г.): слева — окклюзия передней

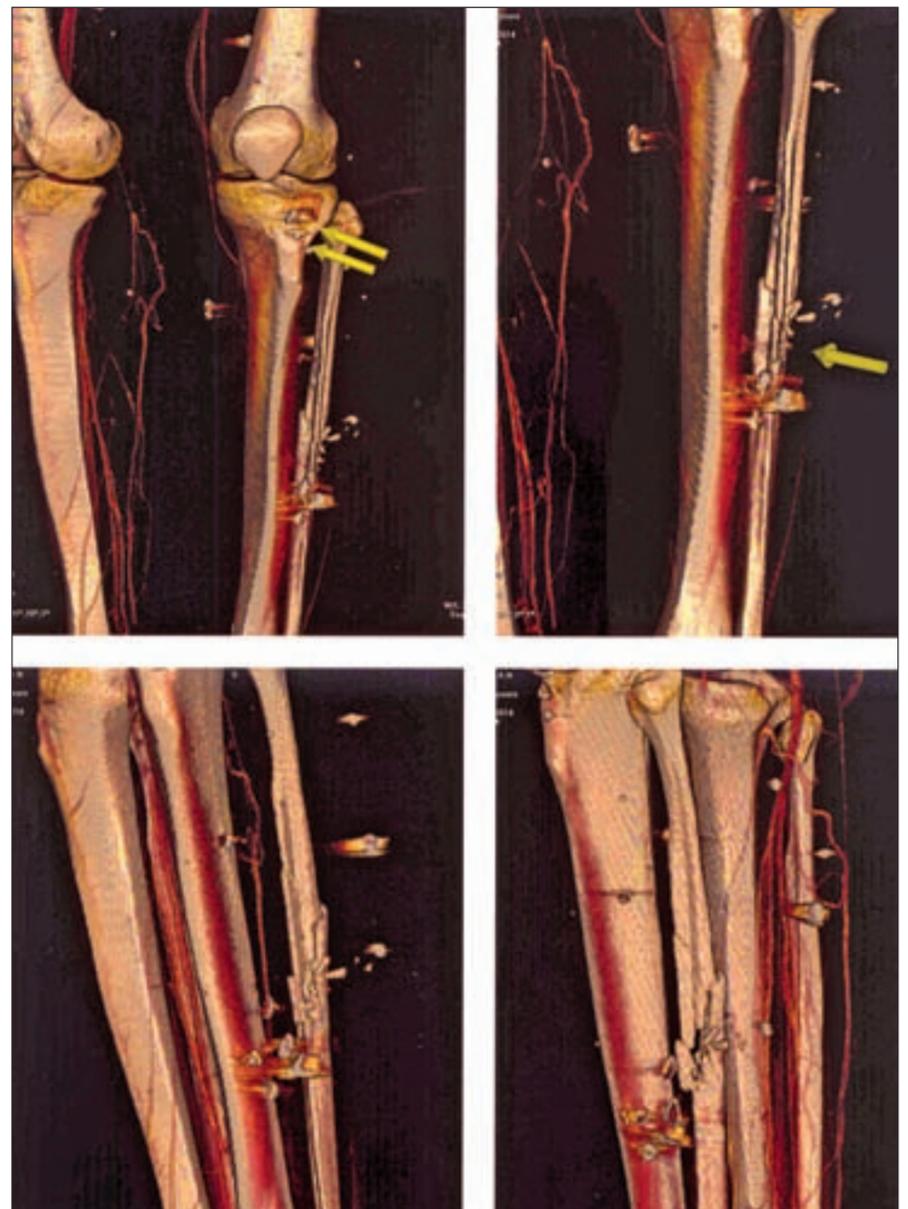


Рис. 1. КТ в ангиорежиме с 3D-реконструкцией сосудов



**Рис. 2. Рентгенографія лівої нижньої кінцівки. Осколюватий перелом верхньої треті лівої малоберцової кістки. Міжм'язова гематома лівої голени**

більшеберцової артерії, екстравазальне здавлення задньої більшеберцової артерії в середній треті, справа – без особливостей.

Об'єктивно: ліва голень і стопа отечні, шкіра гіперемірована, ікроножна м'язова м'яка, умерено болюча, пульс на підколінній артерії четкий, активні рухи в голеностопному суглаві відсутні (рис. 4).

07.12.2014 г. оперований в ургентному порядку. Произведено вскрытие субфасциальной и эпифасциальной флегмон левой голени. При ревизии установлено размоложение мышц передней группы голени – выполнены некрэктомия, удаление инородных тел



**Рис. 3. Рентгенографія лівої нижньої кінцівки. Проникаюче осколювате рана лівого колінного суглава**

(осколков), дренирование гнойных затеков, ревизия раны правого бедра.

В средней 1/3 голени по наружномедиальной поверхности (в зоне максимального попадания осколков) определяется потеря мягких тканей. Площадь раны составила 391,3 см<sup>2</sup>.

По данным бактериологического исследования отделяемого из ран идентифицирован *Enterococcus faecium*, чувствительный к ванкомицину и тайгидцилину, бактериологический посев мокроты – *E. faecium* и *S. aureus*, чувствительный к ванкомицину, тайгидцилину.

С учетом характера отделяемого из ран произведена смена режима антибактериальной терапии на Глитек (400 мг внутривенно 2 раза в сутки) в сочетании с Орнизолом (500 мг 2 раза в сутки) и флуконазолом (200 мг/сут).

В динамике отмечено некоторое улучшение общего состояния, снижение температуры тела, однако лабораторно сохранялись анемия, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, гипопротейнемия, явления гиперкоагуляции.

Бактериологические посевы мочи и крови роста не показали.

На фоне проводимой терапии отмечено улучшение общего состояния пострадавшего. По данным контрольных рентген-исследований органов грудной клетки – регресс левосторонней нижнедолевой пневмонии.

Контрольное УЗИ органов брюшной полости (12.12.2014 г.): в левом поддиафрагмальном пространстве определяется жидкостное скопление объемом до 150 мл. Произведена УЗИ-контролируемая пункция жидкостного скопления, эвакуировано до 160 мл мутной серозной жидкости, санация полости диоксицином. Амилаза в эвакуированной жидкости не определяется, по данным бактериологического исследования – *E. faecium*, *S. epidermidis*.

Клинический анализ крови (12.12.2014 г.): Hb – 92 г/л, эритроциты –  $2,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $14,0 \times 10^9$ /л (эозинофилы – 2%, палочкоядерные нейтрофилы – 9%, сегментоядерные нейтрофилы – 66%, лимфоциты – 10%, моноциты – 2%).

Биохимический анализ крови (12.12.2014 г.): общий белок – 59,8/л, глюкоза крови – 6,43 ммоль/л, мочевины крови – 2,0 ммоль/л, АСТ – 53,36, АЛТ – 76,11, щелочная фосфатаза – 285 ммоль/л.

Коагулограмма (12.12.2014 г.): время свертывания 9 мин, протромбиновый индекс – 88,8%, фибриноген – 6,8 г/л, фибриноген Б отрицательный, этаноловый тест положительный.

Оперирован 15.12.2014 г.: в условиях общего обезболивания произведена этапная некрэктомия, дренирование гнойных затеков на голени.

Площадь поверхности раны – 364,7 см<sup>2</sup>. Скорость заживления раны 1,58%.

15.12.2014 г. выполнена пункция жидкостного скопления левого поддиафрагмального пространства под ультразвуковой навигацией – эвакуировано до 100 мл серозной жидкости без запаха, полость санирована диоксицином.

Состояние больного – с положительной динамикой. Отмечает улучшение общего состояния, достаточно активен, нормализовалась температура тела.

Клинический анализ крови (17.12.2014 г.): Hb – 105 г/л, эритроциты –  $3,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты –  $5,5 \times 10^9$ /л (эозинофилы – 2%, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 60%, лимфоциты – 27%, моноциты – 7%).

Биохимический анализ крови (17.12.2014 г.): общий белок – 67,6/л, глюкоза крови – 5,18 ммоль/л, мочевины крови – 6,4 ммоль/л, АСТ – 43,42, АЛТ – 56,16, щелочная фосфатаза – 188 ммоль/л.

Коагулограмма (17.12.2014 г.): время свертывания – 7 мин, протромбиновый индекс – 93,3%, фибриноген – 6,2 г/л, фибриноген Б отрицательный, этаноловый тест положительный.

В локальном статусе на фоне проводимой терапии и местного лечения – значительная положительная динамика: левая голень и стопа практически не отекают, гиперемии кожи нет, раны очистились, гранулируют, появилась краевая эпителизация, пульс на подколенной артерии четкий, появились активные движения в голеностопном суглаві (рис. 5).



**Рис. 4. Состояние левой нижней конечности на 9-е сутки после ранения**



**Рис. 5. Состояние левой нижней конечности на 19-е сутки после ранения**



**Рис. 6. Закриття раневого дефекта при допомозі контурної пластики по типу Красовитова**

Контрольное УЗИ органов брюшной полости (17.12.2014 г.): жидкостное скопление в левом поддиафрагмальном пространстве объемом до 50 мл в стадии организации.

Площадь поверхности раны – 63,95 см<sup>2</sup>. Скорость заживления раны – 4,72%.

На фоне проведения местного лечения отмечена положительная динамика, рана гранулирует, выражена краевая эпителизация.

04.01.15 г. в плановом порядке выполнена контурная пластика по типу Красовитова (рис. 6).

Течение послеоперационного периода гладкое. Приживление лоскута 90%. В удовлетворительном состоянии пациент выписан для дальнейшей реабилитации на 30-е сутки после получения ранения. Объем активных и пассивных движений в левом тазобедренном и коленном суглаві достаточный, в левом голеностопном – ограничен за счет активных движений.

## Выводы

1. Специфичность оказания помощи пострадавшим с огнестрельными и минно-взрывными ранениями требует обязательного привлечения сосудистого хирурга для квалифицированной хирургической помощи, в том числе в районных больницах, которые находятся в зоне боевых действий.

2. Главными факторами успешного восстановления кровотока и сохранения конечности являются сроки оказания специализированной ангиохирургической помощи.

Использование кровоостанавливающего жгута является не первоочередной, а крайней мерой. В первую очередь необходимо применять другие альтернативные методы остановки кровотечения.

# Гостра біліарна інфекція: оновлений погляд згідно з Токійськими клінічними рекомендаціями 2013 (TG 13)

Гостра біліарна інфекція включає численні концепції різноманітних хвороб, але в основному представлена гострим холангітом як системним інфекційним захворюванням, яке іноді може бути життєво небезпечним і потребувати негайного лікування, та гострим холециститом, який зазвичай представлений помірною клінічною симптоматикою (рис. 1).

Гострий холецистит та гострий холангіт на сьогодні залишаються актуальною проблемою в хірургії. Так, за даними різних авторів [1, 2]:

- за частотою гострий холецистит посідає третє місце серед усіх гострих захворювань органів черевної порожнини;

- в Україні захворюваність на гострий холецистит становить 6,25 на 10 тис. населення, в різних регіонах коливається в межах 1,48–10,8 на 10 тис. населення;

- у 94–96% хворих причиною виникнення гострого холециститу є жовчнокам'яна хвороба;

- частка госпіталізованих пацієнтів після 24 год з моменту початку захворювання коливається від 10,1 до 66,8% у різних регіонах і в середньому по Україні становить 46,5%;

- хірургічна активність при гострому холециститі в середньому становить 57,5–58,0%;

- післяопераційна летальність коливається від 0,28 до 3,01% (у середньому по Україні 0,81–0,94%), а при пізній госпіталізації – від 10,1 до 66,8% (у середньому по Україні 46,3–46,5%);

- гострий холангіт спостерігається у 10–12% хворих на гострий холецистит, причому пацієнти похилого і старечого віку становлять 70%;

- загострення холангіту після виконання холангіопанкреатографії становить 0,5–2,4% випадків;

- гнійний холангіт посідає перше місце серед причин смерті після операцій на жовчних шляхах;

- рівень летальності від гострого холангіту становить 2,7–10%, досягаючи 40% при генералізації процесу у вигляді множинних холангіогенних абсцесів печінки та біліарного сепсису;

- після ендоскопічних транспапільярних втручань через 2,5–15 років холангіт може рецидивувати в 7–47% випадків;

- гострий холангіт залишається найбільш тяжким ускладненням доброякісних та злоякісних стенозуючих захворювань жовчних шляхів та виникає в 15–93,1% випадків;

- гострий біліарний септичний шок як наслідок транслокації мікроорганізмів із жовчі в системний кровообіг зустрічається у 10–30% хворих з гострим холангітом.

Найбільш частою причиною розвитку гострого холециститу є холецистолітіаз (90–95%), також до нього можуть призвести багато інших факторів, таких як ішемія, порушення моторики, пряме хімічне пошкодження, інфекції, викликані бактеріями, найпростішими і паразитами, колагенози та алергічні реакції.

У більшості пацієнтів процес запускається обструкцією жовчного міхура конкрементами на рівні шийки чи міхурової протоки. Розвиток гострого холециститу визначають два фактори – ступінь обструкції та її тривалість. Якщо перепона часткова й нетривала, то у хворого виникає жовчна колика, а якщо повна й довготривала – розвивається гострий холецистит.

З метою покращення результатів лікування хворих на гостру біліарну інфекцію у 2013 р. на основі даних, отриманих шляхом багаточетових досліджень, було представлено нові діагностичні критерії та критерії оцінки тяжкості, нові схеми лікування гострого холангіту та холециститу; додано нові дані й рекомендації для дренивання жовчного міхура й жовчовивідних шляхів, а також хірургічних втручань – Токійські клінічні рекомендації (TG 13) [3].

## Діагностичні критерії гострого холециститу

### А. Локальні ознаки запалення:

А-1 симптом Мерфі;

А-2 інфільтрат, біль, напруження м'язів у правому верхньому квадранті передньої черевної стінки.

### В. Системні ознаки запалення:

В-1 лихоманка;

В-2 підвищення рівня С-реактивного білка;

В-3 лейкоцитоз.

### С. Візуалізація:

С-1 потовщення стінки жовчного міхура ( $\geq 5$  мм);

С-2 збільшення жовчного міхура;

С-3 «гепатизація» жовчного міхура;

С-4 ультразвуковий симптом Мерфі;

С-5 візуалізація газу в стінці жовчного міхура;

С-6 накопичення рідини біля жовчного міхура.

**Ймовірний діагноз:** один «+» пункт А та один «+» пункт В.

**Точний діагноз:** один «+» пункт А і один «+» пункт В + С.

Ультразвукове обстеження є основним методом у діагностиці при підозрі на гострий холецистит. Чутливість діагностичних критеріїв становить 91,2%, специфічність – 96,9% [4].

## Критерії оцінки тяжкості гострого холециститу

**Grade III (тяжкий ступінь)** – гострий холецистит супроводжується однією з таких дисфункцій:

- серцево-судинна дисфункція (гіпотензія, яка потребує введення дофаміну  $\geq 5$  мкг/кг/хв чи будь-якої дози норадrenalіну);

- неврологічна дисфункція (порушення свідомості);

- респіраторні порушення ( $PaO_2/FiO_2 < 300$ );

- ниркова дисфункція (олігурія, креатинін  $> 2,0$  мг/дл (177 мкмоль/л);

- печінкова дисфункція (ПЧ-МНВ  $> 1,5$ );

- гематологічні порушення (тромбоцити  $< 100\ 000/\text{мм}^3$ ).

**Grade II (помірний ступінь)** – гострий холецистит, що супроводжується одним із таких показників:

- лейкоцитоз ( $> 18\ 000/\text{мм}^3$ );

- інфільтрат у правому верхньому квадранті;

- тривалість захворювання  $> 72$  год;

- локальні ускладнення (гангренозний холецистит, паравезикальний абсцес, абсцес печінки, жовчний перитоніт, емфізематозний холецистит).

**Grade I (легкий ступінь)** – гострий холецистит не відповідає критеріям тяжкого або середнього ступеня.

Рання лапароскопічна холецистектомія є терапією першої лінії у пацієнтів із легким ступенем гострого холециститу (Grade I).

У пацієнтів з Grade II (помірним ступенем) лапароскопічна холецистектомія виконується після антибактеріальної терапії. У випадку відсутності ефекту від консервативного лікування слід розглянути проведення дренивання жовчного міхура.

У пацієнтів з Grade III (тяжким ступенем) необхідно проводити лікування органної дисфункції та антибіотикотерапію. Рекомендують термінове дренивання жовчного міхура. Холецистектомія може бути виконана після затихання гострого запального процесу [4].

На розвиток гострого холангіту впливають два фактори: порушення відтоку жовчі та її інфікування. Найбільш частими причинами обструкції жовчних проток вважаються холедохолітіаз, доброякісний стеноз, стриктури білідигестивних анастомозів і злоякісний стеноз. Досить часто гнійний холангіт з абсцесами печінки розвивається після ятрогенного пошкодження жовчовивідних шляхів, під час оперативних втручань на органах гепатопанкреатобіліарної зони. Так, унаслідок неадекватної декомпресії та за наявності зовнішніх жовчних норичь гнійний холангіт виявляють у 2/3 хворих через 2–4 міс після першої операції. Рідше гострий холангіт розвивається як ускладнення холангіографії, ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ) чи після ендопротезування холедоха.

Позитивні результати посіву жовчі виявляються у 80–100% хворих на гострий холангіт. Як правило, збудниками холангіту є мікроорганізми кишкової мікрофлори, які в більшості випадків зустрічаються в асоціаціях. До цих мікроорганізмів належать представники сімейства ентеробактерій, серед яких домінуючу роль відіграє *E. coli* (50–60%), менш часто трапляється *Klebsiella* spp. (8–20%), *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. Грампозитивні мікроорганізми (*Streptococcus*, *Enterococcus*) виявляються в 2–30% випадків, неспортувальні анаероби (*Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., фузобактерії, пептококи) – до 20% випадків, *Pseudomonas* spp. – у 2–4% випадків [5, 6].

При гострому гнійному холангіті виявлено кореляцію між тяжкістю перебігу захворювання та характером мікрофлори. У хворих із вираженими явищами гнійної інтоксикації і тяжким ступенем печінкової недостатності в інфекційному процесі брали участь асоціації кишкової палички і бактероїдів, найчастіше *Bact. fragilis* із високим ступенем концентрації –



М.Ю. Ничитайло



М.С. Загрійчук



А.І. Гуцуляк

$10^9$ – $10^{12}$  КУО/мл. Слід зазначити, що у 13–18% хворих із типовою клінічною картиною гострого холангіту мікробна флора з жовчі не висівається.

Зростання внутрішньопотокового тиску сприяє транслокації бактерій чи ендотоксинів у судинну і лімфатичну системи (холангіовенозний/лімфатичний рефлюкс) і може призвести до тяжких ускладнень, таких як абсцеси печінки і біліарний сепсис.

З того часу, як Charcot у 1887 р. вперше описав «печінкову гарячку» у пацієнта з тяжким гострим холангітом, триада Шарко широко використовується як один з найбільш важливих діагностичних критеріїв. І хоча для гострого холангіту триада Шарко демонструє дуже високу специфічність (95,9%), але в зв'язку з низькою чутливістю (26,4%) її не можна використовувати в якості критерію діагностики.

## Діагностичні критерії гострого холангіту

### А. Системні ознаки запалення:

А-1 лихоманка  $> 38^\circ\text{C}$  і/або озноб;

А-2 лабораторні дані: лейкоцити ( $\times 10^9/\text{л}$ )  $< 4$ , або  $> 10$ , СРП  $\geq 1$  мг/дл.

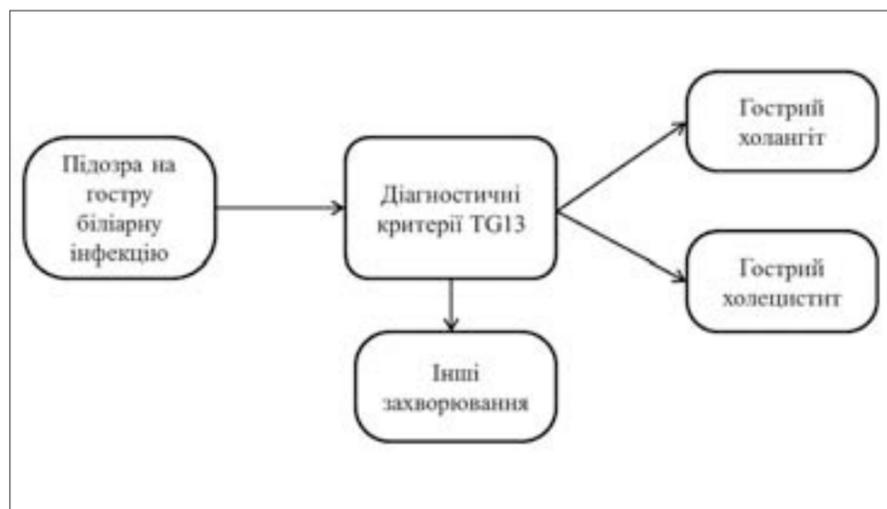


Рис. 1. Гостра біліарна інфекція

**В. Холестаза:**

В-1 жовтяниця (білірубін  $\geq 2$  мг/дл; 34,2 мкмоль/л);

В-2 лабораторні дані функціонального стану печінки (ЛФ, АЛТ, АСТ, ГГТ (МОд) перевищують верхню межу норми в 1,5 раза).

**С. Візуалізація:**

С-1 розширення жовчних проток;

С-2 візуалізація причин холангіту – стриктури, конкременти.

**Ймовірний діагноз:** один «+» пункт А та один «+» з В або С.

**Точний діагноз:** один «+» пункт А, один «+» пункт В і один «+» С.

З інструментальних методів використовуються ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна панкреатохолангіографія (МРПХГ). Вони не надають прямих даних, які свідчать про інфекцію в жовчних протоках, але дають змогу встановити діагноз гострого холангіту, показуючи його непрямі ознаки, такі як розширення жовчних проток або причини виникнення – наявність у них конкрементів, пухлини чи стента. Необхідно проводити УЗД і КТ. Ці методи доповнюють один одного і дають можливість встановити наявність обтурації жовчних проток, її рівень і причину. На КТ краще видно розширення жовчних проток і пневмобілію. Більш широкі можливості надає використання спіральної КТ з динамічним контрастним посиленням.

**За ступенями тяжкості перебігу гострий холангіт поділяється на:**

**Grade III (тяжкий ступінь)** – наявність холангіту супроводжується одним із таких порушень:

- кардіоваскулярна дисфункція – гіпотензія, що вимагає введення дофаміну  $\geq 5$  мкг/кг/хв або будь-якої дози норадrenalіну;
- неврологічна дисфункція – порушення свідомості;
- респіраторні порушення –  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ;
- ниркова дисфункція – олігурія, креатинін  $> 2,0$  мг/дл (177 мкмоль/л);
- печінкова дисфункція – ПЧ-МНВ  $> 1,5$ ;
- гематологічні порушення – кількість тромбоцитів  $< 100000/\text{мм}^3$ .

**Grade II (середній ступінь тяжкості)** – наявність холангіту супроводжується двома з таких показників:

- лейкоцитоз або лейкопенія ( $> 12000/\text{мм}^3$ ,  $< 4000/\text{мм}^3$ );
- висока температура тіла ( $\geq 39^\circ\text{C}$ );
- вік (понад 75 років);
- гіпербілірубінемія (загальний білірубін  $\geq 5$  мг/дл (85,5 мкмоль/л);
- гіпоальбумінемія ( $< \text{STD} \times 0,7$ );

**Grade I (легкий ступінь)** – при постановці первинного діагнозу ознаки не відповідають критеріям тяжкого або середнього ступеня гострого холангіту [7].

Діагностичні критерії TG 13 мають високу чутливість (91,8%) та високу специфічність (77,7%). Вони дають можливість без зволікання виконати дренування жовчних проток чи почати інше відповідне лікування. Базуючись на доведених даних, було встановлено такі п'ять факторів несприятливого прогнозу при гострому холангіті: гіпербілірубінемія, висока температура тіла, лейкоцитоз, літній вік пацієнта і гіпоальбумінемія. У пацієнтів, що мають два з п'яти чинників, може бути встановлено середній ступінь тяжкості холангіту (Grade II) [7].

Двома найбільш важливими елементами лікування гострого холангіту є дренування жовчних проток і антибактеріальна терапія. Попереднє лікування включає внутрішньовенну інфузійну терапію, антибіотико- та знеболювальну терапію, ретельний моніторинг артеріального тиску, пульсу та сечовиділення. Одночасно необхідно провести оцінку ступеня тяжкості гострого холангіту згідно з критеріями. Подальше лікування має проводитися відповідно до ступеня тяжкості (рис. 2). Обов'язковим є проведення частішої переоцінки і за необхідності повторної класифікації за ступенями тяжкості Grade I, II і III, беручи до уваги відповідь на первинну медикаментозну терапію.

У стадії Grade I (легкий) здебільшого достатньо проведення початкової терапії, яка включає антибактеріальні препарати. Дренування жовчних проток у більшості випадків не потрібне, проводиться тільки за відсутності ефекту від медикаментозної терапії. Лікування причини захворювання таким методом, як ЕПСТ, при холедохолітазі за можливості здійснюється симультанно під час дренування жовчних проток. Деякі пацієнти з післяопераційним холангітом потребують проведення тільки антибактеріальної терапії, без будь-якого оперативного втручання.

У стадії Grade II (середньої тяжкості) необхідно здійснити раннє біліарне дренування (ендоскопічне або черезшкірне дренування жовчних ходів або навіть термінове зовнішнє дренування холедоха Т-подібним дренажем). Остаточне лікування, відповідно до причини захворювання, проводиться після покращення стану хворого та підготовки до операції.

У стадії Grade III (тяжкий) на перше місце виступає органна дисфункція (гостра серцево-судинна, дихальна, ниркова, печінкова недостатність, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання). Після стабілізації гемодинаміки проводиться біліарне дренування (ендоскопічне, черезшкірне чи зовнішнє дренування Т-подібним дренажем). Остаточне лікування проводиться після зменшення проявів гострої фази захворювання.

У TG 13 також розроблено алгоритм лікування гострого холангіту, який включає

діагностичні процедури, оцінку стану тяжкості хворого, транспортування пацієнта в разі необхідності до спеціалізованих лікувальних закладів, терапевтичні підходи та часовий контроль.

**Алгоритм лікування при гострому холангіті**

1. При підозрі на гострий холангіт оцінка стану пацієнта згідно з діагностичними критеріями проводиться кожні 6-12 год.

2. Спочатку здійснюється оглядова рентгенографія та УЗД органів черевної порожнини, потім КТ, МРТ та МРПХГ.

3. Після встановлення діагнозу тяжкості стану пацієнта неодноразово повторно оцінюють протягом 24-48 год.

4. Одразу після встановлення діагнозу розпочинають початкову терапію, що включає: відновлення водно-електролітного балансу, знеболення та антибіотики (у повній дозі).

5. При гострому холангіті легкого ступеня за відсутності ефекту від консервативної терапії протягом 24 год негайно проводиться дренування жовчних проток.

6. У разі гострого холангіту середнього ступеня (Grade II) дренування жовчних проток слід зробити невідкладно, одночасно з початковою терапією. Якщо дренування не може бути здійснене через відсутність відповідних спеціалістів чи обладнання, необхідно перевести пацієнта в інший лікувальний заклад, де є така можливість.

7. При гострому холангіті тяжкого ступеня (Grade III) дренування жовчних проток проводиться після стабілізації стану хворого. Якщо дренування не може бути здійснене через відсутність відповідних спеціалістів чи обладнання, необхідно перевести пацієнта в лікувальний заклад, де є така можливість.

8. У разі гострого холангіту тяжкого ступеня (Grade III) органопідтримуючу терапію (вентиляцію легень, вазопресорну та антибактеріальну терапію) починають невідкладно.

9. При гострому холангіті у стадіях Grade II і Grade III необхідно провести визначення збудника в крові та жовчі.

10. Лікування причини гострого холангіту шляхом ендоскопічного, черезшкірного чи оперативного втручання здійснюється після зменшення гострої фази захворювання. Холецистектомія при калькульозному холециститі проводиться після розрешення гострого холангіту [8].

**Біліарне дренування** визнано основним методом лікування гострого холангіту і рекомендується незалежно від ступеня тяжкості, за винятком деяких випадків легкого перебігу (Grade I). Дренування жовчних шляхів поділяється на 3 типи: ендоскопічне, черезшкірне черезпечінкове та відкрите хірургічне, з яких перевага надається ендоскопічному як найменш травматичному. У разі виникнення технічних труднощів виконується черезшкірне черезпечінкове дренування. Відкрите хірургічне дренування призводить до найбільшого рівня смертності і використовується вкрай рідко, при неможливості виконати дренування малоінвазивними методами.

Методом першочергового вибору є ендоскопічне транспапілярне дренування, яке є золотим стандартом лікування, незалежно від доброякісності чи злоякісності причини захворювання. Ендоскопічне транспапілярне біліарне дренування поділяється на 2 типи: ендоскопічне назобіліарне дренування (зовнішній тип) та ендоскопічне біліарне стентування (внутрішній тип).

Необхідність проведення ЕПСТ перед ендоскопічним біліарним дренуванням

слід визначати залежно від стану пацієнта та майстерності оператора. ЕПСТ з наступною холедохолітоекстракцією, без біліарного дренування, рекомендується в якості альтернативної процедури в пацієнтів з холедохолітазом.

Черезшкірний черезпечінковий біліарний дренаж, або черезшкірна черезпечінкова холангіостомія (ЧЧХС), є друго-черговим методом дренування через виникнення можливих ускладнень, серед яких внутрішньочеревна кровотеча та жовчотеча. Цей метод виконується при обтурації верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, дуоденальній непрохідності, операціях із накладанням анастомозів на петлі Ру, а також якщо ендоскопічне дренування не вдається здійснити через технічні труднощі або відсутність у клініці кваліфікованого ендоскопіста. Відносним протипоказанням до ЧЧХС є коагулопатія. ЧЧХС є успішною у 86% пацієнтів з розширеними жовчними протоками і у 63% – з нерозширеними.

**Антибактеріальна терапія** є важливим компонентом у лікуванні гострого холангіту. На початковому етапі, до моменту ідентифікації збудника, вибір препарату рекомендовано проводити емпірично, з урахуванням ступеня тяжкості. Тривалентність антибактеріальної терапії має становити 4-7 діб. Якщо існує бактеріємія *Enterococcus* spp. і *Streptococcus* spp., рекомендована мінімальна тривалість – 2 тиж. Якщо зберігається резидуальний холедохолітаз або обструкція жовчних проток, антибіотикотерапію слід продовжувати доти, доки причини обструкції не будуть усунуті [9].

Таким чином, у пацієнтів із гострою біліарною інфекцією при несвоєчасно наданій допомозі відзначається високий ризик розвитку серйозних ускладнень, таких як холангіогенні абсцеси печінки та біліарний сепсис. Останні досягнення в розвитку та розповсюдженні ендоскопічного дренування жовчних проток разом із призначенням антимікробних препаратів сприяли зниженню летальності внаслідок гострого холангіту. У хворих у тяжкому стані необхідно проводити консервативну терапію, а після стабілізації стану – декомпресію жовчних шляхів. Тим не менше, якщо раннє дренування жовчних проток не було проведено, залишається ризик виникнення гострих захворювань органів гепатобіліарної зони, небезпечних для життя, тому здійснення негайної і точної оцінки тяжкості стану хворого має першочергове значення.

**Література**

1. Гейниц А.В., Тогоидзе И.А., Амаян М.С. Лечение острого холангита // Анн. хирург. гепатол. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 107-111.
2. Wada K., Takada T., Kawarada Y. et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis // Tokyo guidelines. – 2007.
3. TG 13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis / Tadahiro Takada, Steven M. Strasberg, Joseph S. Solomkin et al. // J. of HBP Sciences. – 2013. – Vol. 20. – P. 1-7.
4. TG 13 diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis / Masamichi Yokoe, Tadahiro Takada, Steven M. Strasberg et al. // J. of HBP Sciences. – 2013. – Vol. 20. – P. 35-46.
5. Rosh A.J., Brenner B.E. Cholangitis in Emergency Medicine // Medscape. – 2012.
6. Salvador V., Lozada M., Consunji R. Microbiology and antibiotic susceptibility of organisms in bile cultures from patients with and without cholangitis at an Asian Academic Medical Center // Surg Infect. – 2011. – № 12. – P. 105-111.
7. TG 13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis / Seiki Kiriya, Tadahiro Takada, Steven M. Strasber et al. // J. of HBP Sciences. – 2013. – Vol. 20. – P. 24-34.
8. TG 13 management bundles for acute cholangitis and cholecystitis / Kohji Okamoto, Tadahiro Takada, Steven M. Strasberg et al. // J. of HBP Sciences. – 2013. – Vol. 20. – P. 55-59.
9. TG 13 antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis / Harumi Gomi, Joseph S. Solomkin, Tadahiro Takada et al. // J. of HBP Sciences. – 2013. – Vol. 20. – P. 60-70.



**Рис. 2. Лікування гострого холангіту відповідно до ступеня тяжкості (Grade), клінічної відповіді на терапію і потреби подальшого лікування**

# Инфекционные осложнения в отделениях интенсивной терапии: актуальность проблемы и современные возможности терапии

По материалам научно-практической конференции  
«Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии», 7-8 мая, г. Запорожье

Инфекционные осложнения (бактериальные и грибковые) являются одной из важнейших причин летальности пациентов в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), поэтому их профилактика и современные возможности лечения всегда находятся в фокусе внимания реаниматологов и хирургов. В этой статье предлагаем читателям ознакомиться с обзором двух докладов по данной проблеме, которые были представлены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии», проходившей 7-8 мая в г. Запорожье.

Об актуальности проблемы и современных подходах к лечению инвазивных микозов в ОИТ рассказал заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, президент Ассоциации анестезиологов Украины, доктор медицинских наук, профессор Феликс Семенович Глумчер.

Он подчеркнул, что кандидемия и другие формы инвазивного кандидоза ассоциируются со значительной заболеваемостью и смертностью, особенно у пациентов ОИТ. Так, по данным Paphito и соавт. (2005), летальность при инвазивных грибковых инфекциях в ОИТ составляет 50-80%. Leon и соавт. (2006) проанализировали показатели смертности у больных хирургических ОИТ и установили, что при отсутствии грибковой колонизации/инфекции смертность составляет 33,2%, при единственном локусе колонизации Candida – 26,5%, в то время как при множественной колонизации или доказанной кандидозной инфекции – превышает 50%. К сожалению, инициальная противогрибковая терапия часто только задерживает, но не предупреждает развитие инвазивной грибковой инфекции в ОИТ. Поэтому ситуацию с микозами в ОИТ следует отслеживать не менее тщательно, чем с бактериальными инфекциями.

К факторам, предрасполагающим к развитию кандидемии, относятся: оперативное вмешательство на брюшной полости, внутрисосудистые катетеры, механическая вентиляция легких, парентеральное питание, использование антибиотиков широкого спектра, иммуносупрессия, терапия кортикостероидами, острая почечная недостаточность, диабет, трансплантация, гемодиализ, панкреатит и др. Для пациентов ОИТ выделено еще несколько специфических факторов риска: длительное пребывание в ОИТ, колонизация Candida, особенно мультифокальная, высокий балл по шкале APACHE II, низкая масса тела у новорожденных.

Для оценки риска развития кандидемии Leon и соавт. предложили использовать шкалу, которая включает следующие пункты:

- парентеральное питание – 1 балл;
- хирургическое вмешательство – 1 балл;
- колонизация в 2-х и более местах – 1 балл;
- тяжелый сепсис – 2 балла.

У пациентов с индексом >2,5 риск развития кандидемии повышен в 8 раз.

Среди всех случаев инвазивных грибковых инфекций на представителей рода Candida приходится 80-90% случаев, Aspergillus – 5-15%, Cryptococcus – 2-5%, на другие грибы – 1-2%.

Инвазивные кандидозы наиболее часто вызываются такими грибами рода Candida: C. albicans – 42%, C. tropicalis – 18%, C. parapsilosis – 17%, C. glabrata – 11%, C. krusei – 4%. Определение вида Candida является важной диагностической проблемой, поскольку они характеризуются

разной чувствительностью к противогрибковым препаратам и прогнозом лечения. Например, практически все изоляты C. albicans чувствительны к азолам (флуконазолу). C. krusei и C. glabrata чаще, чем другие виды, являются резистентными к терапии азолами и другими противогрибковыми препаратами. Для C. tropicalis характерна инвазивная форма инфекции, а C. parapsilosis менее вирулентны.

Из других грибов наибольшее значение имеет инфекция Aspergillus, особенно A. fumigatus. Она диагностируется в 5,2% случаев и является важной причиной смерти у больных с нейтропенией, лейкопенией и лиц, перенесших трансплантацию органа. У пациентов с нейтропенией очень высокий уровень смертности наблюдается при инфекциях, вызванных грибами родов Fusarium и Trichosporon (100%), Aspergillus (90%), Candida (50%).

Как показали эпидемиологические исследования, наиболее частыми клиническими симптомами инвазивной грибковой инфекции являются:

- лихорадка (>38,5°C) или гипотермия (<36°C);
- длительная артериальная гипотензия, которую нельзя объяснить другими причинами (систолическое артериальное давление <80 мм рт. ст. дольше 2 ч);
- отсутствие положительной динамики, несмотря на адекватную антибиотикотерапию;
- синдром ДВС или полиорганная недостаточность.

Важно помнить, что грибковая инфекция может не проявляться клинической симптоматикой или иметь неспецифические симптомы, поэтому врачам рекомендуется больше руководствоваться микробиологическими данными.

К противогрибковым средствам, наиболее широко применяемым в клинической практике, относятся амфотерицин В, азолы и эхинокандины.

Амфотерицин В на протяжении многих десятилетий был препаратом выбора для эмпирической терапии инвазивных микозов. Однако нефротоксичность и побочные эффекты, связанные с его инфузией (лихорадка и озноб), ограничили его использование в клинической практике после появления более современных препаратов.

Так, в конце 1980-х годов появились азолы, ставшие серьезным прогрессом в лечении инвазивных микозов. Но уже в конце 1990-х годов начала расти распространенность грибковых инфекций, вызванных грибами Candida с повышенной резистентностью к азолам, прежде всего C. krusei и C. glabrata. В случаях, когда подозревали азол-резистентные разновидности Candida, рекомендовалось для эмпирического лечения использовать большие дозы флуконазола (800-1200 мг), однако доказательства эффективности такой тактики в сравнительных исследованиях получены не были.

Относительно недавно на фармацевтическом рынке появился новый подкласс

противогрибковых препаратов, являющихся производными азолов – триазолы. Их наиболее известный представитель – вориканазол. В настоящее время триазолы считают препаратами первой линии терапии при инвазивном аспергиллезе и второй линии – при полирезистентном кандидозе.

Самым новым из внедренных в клиническую практику классом противогрибковых препаратов являются эхинокандины, которые ингибируют синтез (1,3)-бета-D-глюкасинтазы мембраны грибковой клетки (анидулафунгин, каспофунгин, микафунгин). Они одобрены для лечения кандидемии и инвазивного кандидоза, в том числе у пациентов с нейтропенией, и по эффективности превосходят флуконазол. На сегодняшний день эхинокандины рекомендованы в качестве терапии первой линии у гемодинамически нестабильных пациентов с предшествующим лечением азолами и при кандидемии/инвазивном кандидозе, вызванных C. glabrata и C. krusei.

**Анидулафунгин в настоящее время является единственным доступным эхинокандином, не требующим коррекции дозы и не имеющим известных взаимодействий с другими лекарственными средствами. Его эффективность не зависит от возраста, пола, массы тела, функции печени и почек.**

Особенно показан анидулафунгин для лечения кандидемии/инвазивного кандидоза у пациентов ОИТ с полиорганной недостаточностью, получающих многочисленные сопутствующие препараты. Анидулафунгин хорошо переносится пациентами. Частота нежелательных явлений в клинических исследованиях составляла 15,3%, причем только в 1,9% случаев имели место серьезные побочные эффекты. Несомненным преимуществом анидулафунгина является его активность в отношении каспофунгин-резистентных изолятов C. glabrata.

Когда и какие препараты следует назначать для профилактики и лечения грибковых инфекций в ОИТ?

Согласно рекомендациям ESCMID (2012) профилактика флуконазолом проводится в таких случаях:

- повторная перфорация желудка или кишечника;
- инфицированный панкреонекроз;
- наличие >2 факторов риска инвазивного кандидоза;
- гемодиализ, тотальное парентеральное питание, применение системных глюкокортикоидов в течение 3 дней или иммуносупрессоров более 7 дней;
- пребывание в хирургическом ОИТ более 3 дней с тремя факторами риска инвазивного кандидоза (искусственная вентиляция легких, внутривенный катетер, антибиотики широкого спектра действия более 3 дней).

В отделениях, где C. albicans высевают не больше чем в 10-15% случаев, профилактику проводят каспофунгином или анидулафунгином.



Ф.С. Глумчер



С.А. Дубров

Профилактическое применение антимикотиков в ОИТ должно быть рациональным. Неоправданное профилактическое или эмпирическое применение антимикотиков в группах с низким риском инвазивного кандидоза увеличивает стоимость лечения и способствует селекции резистентных изолятов грибов.

**Положительный посев грибковой культуры из крови является абсолютным показанием к началу антифунгальной терапии. Как уже было отмечено, летальность пациентов ОИТ при кандидемии очень высока, а ранняя противогрибковая терапия значительно повышает шансы на выживание у таких больных.**

**При подтвержденной кандидемии/инвазивном кандидозе препарат выбирают на основании результатов оценки чувствительности возбудителя. Как показали результаты клинических исследований, у пациентов с C. albicans анидулафунгин обеспечивает более высокую эффективность, чем флуконазол (81 и 62% соответственно).**

В случае кандидемии рекомендуется удаление внутрисосудистых катетеров. Если это невозможно, следует назначить липидную форму амфотерицина В либо эхинокандина.

Для неосложненной кандидемии продолжительность лечения составляет 14 дней после ее устранения. Ликвидация кандидемии определяется наличием не менее одной отрицательной гемокультуры. Переход на пероральное лечение можно рассмотреть после 10 дней внутривенной терапии.

Бессимптомная кандидурия не требует лечения, в то время как при симптоматическом цистите рекомендуется назначить флуконазол (при чувствительности к нему изолятов). Для лечения грибкового пиелонефрита необходимо применять флуконазол или липидную форму амфотерицина В с/без флуцитозина.

Лечению нозокомиальных бактериальных инфекций у пациентов ОИТ посвятил свое выступление доцент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Сергей Александрович Дубров, при этом особое внимание он уделил двум проблемам: антибиотикорезистентности и использованию генериков.

Свое выступление докладчик начал цитатой из выводов, сделанных международной группой экспертов по проблемам антибиотикорезистентности еще в 1987 году: «Антибиотики спасли больше жизней, чем любой другой класс лекарственных средств, однако их применение запустило крупнейшее вмешательство в генетику популяции, которое когда-либо видела наша планета. Результаты этого вмешательства видны в распространении генов устойчивости к антибиотикам во всех популяциях бактерий в мире».

Интересно, что сложившаяся сегодня ситуация с антибиотикорезистентностью

спрогнозував ще первооткрыватель антибиотиков Александр Флеминг. В далеком 1945 году в своей нобелевской лекции он предупредил человечество о серьезной проблеме, потенциально связанной с использованием антибиотиков: «Не исключено, что наступит время, когда каждый сможет приобрести пенициллин в аптеке. Это будет сопряжено с опасностью, что кто-то применит его без необходимых знаний, в недостаточной дозе, которая может оказаться сублетальной для возбудителей и будет способствовать выживанию и распространению устойчивых к антибиотикам штаммов».

В действительности так и оказалось, что к каждому антибиотику микроорганизмы рано или поздно развивают устойчивость. И чем дальше, тем сложнее становится ситуация. Промежуток времени между появлением препарата и развитием резистентности стремительно сокращается. Если раньше между этими событиями могли пройти десятилетия, то сегодня — год-два. Так, например, штаммы, устойчивые к появившемуся на фармацевтическом рынке в 2010 году цефтаролину, были зафиксированы в 2012 году, а резистентные к левофлоксацину — в год его выхода на рынок. И если в XX веке проблема устойчивости более-менее решалась созданием и внедрением в клиническую практику большого количества новых антибиотиков, то в 2000-х наступил настоящий кризис в антибиотикотерапии. Сегодня неуклонный рост антибиотикорезистентности значительно опережает темпы создания и внедрения в клиническую практику новых антибиотиков. Поэтому проблема резистентности должна быть постоянно в фокусе внимания клиницистов, а их усилия должны быть направлены на сокращение темпов ее роста и рациональное использование имеющихся антибиотиков.

**По-прежнему актуальны основные принципы рациональной антибиотикотерапии, предложенные Флемингом:**

- выбор антибиотика определяется чувствительностью к нему возбудителя заболевания;
- препарат следует назначать в такойточной и разовой дозе и вводить таким путем, чтобы обеспечить лечебную концентрацию в очаге воспаления;
- препарат следует назначать в такой дозе и вводить таким путем, чтобы исключить или минимизировать его повреждающее действие.

Сегодня с вопросом безопасности терапии связаны не только рациональный выбор дозы и пути введения антибиотика, но и выбор между оригинальными препаратами и генериками. Безусловно, стоимость препарата является важным фактором выбора, особенно в сложившихся в нашей стране социально-экономических условиях, однако в ряде клинических ситуаций стоит более аккуратно взвесить «за» и «против». Так, более остро стоит проблема эквивалентности генериков для парентеральных препаратов. Есть данные о том, что осадок парентеральных генериков (частицы стекла и полимеров менее 2 мкм) могут быть причиной дисфункции эндотелия и тромбозов (Kirkpatrick C.J., 2010). Lambert и соавт. (2003) оценили фармацевтическую эквивалентность оригинального препарата и 34 генериков цефтриаксона. Результаты были неутешительными: спецификации производителя оригинального препарата не соответствовали все 34 генерика, стандартам Фармакопеи ЕС — 18, в том числе 5 по содержанию примесей и 4 по стерильности.

К сожалению, генерики — это потенциальная проблема не только с безопасностью, но и с эффективностью. Так, Jones и соавт. (2008) сравнили микробиологическую эквивалентность оригинального пиперациллина/тазобактама и 23 генериков и установили, что все генерики обладали более низкой активностью. Снижение активности находилось в диапазоне 5-35% и в среднем составило 16%, что соответствует недостатку дозы в 2,6 г/сут. При лечении тяжелых, угрожающих жизни инфекций такие отклонения могут быть критичными.

Как уже было отмечено, выбор препарата или комбинации определяется в первую очередь чувствительностью возбудителя. Стартовая терапия является, как правило, эмпирической и учитывает чувствительность потенциальных возбудителей в соответствии с результатами эпидемиологических исследований и микробиологическим профилем отделения.

При нозокомиальных инфекциях, вызванных грамположительными возбудителями, препаратами выбора являются линезолид (Зивокс), тайгесиклин (Тигацил) и гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин).

При грамотрицательных нозокомиальных инфекциях могут быть эффективны:

— в монотерапии: Тигацил, карбапенемы, защищенные цефалоспорины и пенициллины;

— комбинации: цефалоспорины 3-4 поколения + аминогликозиды или фторхинолоны 2-4 поколения.

Как видно из приведенных выше списков, Тигацил (первый антибиотик из нового класса глицилциклинов) перекрывает и грамотрицательных, и грамположительных возбудителей нозокомиальных инфекций.

В завершение своего выступления докладчик привел клинический случай, демонстрирующий сложность проблемы лечения нозокомиальных инфекций.

Больная М., 14 лет, заболела остро. Была диагностирована внебольничная нижнедолевая правосторонняя пневмония. Проводилось амбулаторное лечение макролидами, однако динамика была отрицательной. Пациентку госпитализировали и назначили комбинацию цефалоспоринов и фторхинолонов. Ее состояние и дальше ухудшалось, что потребовало перевода в отделение интенсивной терапии. Была выполнена компьютерная томография и установлен диагноз двусторонней полисегментарной пневмонии с множественными очагами деструкции. Микробиологический анализ показал наличие полирезистентной грамотрицательной и грамположительной микрофлоры, явно не внебольничного происхождения (ацетобактер, синегнойная палочка, клебсиелла, золотистый стафилококк). Пациентке был назначен Зивокс для покрытия грамположительной флоры и комбинация цефоперазона/сульбактама и карбапенемов для покрытия грамотрицательных возбудителей. Антибактериальное лечение пациентки было достаточно продолжительным (более 3 нед), к тому же все это время она находилась на активной аспирации. Несмотря на это, по данным компьютерной томографии, оставались кисты с гнойным содержимым. Сложным в данном случае оказался вопрос о продолжении или прекращении антибиотикотерапии. Обычно врачи для прекращения антибиотикотерапии руководствуются такими критериями:

- нормализация температуры тела;
- отсутствие интоксикации;
- положительная клиническая динамика;

— снижение уровня прокальцитонина. Тщательно взвесив «за» и «против», врачи приняли решение завершить антибиотикотерапию, а также отказались от проведения нижней лобэктомии. Дальнейшая активная консервативная терапия с применением бронхоблокаторов способствовала улучшению состояния пациентки, хотя в настоящее время она все еще находится в клинике на лечении.

Приведенные доклады ведущих отечественных специалистов еще раз продемонстрировали высочайшую актуальность проблемы инфекционных осложнений в отделениях интенсивной терапии. При ведении таких пациентов врачи всегда должны помнить о проблеме антибиотикорезистентности, назначая лечение так, чтобы преодолеть уже имеющуюся устойчивость и предупредить ее рост в дальнейшем.

Подготовил Вячеслав Килимчук

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



**Передплата з будь-якого місяця!  
У кожному відділенні «Укріотики»!  
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, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, 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**

У середньому  
понад 8000  
відвідувань  
на день



## МАТЕРИАЛ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ

LACERTA® используется для FTR-методики (Fast Tissue Regeneration, 2011) в комплексном лечении трофических язв, пролежней, свищей

Узнай больше на сайте:  
[www.lacerta.in.ua](http://www.lacerta.in.ua)

- запатентованная методика лечения;
- проводится в амбулаторных условиях;
- не требует специфического инструментария, анестезиологической поддержки или операционного помещения.



Заявку на обучение FTR-методике отправляйте по адресу:  
[LACERTA@uf.ua](mailto:LACERTA@uf.ua) звоните (044) 386 10 22 или (050) 310 10 22



**FTR** Fast Tissue Regeneration

«Материал инъекционный для регенерации кожи LACERTA® (ЛАЦЕРТА®)» Состав: 1,5% материал инъекционный для регенерации кожи LACERTA® (Лацерна®), объемом 1 мл содержит: гиалуронат натрия 15,0 мг; Сукцинатный буфер рН 7,4 до 1,0 мл. Показания. Восполнение утраченных объемов при дефектах кожи (раны, ожоги, трофические язвы, пролежни, свищи и др.). Противопоказания. Гиперчувствительность к гиалуроновой кислоте; Беременность и лактация; Пациенты в возрасте 18 лет. Побочные реакции. Покраснение, отеки, гематомы, зуд, незначительная боль в области инъекции. Эти побочные реакции носят временный характер и обычно проходят в течение 72 часов после инъекции. ООО «Юрия-Фарм» Украина, 03680, г. Киев, ул. М. Амосова, 10, т/ф +3 (044) 275-92-42. [www.uf.ua](http://www.uf.ua) Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. РС МОЗ Украины № 13569/2014 от 14.02.2014. Перед использованием необходимо ознакомиться с полной инструкцией о применении материала.

# Седьмой британско-украинский симпозиум: новые тенденции в современной анестезиологии и интенсивной терапии

**Британско-украинский симпозиум (БУС) по анестезиологии, интенсивной терапии и медицине боли проводится в Украине ежегодно с 2008 года. За это время он стал одним из наиболее крупных анестезиологических форумов в стране. Инициаторами и организаторами мероприятия являются кафедра анестезиологии и интенсивной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика, которую возглавляет профессор Игорь Порфирьевич Шлапак, и Клиническая больница «Феофания» (главный врач Игорь Петрович Семенов). В этих конференциях принимают участие ведущие лекторы и врачи-консультанты из Великобритании, Украины и других стран. Каждый симпозиум посвящен отдельной актуальной тематике. 22-25 апреля 2015 года в г. Киеве состоялся Седьмой британско-украинский симпозиум «Новые тенденции в современной анестезиологии и интенсивной терапии: акцент на проблемах травмы, кровотечения, сепсиса». Симпозиум был во многом посвящен внедрению современного международного опыта обезболивания и лечения тяжелых травм и боевых ранений. Кроме того, широко обсуждались сложности, с которыми сталкивались врачи при оказании помощи раненым в ходе АТО, а также опыт и наработки, полученные в больницах, которые принимали большое количество раненых.**



Участие в Седьмом британско-украинском симпозиуме приняло более 700 человек из всех регионов Украины, а также гости из Беларуси, Молдовы и Грузии. В этом году на БУС удалось объединить важные организационные мероприятия, многочисленные воркшопы, посвященные оказанию помощи при травмах и ранениях, а также обширную лекционную программу, включившую как научные доклады, так и освежающие лекции.



В рамках БУС-7 состоялись два важных мероприятия: рабочее совещание главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Анестезиология», кандидата медицинских наук, доцента Романа Николаевича Федосюка с главными внештатными анестезиологами департаментов/управлений здравоохранения областных государственных администраций, а также первое заседание созданной приказом МЗ Украины от 15.04.2015 г. № 218 рабочей группы по вопросам совершенствования системы оказания анестезиологической помощи в Украине.

В работе организационной сессии приняли участие представители МЗ Украины во главе с начальником управления оказания медицинской помощи взрослым Департамента медицинской помощи Андреем Александровичем Гаврилюком (председатель рабочей группы).

На повестке дня указанного рабочего совещания главных внештатных специалистов стояли вопросы подведения итогов деятельности отечественной службы анестезиологии в 2014-м году, обсуждения наиболее актуальных ее проблем и путей их решения. Главный внештатный анестезиолог МЗ Украины, доцент Р.Н. Федосюк представил детальный анализ кадрового обеспечения, материально-технической базы и показателей работы службы на основании отчетов главных областных специалистов за 2014-й год (без АР Крым, Донецкой и Луганской областей). В нем отмечалось, что на сегодняшний день на 23-х подконтрольных административных территориях служба анестезиологии представлена 949 структурными подразделениями в 858 учреждениях здравоохранения и обслуживает 4128 операционных залов и 5255 коек интенсивной терапии. В 2014-м году в этих учреждениях проведено 1 089 775 общих и региональных анестезий и пролечено 482 803 реанимационных пациента. Средняя летальность в отделениях интенсивной терапии составила 8,7%.

Подведены итоги внедрения в Украине инновационной для отечественной службы анестезиологии анестезиологической технологии – ингаляционной анестезии современным ингаляционным анестетиком севофлураном, а также выполнения соответствующей государственной программы («Субвенция из государственного бюджета местным бюджетам на приобретение расходных материалов для учреждений здравоохранения и медикаментозных средств для ингаляционной анестезии»). Определены наиболее острые проблемы, в частности неудовлетворительное обеспечение службы газовыми и электролитными анализаторами (3,4 и 12,2% от потребности соответственно), инфузоматами (26% от потребности) и мониторами пациента (30% от потребности), а также дефицит средств на сервисное обслуживание и ремонт уже имеющегося оборудования.

Первое заседание рабочей группы по вопросам совершенствования системы оказания анестезиологической помощи в Украине было посвящено вопросу разработки нового регламентирующего приказа по службе анестезиологии. Председатель рабочей группы А.А. Гаврилюк напомнил, что действовавший с 1997-го по 2014-й год приказ МЗ Украины от 08.10.1997 г. № 303 «О регламентации деятельности анестезиологической службы Украины» отменен приказом МЗ от 19.11.2014 г. № 866 в связи с несоблюдением в свое время процедуры его государственной регистрации в министерстве юстиции, необходимой для получения документом статуса нормативно-правового акта, и подчеркнул, что на сегодняшний день документ морально



устарел и не соответствует потребностям времени. С целью оптимизации процесса разработки нового документа из членов рабочей группы создано 7 подгрупп по следующим направлениям: 1) структурная организация службы анестезиологии; 2) кадры службы анестезиологии; 3) правовые аспекты организации системы анестезиологической помощи; 4) порядок госпитализации пациентов в отделения интенсивной терапии; 5) табель оснащения структурных подразделений службы анестезиологии; 6) детская и неонатальная анестезиология и интенсивная терапия; 7) изучение опыта европейских стран и стран Прибалтики в организации национальных систем анестезиологической помощи.

Хотя воркшопы и мастер-классы, где можно отработать практические навыки, являются визитной карточкой БУСов, в этом году впервые были проведены некоторые симуляционные мастер-классы с использованием современного оборудования из Великобритании. Среди них следует отметить симуляцию критических состояний в операционной, которую провели британские инструкторы Ирина Рыбинкина и Лана Нела в условиях реальной операционной, оснащенной современной наркозно-дыхательной аппаратурой и средствами мониторинга.

На компьютеризированном манекене были смоделированы изменения гемодинамики, оксигенации, капнографии и других функций организма при таких критических состояниях, как анафилактический шок, тотальный спинальный блок и др. Особенностью симуляции было то, что при правильных действиях врачей показатели жизнедеятельности на мониторе, управляемом инструктором, улучшались в режиме реального времени, а при неточностях в диагностике и коррекции они прогрессивно ухудшались, вплоть до остановки кровообращения. Поэтому врачи, которые практиковались на этих воркшопах, получали знания в условиях, очень близких к реальной практике, а высокий уровень эмоционального накала делал эту форму обучения наиболее эффективной.

Подобный воркшоп был проведен Ириной Рыбинкиной, Ланой Нелой и Денисом Николаевичем Сурковым по клиническим сценариям при травме по системе Advanced Trauma Life Support (ATLS). Эта система признана во всем мире и является как ведущей методикой обучения медицинского персонала алгоритмам лечения тяжелой травмы, так и методикой оказания квалифицированной медицинской помощи при поступлении такого пациента в стационар.

На других воркшопах по травме участники могли на практике отработать навыки проведения коникотомии или трахеостомии на препаратах свиной трахеи (модераторы Алексей Эдуардович Доморацкий и Иван Владимирович Кузминский).

Отработать навыки интубации трахеи с помощью бронхоскопа, видеоларингоскопа и других современных средств обеспечения проходимости дыхательных путей можно было на воркшопах и мастер-классах под руководством профессора Александра Александровича Буднюка и Лео Кривского (из Великобритании).

На воркшопах по обеспечению проходимости дыхательных путей при спинальной травме было продемонстрировано эффективное взаимодействие британского инструктора Влада Кушаковского и украинских специалистов по спинальной травме Михаила Сергеевича Лисянского и Дмитрия Владимировича Клименко.

Еще более слажено проходил практический воркшоп по регионарной анестезии, на котором 4 группы курсантов последовательно отработывали навыки по УЗИ-визуализации нервных сплетений на добровольцах, УЗИ-визуализации иголки при прохождении различных анатомических структур на препаратах свиной ноги и в завершение могли закрепить полученные практические навыки на кадавер-воркшопах. Эти воркшопы также проходили под совместной модерацией британских инструкторов Ашиша Шети, Ромна Греха и украинских экспертов по регионарной анестезии Андрея Николаевича Строкана, Виталия Ивановича Коломаченко и Богдана Владимировича Михайлова.

Следует отметить также тот факт, что британские коллеги привезли в Украину как современные средства для оказания неотложной помощи в критических ситуациях, так и манекены для отработки этих практических навыков.

Продолжение на стр. 18.

## Седьмой британско-украинский симпозиум: новые тенденции в современной анестезиологии и интенсивной терапии

Продолжение. Начало на стр. 17.

Сразу несколько секционных заседаний и воркшопов было посвящено обсуждению опыта лечения боевой травмы. Особо следует отметить доклады анестезиологов Дмитрия Владимировича Клименко, Ярослава Эдвардовича Левченко, Ярослава Александровича Лещенко, которым довелось оказывать помощь пострадавшим в первые минуты после ранений в непосредственной близости от поля боя. В этих докладах прозвучали как важнейшие клинические наблюдения, которые должны помочь анестезиологам эффективнее оказывать помощь пострадавшим, так и организационные аспекты, которые должны направить усилия руководителей здравоохранения на улучшение медицинского обеспечения. Среди других воркшопов, которые не были посвящены травмам и кровотечениям, следует отметить новый формат *pro et contra*, который впервые проведен по актуальной теме применения кортикостероидов при тяжелых вирусных пневмониях. Доцент Михаил Владимирович Бондарь представил патогенетическое обоснование и личный положительный опыт по применению кортикостероидов у больных с наиболее тяжелыми формами вирусных пневмоний. Елена Юрьевна Хоменко в противовес этому продемонстрировала достаточно обширную доказательную базу, основанную в том числе и на заслепленных рандомизированных клинических исследованиях. Результаты этих исследований, наоборот, свидетельствуют об их умеренной либо низкой эффективности. После докладов разгорелась интенсивная дискуссия.

Не менее интересная и продуктивная дискуссия возникла и после презентации клинических случаев Ирины Владимировны Киселевой. Этот воркшоп проходит уже второй год подряд, и на обсуждение выносятся наиболее интересные клинические случаи, которые присылают участники БУСа. Обсуждение идет по четко регламентированному и продуманному сценарию, позаимствованному у британских коллег, что способствует коллегиальному обсуждению сложностей и ошибок и приносит врачам наибольшую пользу.

О сложностях во взаимоотношениях между анестезиологами, хирургами и врачами других специальностей рассказала еще одна гостья из Великобритании Елена Кушак-Ковская. Она подчеркнула важность поиска коллегиальных решений в интересах больного. Кроме того, она акцентировала внимание на различном подходе к врачебным ошибкам в Великобритании и в Украине. Британский подход заключается в открытом, профессиональном обсуждении и детальном разборе ошибок, в отсутствии назидания, а тем более порицания врача, который допустил ошибку незаметно. Подобная тактика способствует более эффективной передаче опыта и улучшению клинической практики.

В рамках теоретической части симпозиума прозвучало немало интересных докладов, посвященных проблемам обезболивания в хирургической практике и на поле боя, анестезиологического обеспечения, инфузионно-трансфузионной терапии, лечения сепсиса и тяжелых нозокомиальных инфекций, особенностям оказания помощи больным с политравмой и др.

В этой статье мы предлагаем читателям ознакомиться с обзором некоторых интересных докладов. Кроме того, в этом выпуске нашей газеты опубликовано еще несколько статей по отдельным проблемам, наиболее широко освещавшимся на конференции.



Открывал первое пленарное заседание академик НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Виталий Иванович Цимбалюк**, который представил доклад, посвященный 90-летию профессора Леонарда Петровича Чепкого. В докладе было подчеркнуто, что профессор Л.П. Чепкий вместе с профессором А.И. Трещинским стояли у истоков украинской анестезиологической науки. Леонард Петрович был научным руководителем более 60 кандидатских диссертаций и научным консультантом по 20 докторским диссертациям. Его перу принадлежит более 30 монографий, учебников, а также несколько сот научных статей. Невзирая на эти огромные заслуги перед отечественной медициной и на преклонный возраст, профессор Л.П. Чепкий и сегодня в строю и продолжает передавать свой опыт все новым и новым поколениям анестезиологов.



Об особенностях анестезии и периоперационной интенсивной терапии при онкологических операциях на печени рассказал член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Владимир Ильич Черный**. Докладчик отметил, что мобилизация, тракция и компрессия печени, широкая лимфодиссекция портальных структур, которые имеют место при операциях на печени по поводу онкологической патологии, сопровождаются мощным потоком афферентной патологической болевой импульсации. Это приводит к активации симпатoadrenalовой системы с последующей централизацией кровообращения и гипоперфузией органов спланхической зоны, что способствует развитию локальных и системных инфекционных осложнений. Предотвратить развитие данных осложнений позволяет адекватная анестезия и аналгезия.

На сегодняшний день требованиям эффективной антиноцицептивной предупреждающей защиты больного от операционной травмы в онкохирургии соответствует комбинированная мультимодальная анестезия, которая включает грудную эпидуральную аналгезию, выключение сознания ингаляционными либо внутривенными гипнотиками, фракционное внутривенное введение наркотических аналгетиков в особенно травматические периоды операции. Такое сочетание позволяет достичь необходимого уровня обезболивания при высокотравматичных хирургических вмешательствах. По опыту докладчика, при резекциях печени оптимальной схемой периоперационной анестезии является комбинация продленной эпидуральной аналгезии с ингаляционным наркозом севофлураном. Эта методика является достаточно безопасной и хорошо управляемой, так как позволяет оперативно увеличивать или уменьшать глубину того или иного компонента анестезии путем изменения скорости введения препаратов и концентрации подаваемого ингаляционного анестетика.

Для успешного проведения резекции печени необходимо не только адекватное анестезиологическое обеспечение, но и соответствующая подготовка пациента. План обязательных мероприятий предоперационной подготовки включает трехдневную селективную деконтаминацию

кишечника (норфлоксацин 1,5 г/сут, нистатин 2 г/сут, лактулоза), прием антисекреторных препаратов (омепразол 40 мг/сут), тромбопрофилактику низкомолекулярными гепаринами (НМГ) в профилактической дозе и эластическую компрессию нижних конечностей перед операцией. Для минимизации риска геморрагических осложнений установка эпидурального катетера осуществляется за сутки до операции (утром накануне операции), а первое введение НМГ – за 12 ч до операции (накануне вечером в 21:00). В последующем НМГ вводят через 6–12 ч после завершения вмешательства в зависимости от степени тромбоопасности, а далее – 1 раз в сутки до полной активации пациента.

С целью профилактики инфекционных осложнений применяют внутривенное введение цефоперазона с метронидазолом.

Для поддержания температурного гомеостаза и профилактики гипотермии проводят непрерывную термометрию температуры тела больного, согревание инфузионных сред, обогрев дыхательной смеси, укутывание конечностей, грудной клетки теплоизолирующими материалами, поддержание температуры воздуха в операционной в пределах 22–23°C.

Важным моментом является адекватное послеоперационное обезболивание. С этой целью рекомендуется применять мультимодальную аналгезию, направленную на блокирование всех звеньев передачи ноцицептивного сигнала и минимизацию использования опиатов. Для этого в схемы послеоперационного обезболивания следует включать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)/селективные ингибиторы ЦОГ-2, внутривенный парацетамол, региональную анестезию и т.д.



Один из докладов **заведующего кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской медицинской академии, доктора медицинских наук, профессора Юрия Юрьевича Кобеляка** был посвящен проблеме обезболивания на поле боя и при эвакуации раненых.

Он подчеркнул, что аналгезия на поле боя должна обеспечивать быстрое и эффективное купирование боли при минимальном риске побочных эффектов и без ухудшения боеспособности, если она сохранена после ранения. Выбор аналгетика и пути его введения зависит от способности бойца продолжать бой, состояния сознания, возможности обеспечить внутривенный доступ.

Если боец способен продолжать бой, он должен принять из индивидуальной аптечки таблетированный целекоксиб 200 мг, парацетамол 1000 мг и антибиотик. Запрещается использовать аспирин, ибупрофен и другие НПВП, влияющие на механизмы свертывания.

При выраженной боли и неспособности вести бой необходимо использовать наркотические аналгетики. До недавнего времени в состав индивидуальных аптечек входил бупренорфин, выпускаемый заводом «Стирол» в Горловке Донецкой области. Однако в настоящий момент работа предприятия остановлена в связи с действиями незаконных вооруженных формирований. На сегодняшний день в качестве наркотического аналгетика чаще всего используют налбуфин в шприц-тюбиках.

Как альтернативу налбуфину можно рассмотреть морфин. Его вводят в дозе 5 мг внутривенно или внутрикостно с повторной дозой каждые 10 мин при необходимости контроля сильной боли. При использовании морфина нужен тщательный мониторинг респираторной депрессии, четкое регистрирование использования наркотиков. Каждые 4 ч вводят прометазин (противорвотное средство) в дозе 25 мг. Если нет медработника, морфин применяют внутримышечно (трицепс, передняя поверхность бедра, верхне-наружный квадрант ягодицы) в порядке само- и взаимопомощи в дозе 8 мг (1 аутоинъектор). До введения следующей



дозы должно пройти не менее 45-60 мин. Введение морфина противопоказано при коматозном состоянии, гиповолемическом шоке и сниженном уровне сознания, травме головы, респираторном дистресс-синдроме.

Одним из эффективных вариантов обезбоживания является внутримышечное введение кетамина в дозе 50-100 мг каждые 30-60 мин до достижения контроля сильной боли или до развития нистагма. Кетамин в дозе 50 мг можно вводить интраназально с помощью специального устройства с периодичностью 30-60 мин до достижения контроля сильной боли или до развития нистагма. Препарат можно вводить внутривенно и внутримышечно в дозе 20 мг медленно в течение 1 мин с переоценкой боли каждые 5-10 мин, под мониторингом респираторной депрессии и возбуждения.

Медики должны быть тренированы в использовании налоксона, который должен быть в наличии перед использованием любого наркотического препарата.



**Главный специалист по вопросам акушерской реанимации ГУЗ г. Киева, заведующий курсом акушерской анестезиологии НМАПО им. П.Л. Шулика, доктор медицинских наук, профессор Руслан Афанасьевич Ткаченко** рассказал об основных подходах к терапии гиповолемического шока.

Он напомнил, что шок — это состояние с тяжелыми гемодинамическими и метаболическими нарушениями, которое характеризуется неспособностью системы кровообращения обеспечить адекватную перфузию жизненно важных органов.

В зависимости от этиологии выделяют гиповолемический шок с абсолютной гиповолемией (геморрагический, ожоговый), дистрибутивный шок с относительной гиповолемией (септический, анафилактический, нейрогенный), кардиогенный шок (острая сердечная недостаточность).

Одним из основных направлений терапии гиповолемического шока является восполнение дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК) с помощью плазмозамещающих растворов. Приступая к инфузионной терапии, необходимо ответить на три принципиально важных вопроса: какие растворы использовать, в каком объеме и как проводить мониторинг адекватности и эффективности терапии?

Что касается объема, то согласно наблюдениям J.L. Vincent (2014) в настоящее время в реальной клинической практике прослеживается тенденция к перевосполнению ОЦК при проведении инфузионной терапии с развитием гиперволемии и гиперхлоремии. Недифференцированная инфузионная терапия часто приводит к накоплению воды в интерстиции с последующим развитием тяжелых осложнений (отек тканей, компартмент-синдром, вентиляционные нарушения и др.).

Согласно современным подходам к ведению пациентов с гиповолемическим шоком объем инфузионной терапии должен определяться индивидуально на основании комплексной динамической оценки показателей гемодинамики, диуреза и кислородтранспортной функции. Для определения объема инфузии можно использовать индекс PVI (plethysmographic variability index). Его оценка основывается на непрерывном неинвазивном количественном определении изменений вариабельности плетизмографической кривой, возникающих из-за колебаний объема крови. Согласно данным P. Forget и соавт. (2010) объем кристаллоидов и общий объем инфузии, а также уровень лактата были существенно ниже в группе терапии под контролем PVI.

При проведении протившоковой инфузионной терапии необходимо достичь следующих целевых показателей:

- **центральное венозное давление (ЦВД) — 4-7 мм рт. ст. (6-10 см вод. ст.);**
- **частота сердечных сокращений (ЧСС) — 60-90 уд/мин;**
- **САД >70 мм рт. ст.;**
- **сердечный индекс — 2,5-4,5 л/мин/м<sup>2</sup>;**
- **сатурация крови, взятой из центральной вены, — 70-80%;**
- **диурез >0,5 мл/кг/ч;**
- **содержание лактата в крови <2 ммоль/л.**

Предпочтение следует отдавать сбалансированным растворам для инфузионной терапии, которые максимально приближены к составу плазмы крови (изотоничны, изоонкотичны, изоионны).

Докладчик отметил, что доминирующую роль в инфузионной терапии в реальной практике играет так называемый физиологический раствор (0,9% раствор хлорида натрия), однако по соотношению электролитов он является далеко не физиологичным. В плазме крови концентрация натрия составляет 142 ммоль/л, хлора — 103 ммоль/л, тогда как в физиологическом растворе на эти элементы приходится по 154 ммоль/л. Массивная инфузия физраствора неизбежно будет приводить к развитию гиперхлоремии и метаболического гиперхлоремического ацидоза. Поэтому в клинической практике для объемного или жидкостного замещения вместо 0,9% раствора NaCl рекомендуется использовать сбалансированные солевые растворы.

Во многих исследованиях было убедительно показано, что снижение буферной емкости напрямую коррелирует с летальностью у больных с тяжелой травмой. При компенсированном ацидозе летальность оказалась достоверно ниже. Поэтому инфузионные растворы должны содержать носитель резервной щелочности (ацетат или малат).

При дегидратационном шоке дефицит жидкости следует восполнять только с помощью кристаллоидов. Однако при абсолютной гиповолемии необходимо не только восполнить объем кровопотери, но и удержать переливаемую жидкость в сосудистом русле. Поскольку в случае абсолютной гиповолемии около 80% введенных кристаллоидов в течение часа переходят в интерстиций, их следует комбинировать с коллоидными растворами. В качестве коллоидов можно использовать препараты гидроксипропилкрахмала третьего поколения в дозе, не превышающей 10 мл/кг/сут. Более высокие дозы гидроксипропилкрахмала сопряжены с повышением риска осложнений.



Об основных реанимационных мероприятиях при торакальной травме рассказал гость из Великобритании **Лео Кривский (отделение анестезиологии Университетской больницы г. Саутгемптона).**

Он отметил, что смертность при торакальной травме составляет в среднем 10%. На нее приходится примерно 20-25% всех случаев смерти от травмы. Основными причинами смерти при этом выступают:

- **массивная кровопотеря (разрыв крупных сосудов, повреждение легких или сердца);**
- **дыхательная недостаточность (нарушение механики дыхания, разрыв крупных дыхательных путей);**
- **сердечная недостаточность (разрыв/ранение сердца, ишемия из-за повреждения коронарных сосудов, тампонада, напряженный пневмоторакс).**

В подавляющем большинстве случаев торакальной травмы проводится консервативное лечение, однако при 10% тупых травм и 15-30% проникающих ранений требуется торакотомия как компонент первичных реанимационных мероприятий. Это вмешательство докладчик назвал отчаянной мерой со скромными результатами.

В целом показаниями к проведению торакотомии в настоящее время считаются: тампонада сердца, кровотечение из сердца/крупных сосудов/легких, массивная воздушная эмболия, необходимость прямого массажа сердца, пережатия нисходящей части аорты (для перераспределения кровотока к миокарду и мозгу или временного ограничения интраабдоминального кровотечения), забор органов для трансплантации.

Что касается пациентов с торакальной травмой, реанимационная торакотомия целесообразна преимущественно у лиц с проникающими ранениями грудной клетки при наличии спонтанного кровообращения при поступлении или в течение 10 мин до госпитализации. Выживаемость пациентов после этого вмешательства существенно отличается у больных с открытой и закрытой травмой. Так, доля выживших при проникающих ранениях составляет в среднем 8-10% (18-24% при ножевых и 4-5% при огнестрельных) и только 1% — при тупых травмах (J.W. Meredith et al., 2007).

Систематический обзор, выполненный D. Slessor и соавт. (2015), включил 27 исследований с участием 1369 пациентов с тупой травмой, подвергшихся реанимационной торакотомии. Только у 21 (1,5%) больного были хорошие неврологические исходы. Проанализировав характеристики этих пациентов, авторы пришли к выводу, что реанимационная торакотомия целесообразна при тупой травме только у ограниченной группы пациентов — с признаками жизни на момент поступления и/или при проведении торакотомии не позднее чем через 15 мин после остановки сердца.

Далее докладчик напомнил основные клинические проявления и необходимые реанимационные мероприятия при различных формах торакальной травмы.

При травме грудной клетки нередко развивается напряженный пневмоторакс. При этом у пациента отмечается одышка, расширение вен шеи, девиация трахеи, гиперрезонанс, приглушенные дыхательные шумы, электромеханическая диссоциация. Основное вмешательство при напряженном пневмотораксе — торакотомия. Для ее выполнения желательнее использовать скальпель и трубку, а не катетер.

При ненапряженном пневмотораксе, как правило, нет экстренной потребности в торакотомии. Есть возможность отложить вмешательство до вторичного осмотра. Немедленная торакотомия пациенту с ненапряженным пневмотораксом показана при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и при авиатранспортировке. Изолированный небольшой пневмоторакс вообще можно наблюдать консервативно.

При открытом пневмотораксе проблема существует только при спонтанной вентиляции. Основными вмешательствами являются оксигенотерапия и наложение клапанной повязки или дренажа с герметичной повязкой.

Массивный гемоторакс является результатом ранения больших сосудов или легкого и наносит двойной удар по системам дыхания и кровообращения. Каждый гемоторакс может вместить до 3 литров крови, а это — практически ОЦК. В таких случаях показаны оксигенотерапия и дренаж (для мониторинга кровопотери и улучшения вентиляции). Показаниями к торакотомии являются одномоментная потеря по дренажу >1500 мл или по 100 мл/ч в течение 4 ч.

Тампонада сердца часто клинически неотличима от напряженного пневмоторакса и требует немедленного проведения пункции перикарда.

Флотирующая грудная клетка — следствие перелома двух или более ребер в двух или более местах. При этом отмечается парадоксальное движение грудной клетки во время спонтанного дыхания. Флотирующую грудную клетку рассматривают как признак тяжести травмы. При ней высока вероятность массивной контузии легких и массивного гемоторакса.

При повреждении аорты 85% пациентов умирают на месте. Стандартами ведения таких больных является пермиссивная (допустимая) гипотензия и TEVAR (эндоваскулярное протезирование).

Разрыв диафрагмы чаще всего происходит слева. При разрыве слева используют абдоминальный доступ, при разрывах справа — торакальный.

Следует помнить, что при травмах трахеобронхиального дерева ИВЛ может резко ухудшить ситуацию. Конец трубки следует опускать ниже уровня разрыва.



**Влад Кушаковский (госпиталь г. Ипсвича, Великобритания)** посвятил выступление проблемам ведения пациентов со спинальной травмой.

Он рассказал, что наиболее часто спинальную травму получают лица в возрасте 15-35 лет и старше 65 лет. Травма шейного отдела составляет 1,8% всех травм, при этом в 20% случаев имеет место перелом больше одного шейного позвонка.

Причинами спинальных травм чаще всего являются ДТП (примерно 50%), реж — падения (20%), спорт (15%) и акты насилия (15%). Механизмы спинальной травмы включают чрезмерное сгибание, чрезмерное разгибание, сжатие и вращение.

Многие переломы позвонков нестабильны и приводят к неврологическим повреждениям. Докладчик отметил, что 3-25% поврежденных спинного мозга являются ятрогенными во время стабилизации, транспортировки или в начале лечения.

Патофизиологию спинальной травмы можно условно разделить на первичные нарушения, вызванные непосредственно травмой, и вторичные нарушения (воспаление, отек, микрокровоизлияния, снижение капиллярного кровотока спинного мозга в зоне риска, оксидантный стресс, апоптоз). Ключевой задачей лечения в острый период является минимизация вторичных нарушений.

Всегда следует подозревать травму шейного отдела и прилагать необходимые усилия для защиты спинного мозга от дальнейшего повреждения. Для иммобилизации шейного отдела предпочтительнее жесткий воротник или спинальные доски. Если их нет, можно использовать мягкий воротник или даже ручную стабилизацию. При искусственном дыхании нельзя приподнимать у таких пациентов шею.

Выбор метода обеспечения проходимости дыхательных путей (прямая ларингоскопия, видеоларингоскопия, гибкий бронхоскоп под местной анестезией) зависит от опыта персонала, имеющегося оборудования, состояния пациента и срочности ситуации. Так, гибкий бронхоскоп под местной анестезией минимизирует риск повреждений, а прямая ларингоскопия обеспечивает быстрый контроль. Однако важно помнить, что невозможно стабилизировать шейный отдел, не сделав прямую ларингоскопию более сложной. При неудавшейся интубации используют ларингеальные маски 2-го поколения или крикотиреоидотомию.

Течение спинальной травмы можно условно разделить на две фазы — острую и хроническую. В острой фазе (4-6 нед) наблюдаются спинальный шок, вялый паралич, потеря симпатического тонуза, гипорефлексия, задержка мочи. В этот период в основном проводится лечение состояний, угрожающих жизни (напряженный пневмоторакс, травмы грудной клетки, черепно-мозговые травмы и др.), и фармакологическая нейропротекция.

Хроническая фаза начинается после выхода из спинального шока. Основную опасность в этот период представляют автономная гиперрефлексия и сверхчувствительность холинергических рецепторов, из-за которой мышечное сокращение развивается в ответ на минимальное количество ацетилхолина. С учетом этого следует помнить, что сукцинилхолин можно применять только в первые дни парализации, в то время как после 3-4-го дня его использования следует избегать.

Подготовил Вячеслав Килимчук



## ВОЛЮТЕНЗ®

## ГЕКОТОН®

## ГЕКОДЕЗ®



## ІННОВАЦІЙНІ ПЛАЗМОЗАМІННИКИ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ЯКОСТІ ВІД «ЮРІЯ-ФАРМ»

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я:

**Гекотон** Реєстраційне посвідчення № UA/13224/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Препарати гідроксіетилкрохмалю. Код АТС В05А А07. Склад: діючі речовини: 100 мл розчину містять гідроксіетилкрохмаль 130/04 5,0 г, ксилітолу 5 г, натрію лактату 1,5 г, натрію хлориду 0,8 г, калію хлориду 0,03 г, кальцію хлориду 0,02 г, магнію хлориду 0,01 г; Показання. Профілактика та лікування гіповолемії та шоку внаслідок хірургічних втручань, інфекційних захворювань, травм та опіків; терапевтичне розведення крові (гемодилуція) з лікувальною метою. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин (у т.ч. алергія на крохмаль), стан гіпергідратації, гіперволемія, ниркова недостатність, що супроводжується олігурією або анурією (креатинін  $\geq 177$  мкмоль/л), гіперосмолярна кома, гіперлактатемія (лактатний ацидоз), коагулопатія, тяжка гіпокоагуляція, гіпофібриногенемія, виражена тромбоцитопенія, період проведення сеансів гемодіалізу. Гекотон не слід вводити у випадках, коли протипоказано вливання рідини (набряки, внутрішньочерепні крововиливи, гіпертонічна хвороба III ст.). Особливу обережність рекомендується проявляти стосовно пацієнтів з набряком легень, серцево-судинною декомпенсацією, тяжкими хронічними захворюваннями печінки, дегідратацією (в цьому випадку рекомендується провести заміщення рідини кристалοїдами). Спосіб застосування та дози. Препарат вводять внутрішньовенно краплинно. Максимальна добова доза (у виняткових випадках допускається перевищення) – 20 мл/кг/добу (1400-1600 мл на добу).

**Гекодез** Реєстраційне посвідчення № UA/3672/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники і перфузійні розчини. Препарати гідроксіетильованого крохмалю. Код АТС В05А А07. Склад: діюча речовина: гідроксіетилкрохмаль; 1 мл розчину містить гідроксіетилкрохмаль із середньою молекулярною масою 200000 і середнім молекулярним заміщенням 0,5 (гідроксіетилкрохмаль (200/0,5)) – 60 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Показання. Гіповолемія, спричинена гострою кровотратою, у випадках, коли застосування тільки кристалοїдів вважається недостатнім.

Протипоказання. Гіперчутливість до складових препарату, гіпергідратація, гіперволемія, виражена гіпернатріємія, хронічна серцева недостатність, тяжкі порушення системи згортання крові, тяжка гіперхлоремія, внутрішньочерепний або церебральний крововилив, виражена печінкова недостатність, стан дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу, виявлення сенсibilізації до ГЕК, ниркова недостатність чи замісна ниркова терапія, тяжка коагулопатія. набряк легень. Препарат протипоказаний пацієнтам із сепсисом, опіками, із трансплантованими органами та критично хворим пацієнтам через ризик ураження нирок та летального наслідку.

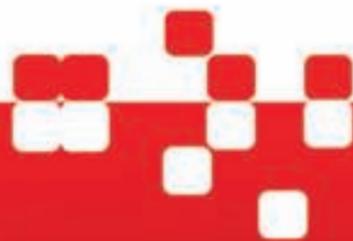
Добова доза і швидкість введення розчину залежать від об'єму крововтрати, необхідності підтримки або відновлення гемодинамічних параметрів. Максимальна добова доза Гекодезу® не повинна перевищувати 50 мл/кг маси тіла, що відповідає 3 г ГЕК/кг/добу (біля 3500 мл/добу при масі тіла пацієнта 70 кг).

**Волютенз** Реєстраційне посвідчення № UA 13338/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники і перфузійні розчини. Препарати желатину. Код АТС В05А А06. Показання. Профілактика і лікування відносної або абсолютної гіповолемії або шоку. Профілактика артеріальної гіпотензії (у тому числі при індукції епідуральної або спінальної анестезії). Процедури, що включають екстракорпоральний кровообіг (у тому числі на апараті «серце та легені») гостра нормоволемічна гемодилуція. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Гіпергідратація. Гіперволемія. Тяжка серцева недостатність. Тяжка ниркова недостатність. Нещодавно перенесений інфаркт міокарда. Тяжкі порушення згортання крові. Гіпернатріємія. Гіперкаліємія. Дегідратація. Максимальна доза 3 токсикологічної точки зору обмежень дози немає. Максимальна добова доза визначається ступенем гемодилуції. Слід дотримуватись обережності, щоб уникнути зниження гематокриту нижче критичних значень. Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108.

Тел./факс: (044) 281-01-01.



# Растворы гидроксиэтилкрахмала в интенсивной терапии: быть или не быть?

**Выбор стратегии и тактики инфузионной терапии в настоящее время очень активно обсуждается медицинским сообществом. Это связано с появлением за последние годы большого количества новых данных, причем весьма противоречивых, в отношении эффективности и безопасности различных растворов и схем инфузионной терапии. Одним из предметов дискуссии являются препараты гидроксиэтилкрахмала (ГЭК), а точнее целесообразность их применения в тех или иных клинических ситуациях. Поднимался данный вопрос и в рамках Седьмого британско-украинского симпозиума, проходившего в апреле текущего года в г. Киеве.**



Существенное внимание растворам ГЭК, их преимуществам и недостаткам, возможностям и ограничениям применения уделил доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», вице-президент Украинской ассоциации по изучению боли

Юрий Юрьевич Кобеляцкий, выступивший с докладом «Спорные вопросы инфузионной терапии».

Он напомнил, что в свое время появление в арсенале врачей растворов ГЭК позволило в значительной мере решить проблему устойчивого восстановления объема циркулирующей крови (ОЦК) при гиповолемии разной этиологии. Но при этом врачи столкнулись с некоторыми проблемами: влиянием на свертывающую систему крови, кумуляцией в плазме крови и ретикуло-эндотелиальной системе, негативным воздействием на функцию почек, выраженным кожным зудом и вынужденным ограничением объема вводимого раствора.

Целью создания нового поколения ГЭК стало уменьшение этих побочных эффектов при сохранении хорошей продолжительности волемиического эффекта. Поскольку основными характеристиками ГЭК, определяющими их эффективность и безопасность, считают показатели молекулярного веса, степени и характера замещения, именно их необходимо было корректировать. В итоге было найдено оптимальное соотношение для ГЭК – 130/0,4/9:1.

ГЭК 130/0,4 обеспечивает адекватный волемический эффект, но при этом не кумулируется в плазме, характеризуется низкой степенью накопления в тканях, полностью выводится почками и не содержит свободных фосфатов. Также в отличие от ГЭК с более высокой молекулярной массой и большим молярным замещением ГЭК 130/0,4 оказывает положительное влияние на гемореологию и микроциркуляцию. Эти преимущества ГЭК 130/0,4 были подтверждены в ряде экспериментальных и клинических испытаний.

Так, в клиническом исследовании Langeron и соавт. (2001) было установлено, что ГЭК 130/0,4 сопоставим с ГЭК 200/0,5 по клинической эффективности, но при этом характеризуется меньшей кровопотерей и снижением потребности в переливании препаратов крови. Отсутствие негативного влияния ГЭК 130/0,4 на функцию тромбоцитов также было показано в систематическом обзоре Franz и соавт. (2001).

Hoffmann и соавт. (2002) обнаружили, что ГЭК 130/0,4 обладает протекторным эффектом при эндотоксининдуцированных повреждениях микроциркуляторного русла. По сравнению с кристаллоидами он оказывает положительное влияние на диаметр микрососудов, повышает плотность функционирующих капилляров,

уменьшает капиллярную утечку и предупреждает развитие LPS-индуцированной адгезии.

Lang и соавт. (2003) установили, что ГЭК 130/0,4 является модулятором лейкоцитарно-эндотелиоцитарной активности. Согласно результатам их исследования инфузионная терапия, включающая ГЭК 130/0,4, снижает выраженность системного воспалительного ответа у пациентов после обширных оперативных вмешательств по сравнению с инфузионной терапией кристаллоидными растворами. Вероятно, такой эффект является результатом улучшения микроциркуляции со снижением активности эндотелиоцитов и повреждения эндотелия.

В экспериментальном исследовании Chen и соавт. (2009) ГЭК 130/0,4 применяли при геморрагическом шоке. Было показано, что основанная на этом препарате инфузионная терапия эффективно повышает системное артериальное давление, а также нормализует соотношение обеспечения и потребления кислорода головным мозгом.

Таким образом, в ряде исследований было убедительно показано, что ГЭК 130/0,4 обладает хорошим волемическим эффектом и существенно превосходит растворы ГЭК с более высокой молекулярной массой. Однако вопрос почечной безопасности по-прежнему остается открытым, поскольку результаты исследований в данной сфере оказались противоречивыми.

C. Jungheinrich и соавт. (2002) оценили безопасность ГЭК 130/0,4 у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью и показали отсутствие негативного влияния препарата на функцию почек.

Согласно данным большого исследования Ertmer и соавт. (2009) с участием почти 8,5 тыс. пациентов частота заместительной почечной терапии (ЗПТ) при применении 10% ГЭК 200/0,5 была в несколько раз выше, чем при использовании 6% ГЭК 130/0,4 (ОР 11,5 с 95% ДИ 9,3-14,1; p=0,001).

В то же время в популяции больных в критическом состоянии было отмечено некоторое повышение частоты ЗПТ при применении ГЭК. Так, Phillips и соавт. (2013) не обнаружили разницы по 90-дневной летальности и частоте острого повреждения почек между группами пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ), которые получали 6% ГЭК 130/0,4 или физиологический раствор, однако в группе ГЭК несколько большее количество пациентов нуждались в ЗПТ. Такие же данные были получены в похожем исследовании Myburgh и соавт. (2012).

В исследованиях VISEP и 6S с участием пациентов с сепсисом было отмечено повышение частоты острого повреждения почек и ЗПТ в группе пациентов, получавших ГЭК, по сравнению с группой, в которой применяли лактат Рингера. Следует отметить, что рандомизация пациентов в группы ГЭК и лактата Рингера осуществлялась после начальной стабилизации коллоидами, а документация этих исследований была фрагментарной, что затруднило анализ и интерпретацию результатов.

Еще одно исследование CHEST с участием пациентов с сепсисом не показало различий между группами физиологического раствора и ГЭК 130/0,4 ни по исходам, ни по частоте нежелательных явлений.

В итоге, отмечая недостаточную доказательную базу клинической эффективности и определенные проблемы с безопасностью, некоторые эксперты высказали мнение о нецелесообразности дальнейшего рутинного применения ГЭК у больных в критическом состоянии. Профессор Ю.Ю. Кобеляцкий подчеркнул, что речь идет именно о критических больных с органной дисфункцией, а не о применении растворов ГЭК вообще. Полный отказ от ГЭК нельзя признать разумным, ведь в ряде клинических ситуаций более эффективной и безопасной альтернативы им на сегодня нет. В первую очередь это касается острой гиповолемии в периоперационном периоде или при тяжелой кровопотере другой этиологии. Еще в 2013 г. эксперты Комитета по оценке рисков, связанных с безопасностью лекарственных средств, Европейского медицинского агентства высказались против дальнейшего применения ГЭК в клинической практике. Однако чуть позже, в 2014 г., еще раз взвесив все «за» и «против», они пришли к выводу, что ГЭК могут по-прежнему использоваться при массивном кровотечении на усмотрение лечащего врача.

По мнению экспертов, польза ГЭК в периоперационной оптимизации ОЦК остается бесспорной (Chappell, Jacob, 2013). Что касается безопасности применения ГЭК в хирургии, то этот вопрос достаточно активно изучался после получениястораживающих данных в исследованиях с пациентами ОИТ. И результаты оказались вполне благоприятными. Так, анализ, проведенный Van der Linden (2013) и включивший 59 исследований с участием примерно 4,5 тыс. пациентов, показал хорошую переносимость современных тетракрахмалов у хирургических больных. В среднем смертность не отличалась между группами, а в некоторых исследованиях была даже ниже в группе ГЭК. В целом в группах ГЭК не наблюдалось повышения частоты нежелательных почечных явлений (оцениваемой по повышению уровня креатинина и ЗПТ).

В обзоре H. Ishihara (2014), посвященном оценке безопасности интраоперационного применения ГЭК, отмечено, что в 6 из 7 исследований не было показано повышения риска неблагоприятных почечных исходов, хотя для окончательных выводов, по мнению автора, имеющихся данных мало. Особого внимания заслуживает рекомендация автора относительно применения сбалансированных электролитных растворов в качестве транспортных растворов при терапии ГЭК. По его мнению, это обеспечит снижение риска нежелательных явлений.

К слову, в последнее время все чаще высказывается точка зрения, согласно которой профиль безопасности препаратов ГЭК определяется не только молекулярным весом и степенью замещения, но и транспортным раствором. Установлено, что применение физиологического раствора как в качестве самостоятельного инфузионного препарата, так и в виде основы для ГЭК связано с избыточным накоплением ионов хлора в крови, негативными метаболическими эффектами и потенциальной нефротоксичностью. Инфузия физраствора снижает уровень  $\text{HCO}_3^-$  и других буферных анионов, что ведет к снижению pH и развитию ятрогенного гиперхлоремического метаболического ацидоза. Поэтому в настоящее время рекомендована так называемая хлоррестриктивная стратегия инфузионной терапии с применением сбалансированных полиионных растворов и уходом от применения физиологического и других хлорсодержащих растворов.

Кроме того, А.И. Ярошецкий и соавт. отметили значительные различия в динамике показателей хлоремии и pH крови при применении ГЭК со сбалансированным и несбалансированным растворителем. Таким образом, при выборе ГЭК следует отдавать предпочтение современным препаратам, основу которых составляют сбалансированные полиионные электролитные растворы.

Продолжение на стр. 22.

# Растворы гідроксиетилкрахмала в інтенсивній терапії: бути или не бути?

Продолжение. Начало на стр. 21.

Еще одной характеристикой инфузионного раствора, которая заслуживает особого внимания при коррекции острой гиповолемии, является его осмолярность. Хорошо известно, что препараты ГЭК обеспечивают длительный волемический эффект, однако по скорости его наступления они уступают гипертоническим кристаллоидам. Напрашивается закономерный вывод, что применение ГЭК с гипертоническим раствором может обеспечить быстрый и в то же время длительный волемический эффект с минимизацией ряда нежелательных явлений благодаря сокращению объема инфузии.

Одним из современных ГЭК на украинском фармацевтическом рынке является препарат Гекотон. Это многокомпонентный полиэлектролитный коллоидно-гипертонический раствор нового поколения для small-volume fluid resuscitation, что позволяет использовать небольшой объем раствора для стабилизации гемодинамики. Многокомпонентность Гекотона позволяет использовать меньший объем ГЭК (5% ГЭК 130/0,4), что гарантирует минимизацию негативного воздействия на функцию почек и систему гемостаза без снижения его эффективности. Этот препарат содержит сбалансированный по составу комплекс электролитов, что исключает перегрузку организма ионами натрия и хлора. Будучи гипертоническим раствором, Гекотон препятствует перемещению жидкости во внутриклеточное пространство и развитию таких осложнений, как гипонатриемическая энцефалопатия, отек головного мозга и дыхательная недостаточность. Гекотон полностью выводится из плазмы крови по завершению волемического действия.

Таким образом, инфузия Гекотона быстро и эффективно восстанавливает внутрисосудистый объем с оптимальной продолжительностью эффекта и минимальным риском нежелательных явлений.

Коррекция внутричерепного давления — еще одно из перспективных направлений использования современных ГЭК в клинической практике. Обычно с целью лечения внутричерепной гипертензии врачи используют маннитол. Он обладает быстрым и выраженным эффектом, однако длительный контроль внутричерепного давления с помощью маннитола проблематичен из-за высокого риска синдрома рикошета. Эффективной альтернативой маннитолу являются препараты для малообъемной жидкостной реанимации).

В течение последнего года особую актуальность приобрели вопросы оказания помощи пострадавшим во время боевых действий, и следует отметить, что врачи-реаниматологи уже смогли оценить преимущества Гекотона в интенсивной терапии таких пациентов. Профессор Ю.Ю. Кобеляцкий привел интересный клинический случай, в котором Гекотон был успешно использован для нормализации внутричерепного давления у пострадавшего с пулевым ранением головы.

Пациент Р., участник АТО, был госпитализирован с многочисленными огнестрельными ранениями (проникающее пулевое ранение головы, ранение легкого с гемотораксом, ранение костей правой голени и позвоночника с повреждением спинного мозга). Были проведены необходимые оперативные вмешательства. На 5-й день наблюдалась отрицательная неврологическая динамика с развитием комы I ст. По данным компьютерной томографии, имели место признаки отека головного мозга со смещением срединных структур на 8 мм. С целью коррекции внутричерепного давления однократно проведена инфузия препарата Гекотон в объеме 400 мл и уже через 30 минут отмечена положительная динамика с переходом пациента из комы в состояние глубокого оглушения. В дальнейшем пациент был переведен в ясное сознание из ОИТ в профильное отделение.

Завершая свое выступление, профессор Ю.Ю. Кобеляцкий подытожил, что применение растворов ГЭК по-прежнему актуально во время оперативных вмешательств и анестезии, в качестве преднагрузки при регионарной анестезии, при травме (проникающей и закрытой), острой массивной кровопотере. У пациентов с сепсисом без риска острого поражения почек, а также у критических больных без риска кровотечений ГЭК следует применять с осторожностью, в то же время у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком их применение не рекомендуется. Следует избегать высоких доз ГЭК (более 30 мл/кг). С целью минимизации риска нежелательных явлений предпочтительно отдавать современным

препаратам ГЭК с более низкой молекулярной массой и степенью замещения, в основе которых лежат сбалансированные полиэлектролитные растворы.



Этой же теме было посвящено выступление **доцента кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, кандидата медицинских наук Александра Анатольевича Галушко**. Его доклад с интригующим названием «Коллоидно-кристаллоидная война: держат ли ГЭК оборону?» привлек внимание многих участников конференции.

Докладчик напомнил, что 13 июня 2013 г. Комитет ЕМА по оценке фармакологического риска (PRAC) пришел к выводу, что применение растворов ГЭК должно быть приостановлено во всех совокупностях пациентов. Это решение вызвало очень активную дискуссию в медицинском сообществе. Часть экспертов поддержали решение PRAC, но многие не соглашались с полным отказом от ГЭК и считали такой шаг необоснованным и нецелесообразным. Многочисленные обращения и критические замечания заставили экспертов PRAC еще раз оценить имеющуюся доказательную базу. В результате комитет



пришел к выводу, что ГЭК можно использовать у пациентов с гиповолемией, вызванной острой кровопотерей, если лечения кристаллоидами недостаточно.

Почему же ГЭК, а точнее потенциальное исчезновение данного класса растворов с фармацевтического рынка, привлекло столько внимания? Почему клиницисты не были готовы отказаться от этого класса препаратов?

Хорошо известно, что преимуществом коллоидов перед кристаллоидами является более длительный и устойчивый волемический эффект. Декстраны — одни из первых представителей коллоидов — в свое время сыграли важную роль в эволюции инфузионной терапии, однако их главным недостатком оставалось ограничение молекулярной массы (70 000 Да). В связи с этим в 1962 г. в клинической практике началось использование крахмала.

Крахмал — главный резервный нерастворимый полисахарид растений. Он имеет две проблемы — нерастворим в воде и быстро (в течение 20 мин) расщепляется в крови амилазой. При замене гидроксильных групп (-ОН) глюкозы на гидроксипропиловые (-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>ОН) крахмал становится растворимым и защищенным от амилазы. Так, действующим веществом новых препаратов стал полигидроксиэтилкрахмал, причем молекулярная масса этих препаратов при необходимости может достигать 650 000 Да.

Но с большой молекулярной массой появились и некоторые проблемы, в частности негативное влияние ГЭК на функцию почек. Связан этот эффект с повышением онкотического давления в капиллярах почечных клубочков, что препятствует полноценной клубочковой фильтрации. Как правило, почечная дисфункция развивается

при внутривенном введении большого объема коллоидов пациенту, находящемуся в состоянии дегидратации, без назначения адекватного количества кристаллоидных растворов. Усугубляется ситуация вследствие фильтрации фракции ГЭК с низкой молекулярной массой (<50-60 кДа), повышения вязкости первичной мочи и депонирования молекул ГЭК в просвете почечных канальцев. Разработка ГЭК с меньшей молекулярной массой позволила сладить, но не решить окончательно данную проблему.

При этом докладчик подчеркнул, что не только препараты ГЭК связаны с повышенным риском нарушения функции почек. Недавно было обнаружено повышение риска острого повреждения почек и при использовании препаратов желатина. Так, по данным Вауг и соавт. (2011), риск ЗПТ был повышен после применения желатина и ГЭК примерно в одинаковой степени по сравнению с кристаллоидами.

В целом эксперты считают, что на сегодня нет доказательств, позволяющих рекомендовать использование других полусинтетических коллоидных растворов как более предпочтительных по сравнению с ГЭК у пациентов ОИТ (Myburgh et al., 2013).

Можно ли отказаться от коллоидов в целом и ГЭК в частности в пользу кристаллоидов? Нет, поскольку хорошо известно, что по сравнению с кристаллоидами все растворы ГЭК более эффективны для поддержания объема плазмы, артериального давления, системной и тканевой оксигенации (Simon et al., 2013). Именно поэтому клиницисты не спешат отказываться от применения ГЭК при гиповолемии, особенно вызванной тяжелой кровопотерей, несмотря на наличие определенных недостатков.

ГЭК продолжают широко применяться в периоперационном периоде, поскольку эти препараты позволяют эффективно и надежно поддерживать необходимый уровень ОЦК во время хирургических вмешательств. На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что использование растворов тетракрахмала оказывает негативное действие на функцию почек, увеличивает кровопотерю или летальность (Van Der Linden et al., 2013).

Перспективным направлением применения растворов ГЭК является также нормоволемическая гемодилюция. Например, в экспериментальном исследовании Xiong и соавт. (2008) на модели острого ишемического поражения головного мозга было показано, что гемодилюция растворами ГЭК уменьшает объем инфаркта мозга, в то время как применение солевого раствора его увеличивает. Выраженность неврологического дефицита была достоверно ниже в группах ГЭК по сравнению с контролем.

В то же время, согласно имеющимся сегодня доказательствам, препараты ГЭК не следует применять у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Этой категории больных для первичной инфузионной интенсивной терапии рекомендованы кристаллоидные растворы. У больных, требующих больших объемов кристаллоидов, предлагается использовать альбумин.

Завершая свое выступление, докладчик подчеркнул, что не существует универсального препарата для инфузионной терапии, который подходил бы для всех больных. В сложных и спорных случаях при выборе схемы инфузионной терапии должны побеждать интересы больного и здравый смысл.

Таким образом, выступления ведущих отечественных специалистов убедительно показали, что, несмотря на некоторые проблемы, противоречивые данные и мнения, растворы ГЭК по-прежнему остаются важным инструментом в арсенале реаниматологов-анестезиологов. Их выраженный и устойчивый волемический эффект позволяет быстро и надежно восстанавливать и поддерживать ОЦК при массивной кровопотере, а также во время оперативных вмешательств и регионарной анестезии. При этом выбор современных ГЭК с меньшей молекулярной массой и степенью замещения (130/0,4), с основой в виде сбалансированных полиионных растворов (например, Гекотон) минимизирует потенциальные риски.

Подготовила **Наталья Мищенко**



А.А. Мельник, к. биол. н., г. Киев

# Тромбоэластография — новые возможности оценки гемостаза в практической медицине

Окончание. Начало в № 1, 2015 г.

## Дополнительные параметры

Коагуляционный индекс (CI) является производным параметром от R, K, MA и угла  $\alpha$  и характеризует коагуляционный потенциал крови пациента в целом. Нормальные значения коагуляционного индекса лежат в диапазоне между -3,0 и 3,0. Положительные значения вне этого диапазона (CI >3,0) указывают, что образец находится в гиперкоагуляции, тогда как отрицательные значения вне этого диапазона (CI <-3,0) указывают, что образец в гипокоагуляции.

Пример терапевтического алгоритма в случае выявления нарушений приведен в таблице 2.

## Использование ТЭГ в различных областях медицины Кардиохирургия

Основными причинами кровотечений в кардиохирургии являются длительное искусственное кровообращение, применение гепарина, дооперационный прием антикоагулянтов и антиагрегантов, дисфункция эндотелия, гипотермия, гиперфибринолиз, тромбоцитопения, тромбоцитопатия. Следует выполнять ТЭГ у пациентов кардиохирургического профиля с искусственными желудочками, многоклапанной коррекцией, декомпенсированной сердечной недостаточностью, а также у больных с длительным искусственным кровообращением, у которых необходимо проведение исследования свертывающей системы крови непосредственно перед операцией, а в послеоперационный период — возобновление терапии антикоагулянтами и антиагрегантами.

## Акушерство и гинекология

Кровотечение, которое возникает при родах и терапия которого невозможна без контроля свертывающей системы крови,

занимает одно из ведущих мест среди опасных осложнений родов. Увеличение количества тяжелых гемостазов, приводящих к нарушениям в свертывающей системе крови, делает своевременное коагулологическое обследование беременных обязательным. Применение ТЭГ позволяет предупредить и избежать развития различных серьезных осложнений. Если же они уже возникли, то только под контролем ТЭГ возможно быстро и правильно выполнить заместительную терапию свежзамороженной плазмой и стабилизировать состояние женщины.

## Онкология

Химиотерапия больных онкологического профиля в подавляющем большинстве случаев сопровождается тромбоцитопенией как опухолевого, так и цитостатического генеза. Септические осложнения, часто отмечающиеся у этих больных, сопровождаются синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдромом) с потреблением факторов свертывающей системы крови. Также нередко наблюдается и поражение печени опухолью или цитостатиками со снижением синтетической функции, в т.ч. и продукции факторов свертывающей системы. Геморрагический синдром у таких больных может быть обусловлен патологией как плазменного, так и тромбоцитарного гемостаза, а нередко может иметь и сочетанный генез, что требует от онколога-гематолога дифференциального подхода к заместительной терапии свежзамороженной плазмой и тромбоцитным концентратом. В свою очередь, терапия антикоагулянтами у пациентов с различными видами тромбофилии требует тщательного подбора доз препаратов для предотвращения рецидивирования тромбозов. Все это обуславливает крайне высокую востребованность такого метода, как ТЭГ,

который позволял бы выполнять диагностику свертывающей системы крови в экстренных случаях.

## Общая хирургия, анестезиология

Любые оперативные вмешательства, особенно в большой хирургии, могут сопровождаться массивной кровопотерей. Непосредственно потеря крови, а также заместительная терапия кристаллоидными и синтетическими коллоидными растворами приводит к прогрессированию нарушений системы гемостаза. При кровопотере более одного объема циркулирующей крови (2,5-3,5 л) развивается и прогрессирует тромбоцитопения. Экспресс-оценка состояния свертывающей системы крови, возможная с использованием ТЭГ, в подобной ситуации позволяет анестезиологу и трансфузиологу выбрать правильную тактику инфузионно-трансфузионной терапии и обосновать/опровергнуть целесообразность проведения трансфузий свежзамороженной плазмы, криопреципитата и тромбоцитарного концентрата.

## Основные преимущества использования метода ТЭГ:

- скорость интегральной оценки состояния системы гемостаза (20 мин для получения ответа (рис. 4); данный метод иногда называют экспресс-методом);
- простота выполнения (исследуется цельная кровь, что ближе к ситуации in vivo; метод позволяет получить быстрые результаты в виде графика оценки факторов свертывания крови, фибриногена, функции тромбоцитов и фибринолиза для подбора индивидуального лечения при кровотечениях или тромбозах у пациентов);
- возможность измерять реальную прочность сгустка, а не условные оптические характеристики (например, светопропускание);
- возможность подобрать целевую терапию и определить, связано ли кровотечение с избытком гепарина (в т.ч.

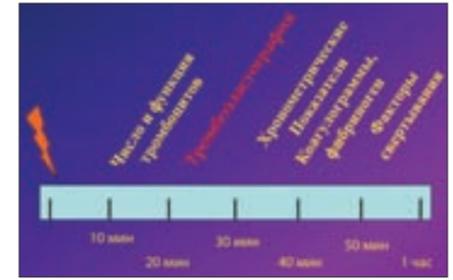


Рис. 4. Скорость интегральной оценки состояния системы гемостаза с помощью различных методов

низкомолекулярных гепаринов), дефицитом факторов, уровнем фибриногена, недостаточной функциональностью тромбоцитов, включая эффекты аспирина и клопидогреля, фибринолизом (позволяя дифференцировать первичный либо вторичный фибринолиз) или хирургическим вмешательством;

- использование для экстренной оценки состояния системы гемостаза при различных неотложных состояниях, оперативных вмешательствах, применении искусственных органов и интенсивных методов лечения, проведении антикоагулянтной и фибринолитической терапии, а также как плановое исследование для углубленной оценки сложных коагулопатий;
- определение протромбических состояний, связанных с ферментативной или тромбоцитарной гиперактивностью;
- мониторинг антитромбоцитарной терапии (при использовании специального протокола).

На сегодняшний день существует более тысячи научных публикаций, показывающих преимущества использования метода ТЭГ в различных областях медицины, таких как хирургия печени, кардиохирургия, кардиология, сосудистая хирургия, акушерство, травматология и др.

3

Таблица 2. Пример терапевтического алгоритма

Значение тромбоэластографа	Состояние гемостаза	Рекомендуемая терапия	Примечания
R <4 мин	Плазменная гиперкоагуляция	Антикоагулянтная терапия	<p><b>Гипотермия.</b> Если пациент после операции находится в состоянии гипотермии, предлагается выполнение одновременно двух тестов: одного — при температуре тела пациента, а другого — при температуре 37 °С. Разница в оценке гемостаза между этими пробами будет отражать влияние гипотермии на свертывающую систему крови. Если у пациента кровотечение, но его гемостаз при температуре 37 °С в норме, это означает, что при повышении температуры тела пациента кровотечение может остановиться. С другой стороны, если проба, выполненная при температуре 37 °С, демонстрирует наличие коагулопатии и у пациента отмечается кровотечение, тогда коагулопатию можно лечить, не дожидаясь момента согревания больного, до нормализации теста при температуре 37 °С. Если на фоне лечения у пациента, находящегося в состоянии гипотермии, все еще продолжается кровотечение, это может быть связано с гипотермией.</p> <p><b>Десмопрессин.</b> Значение МА в диапазоне 46-54 отражает легкую дисфункцию тромбоцитов. Можно назначить терапию десмопрессином, что приводит к активации тромбоцитов посредством увеличения концентрации фактора фон Виллебранда (ФВ) и фактора свертывания крови VIII в плазме, а также активации других не прямых механизмов.</p> <p>В некоторых случаях, например при решении вопроса об инвазивных процедурах, можно отсрочить их начало, позволив тромбоцитам самостоятельно восстановить свою функциональную активность.</p> <p><b>Если данные тромбоэластограммы в норме, а у пациента отмечается кровотечение, необходимо:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) исключить болезнь фон Виллебранда (приобретенный дефицит ФВ). При этом заболевании сгусток полностью функционален, но не может прикрепиться к поврежденной стенке сосуда из-за слабых тромбоцит-субэндотелиальных связей. В подобных случаях применяется терапия десмопрессином (выброс ФВ) или заместительная терапия свежзамороженной плазмой/криопреципитатом (восполнение ФВ) в зависимости от типа болезни фон Виллебранда;</li> <li>2) исключить действие антиагрегантных препаратов (возможно на тромбоэластографе, который позволяет оценить эффект антиагрегантов терапии);</li> <li>3) если дефицит ФВ и влияние антиагрегантов исключены, можно сделать заключение о хирургической природе кровотечения</li> </ol>
R в диапазоне 11-14 мин	Дефицит плазменных факторов	Свежзамороженная плазма (8 мл/кг)	
R >14 мин	Выраженный дефицит плазменных факторов	Свежзамороженная плазма (16 мл/кг)	
МА в диапазоне 46-54 мин	Дисфункция тромбоцитов	Десмопрессин (0,3 мкг/кг)	
МА в диапазоне 41-45 мин	Выраженная дисфункция тромбоцитов	5 доз тромбоцитарного концентрата	
МА ≤40 мм	Экстремальная дисфункция тромбоцитов	10 доз тромбоцитарного концентрата	
МА >73 мм	Тромбоцитарная гиперкоагуляция	Антиагрегантная терапия	
R <4 мин; МА >73	Плазменная и тромбоцитарная гиперкоагуляция	Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия	
Угол $\alpha$ <45°	Низкий уровень фибриногена	Криопреципитат (0,06 мкг/кг)	
LY30 ≥7,5%; CI <1,0	Первичный фибринолиз	Антифибринолитическая терапия	
LY30 ≥7,5%; CI >3,0	Вторичный фибринолиз	Антикоагулянтная терапия	
LY30 <7,5%; CI >3,0	Протромботическое состояние	Антикоагулянтная терапия	

# ® ІНФУЛГАН

paracetamolum

САМЫЙ НАЗНАЧАЕМЫЙ  
АНАЛЬГЕТИК В ЕВРОПЕ:

- Назначается **78%** послеоперационных больных<sup>1</sup>



- **Сильный анальгетик в готовой форме для в/в инфузий<sup>2</sup>**
- **Абсолютно безопасен, даже когда назначение НПВС противопоказано или требует осторожности<sup>2</sup>**
- **Не влияет на агрегацию тромбоцитов и время свертываемости крови<sup>3</sup>**
- **Имеет наименьшее число лекарственных взаимодействий<sup>2</sup>**
- **Является базисным компонентом мультимодальной анальгезии<sup>2,4</sup>**

1. PharmaSavvy market research 2009.

2. Acute Pain Management: Scientific Evidence. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine, 2010.

3. Sinatra R.s et al, Efficacy and safety of single and repeated administration of 1 gram Intravenous Acetaminophen Injection for pain management after Major Orthopedic Surgery. Anaesthesiology 2005: 102:822-31.

4. Postoperative Pain Management – Good Clinical Practice (ESRA)

**ЮРІЯ-ФАРМ**

[www.uf.ua](http://www.uf.ua)

Украина, 03680, г. Киев,  
ул. Н. Амосова, 10  
тел./факс: +38 (044) 275-92-42  
e-mail: mtk@uf.ua



Лидер рынка  
инфузионных препаратов  
Украины



# Послеоперационная боль — проблема, требующая комплексного решения

**Послеоперационная боль нередко оказывается серьезным вызовом для хирургов и анестезиологов-реаниматологов. Им, как правило, приходится балансировать между эффективностью и безопасностью, и далеко не всегда удается справиться с интенсивной болью без побочных эффектов терапии. О том, как минимизировать эти нежелательные явления и повысить эффективность послеоперационной анальгезии, участникам Седьмого британско-украинского симпозиума по анестезиологии, интенсивной терапии и медицине (22-25 апреля 2015 г., Киев) рассказали ведущие отечественные специалисты.**

Современным подходам к послеоперационному обезболиванию посвятил свое выступление **заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Днепропетровской медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Юрий Юрьевич Кобеляцкий.**

Профессор напомнил, что плохо купированная боль повышает частоту ранних послеоперационных осложнений. Кроме того, она вызывает пластические изменения в центральной нервной системе (ЦНС), существенно увеличивая риск развития хронического послеоперационного болевого синдрома. Так, согласно данным ряда исследователей риск развития хронической послеоперационной боли при таких вмешательствах, как мастэктомия, ампутиация, холецистэктомия, кардиохирургические операции, может достигать 50%. Интересно, что высокий риск формирования хронического болевого синдрома отмечается при малых и миниинвазивных хирургических вмешательствах, вероятно, потому, что врачи ошибочно считают их менее болезненными и не применяют адекватное обезбоживание.

Последние годы ознаменовались широким внедрением принципов доказательной медицины в такую область анестезиологии, как послеоперационное обезбоживание. Проведенные исследования и мета-анализы убедительно продемонстрировали, что мультимодальная анальгезия (одновременное использование двух и более анальгетиков, обладающих различным механизмом действия) обеспечивает эффективное обезбоживание при минимальных побочных эффектах, присущих назначению больших доз анальгетика в режиме монотерапии.

Выбор конкретной схемы анальгезии определяется, прежде всего, предполагаемой интенсивностью боли. При слабой и умеренной боли рекомендовано использовать парацетамол, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)/коксибы, габапентиноиды, внутривенно лидокаин, инфильтрацию местным анестетиком. Если этого недостаточно, рекомендуется назначить кетамин либо применить регионарную анальгезию. Опиоиды применяют в случае прорывающейся боли или же при исходно сильно выраженной боли.

Такой подход позволяет существенно снизить потребность в применении опиоидных анальгетиков, обладающих рядом побочных эффектов (тошнота и рвота, кожный зуд, угнетение дыхания, избыточная седация, подавление перистальтики, задержка мочи, угнетение иммунитета, развитие острой толерантности). Следует помнить и о том, что опиоиды в высоких дозах могут вызвать гипералгезию.

Согласно рекомендациям Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists, ASA, 2012) по лечению острой послеоперационной боли при любой возможности анестезиолог должен использовать многокомпонентный подход к лечению боли. Все пациенты при отсутствии противопоказаний должны получать в круглосуточном режиме парацетамол и НПВП. Поскольку эти препараты обладают разным механизмом действия, они успешно применяются в комбинации в рамках стратегии мультимодальной анальгезии.

В периоперационный период удобнее использовать парентеральные формы препаратов. В ноябре 2010 года FDA подтвердило безопасность применения внутривенного парацетамола в полимодальных протоколах с опиатами для лечения средней и сильной боли, а также в монотерапии для лечения слабой и умеренной боли. В Украине внутривенный парацетамол представлен препаратом Инфулган (ТОВ «Юрия-Фарм»).

Профессор Ю.Ю. Кобеляцкий подчеркнул, что существует ряд предпосылок для назначения в составе мультимодальной анальгезии селективных ингибиторов ЦОГ-2. Они могут оказывать более выраженный анальгетический эффект по сравнению с традиционными НПВП, поскольку воздействуют на процессы сенсибилизации как на периферическом, так и центральном уровне.

Эпидуральная анальгезия продолжает оставаться важным инструментом в арсенале анестезиологов, однако спектр показаний к ее проведению на сегодняшний день несколько сузился. В настоящее время ее рекомендуют использовать при больших открытых операциях на кишечнике. Одним из недостатков применения эпидуральной анальгезии является гипотензия, что требует дополнительного введения жидкости. Кроме того, для этого метода характерна более поздняя мобилизация и более позднее удаление мочевого катетера из-за задержки мочи.

Альтернативами эпидуральной анальгезии являются:

- паравертебральный блок для торако-томии;
- блоки периферических нервов для эндопротезирования крупных суставов;
- внутривенный лидокаин для колоректальных операций;
- инфузия через катетер в ране для различных процедур (абдоминальные, кардиоторакальные, сосудистые, большие абдоминальные);
- блокада поперечной фасции живота при операциях с вовлечением стенки живота.

Данные многочисленных исследований свидетельствуют в пользу того, что региональная анестезия и анальгезия могут снижать риск рецидива опухоли в сравнении с общей анестезией с использованием опиатов. Например, у мужчин после радикальной простатэктомии по поводу рака предстательной железы реже отмечался биохимический рецидив заболевания (повышение уровня простатспецифического антигена), если они получали регионарную анестезию и анальгезию, в сравнении с послеоперационной анальгезией. Вероятно, антинеопластические эффекты местной анестезии реализуются путем ограничения инвазии, миграции и метастатической диссеминации.

В качестве одного из компонентов сбалансированной анестезии и анальгезии хорошо себя зарекомендовала техника внутривенной инфузии лидокаина. Препарат действует путем блокады Na-каналов, а также через систему G-протеина и NMDA-рецепторов, и обладает анальгетическим, антигипералгетическим и противовоспалительным действием. Показано, что лидокаин внутривенно снижает

альвеолярную концентрацию ингаляционных анестетиков, уменьшает интенсивность послеоперационной боли, потребление опиоидов, частоту и длительность илеуса, может снижать риск послеоперационного тромбоза (Dureux et al., 2014). Внутривенно лидокаин используют при открытых и лапароскопических абдоминальных операциях, если не применяется эпидуральная анальгезия, при необходимости ограничить количество ингаляционного анестетика или пропофола и опиоидов при тотальной внутривенной анестезии (кардиомиопатия, заболевания периферических сосудов, церебральная ишемия), при необходимости сократить расход ингаляционного анестетика и не снизить безопасность анестезии.

Важная роль в мультимодальной анальгезии отводится кетамину. Данный препарат неконкурентно блокирует NMDA-рецепторы, активирует нисходящий ингибиторный моноаминергический контроль. Кетамин предотвращает развитие вызванной опиоидами гипералгезии, а также развитие толерантности к опиоидам. С помощью подкожной инфузии микродоз кетамина можно восстановить чувствительность к наркотическим анальгетикам, что может быть важно для онкологических пациентов. Препарат редко используется самостоятельно, но является ценным адьювантом.

В профилактике развития хронической боли важную роль играют антиконвульсанты. Их следует назначать в том случае, когда существует заведомо высокий риск развития хронической послеоперационной боли. Эти препараты являются эффективными в лечении хронической нейропатической боли.

Об особенностях периоперационной анестезии и анальгезии при онкологических операциях на печени рассказал **доктор-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Ильич Черный.**

Докладчик подчеркнул, что операции на печени являются одними из наиболее травматичных и болезненных хирургических вмешательств. Мобилизация, трекции и компрессия печени, широкая лимфодиссекция портальных структур, которые имеют место при операциях на печени по поводу онкологической патологии, сопровождаются мощным потоком афферентной патологической болевой импульсации. Это приводит к активации симпатoadrenalовой системы с последующей централизацией кровообращения и гипоперфузией органов спланхической зоны, что способствует развитию локальных и системных инфекционных осложнений. Предотвратить развитие данных осложнений позволяет адекватная анестезия и анальгезия в периоперационный период.

Требованиям эффективной антиноцицептивной предупреждающей защиты больного от операционной травмы в онкохирургии соответствует комбинированная мультимодальная анестезия, которая включает грудную эпидуральную анальгезию, выключение сознания ингаляционными либо внутривенными гипнотиками, фракционное внутривенное введение наркотических анальгетиков в особо травматические периоды операции. Такое сочетание



Ю.Ю. Кобеляцкий



В.И. Черный

позволяет достичь необходимого уровня обезбоживания при высокотравматичных хирургических вмешательствах.

Адекватное обезбоживание должно проводиться и в послеоперационный период. С этой целью рекомендуется применять мультимодальную анальгезию, направленную на блокирование всех звеньев передачи ноцицептивного сигнала: первичное восприятие, трансдукцию, трансмиссию передачи болевых импульсов, модуляцию и перцепцию на уровне коры головного мозга. Для этого используют анальгетики разных классов. Так, на трансдукцию можно воздействовать с помощью НПВП (профилактика развития периферической сенсибилизации), на трансмиссию — эпидуральной анестезии/анальгезии (Лонгокаин), модуляцию — парацетамола (Инфулган), опиоидов, агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов,  $\alpha_2$ -антагонистов. С целью профилактики развития центральной сенсибилизации проводят блокирование NMDA-рецепторов, назначая субанестетические дозы кетамина. Воздействие на перцепцию оказывают препараты общей анестезии, опиоиды, внутривенный парацетамол (Инфулган),  $\alpha_2$ -антагонисты.

Важное место в схемах периоперационного обезбоживания занимает внутривенный парацетамол, который на украинском фармацевтическом рынке представлен препаратом Инфулган. Парацетамол блокирует ЦОГ-2, а также ЦОГ-3 на уровне ЦНС, благодаря чему воздействует сразу на несколько звеньев болевого каскада.

Регионарные методы обезбоживания применяются как для периоперационной анестезии, так и для мультимодальной послеоперационной анальгезии. В настоящее время ключевую роль среди всех регионарных методов послеоперационного обезбоживания играет эпидуральная анестезия/анальгезия, обладающая наиболее мощной доказательной базой. В послеоперационный период она обеспечивает снижение частоты возникновения сердечно-сосудистых осложнений, легочных инфекций, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), острой почечной недостаточности (ОПН), раннее восстановление перистальтики кишечника, снижение интраоперационной кровопотери. Автор отметил, что для проведения проводниковой, спинальной и эпидуральной анестезии они широко используют мощный анестетик длительного действия бупивакаин (Лонгокаин).

**Подводя итоги представленных докладов, можно сделать вывод, что адекватная периоперационная анестезия/анальгезия является важнейшим условием эффективного лечения и реабилитации хирургических больных. В свою очередь, эффективность обезбоживания обеспечивается путем соблюдения принципов мультимодальной и предупреждающей анальгезии с включением в схемы периоперационного обезбоживания широкого спектра современных анестетиков и анальгетиков.**

Подготовил **Вячеслав Килимчук**



# Карбапенемы в лечении тяжелых инфекций: выбор среди равных?

**Благодаря мощному антибактериальному эффекту и широкому спектру действия карбапенемы являются препаратами выбора при тяжелых, в том числе нозокомиальных инфекциях. Во многих случаях этим антибиотикам практически нет альтернативы, а вот выбор внутри самого класса карбапенемов может озадачить врача. Все ли карбапенемы одинаковы? На этот вопрос постарались ответить ведущие отечественные специалисты, выступавшие на Седьмом британско-украинском симпозиуме по анестезиологии, интенсивной терапии и медицине (22-25 апреля 2015 года, г. Киев).**

Месту карбапенемов в лечении сепсиса, а также преимуществам и недостаткам отдельных представителей этого класса был посвящен доклад **директора Украинского медицинского центра интенсивной терапии сепсиса, кандидата медицинских наук, доцента Леонида Аполлоновича Харченко.**



В начале своего выступления он отметил, что в Украине пока нет национального протокола по лечению сепсиса, поэтому отечественные специалисты руководствуются в своей практике между-

народными рекомендациями, в первую очередь рекомендациями Движения за выживание при сепсисе (Surviving Sepsis Campaign), этот согласительный документ был впервые опубликован в 2003 г., а затем корректировался в 2008 и 2013 гг., а также локальными протоколами, утвержденными в лечебных учреждениях (в том числе в Центре лечения сепсиса).

Согласно современному определению сепсис – это системный воспалительный ответ на инфекцию.

Классифицируют его по тяжести:

- сепсис – документально подтвержденная или предполагаемая инфекция с системными клиническими проявлениями инфекции;
- тяжелый сепсис – сепсис с индуцированной им органной дисфункцией;
- септический шок – сепсис-индуцированная гипотензия, которая сохраняется, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

Докладчик напомнил слушателям, что такие понятия, как «септическое состояние» и «хронический сепсис»/«хронический сепсис», не соответствуют современным представлениям о данной патологии, поэтому не должны использоваться в клинической практике и тем более фигурировать в качестве диагноза.

Сепсис – серьезное патологическое состояние с высоким уровнем смертности, требующее от врача не только грамотных, но и очень оперативных действий. Важнейшими условиями повышения выживаемости пациентов с сепсисом являются ранняя диагностика, хирургическое дренирование очага инфекции, если это требуется (маленькие абсцессы печени, селезенки, легких могут быть и не дренированы), и адекватная антибактериальная терапия.

Что касается диагностики, то докладчик подчеркнул, что не существует простых физиологических или лабораторных параметров универсального определения сепсиса. Этот диагноз ставится на основании целого комплекса симптомов и показателей. В то же время он отметил, что в арсенале украинских врачей уже появился очень полезный инструмент для более быстрой и точной диагностики сепсиса – определение уровня

прокальцитонина. И хотя ставить диагноз только на основании результатов этого лабораторного анализа нельзя, он в значительной степени повышает точность диагностики.

Так, при уровне прокальцитонина <0,5 мг/мл диагноз сепсиса можно исключить, но при этом необходимо провести ряд лабораторных и инструментальных исследований, чтобы убедиться в отсутствии очага локализованной инфекции.

Показатель 0,5-2 мг/мл говорит о том, что наличие инфекции и сепсиса возможно, но тяжелый сепсис и септический шок маловероятны. В таком случае необходимы исследования для поиска очага инфекции, а также оценка уровня прокальцитонина в динамике. Следует рассмотреть необходимость назначения антибактериальной терапии с учетом клинических симптомов, а также результатов других лабораторных и инструментальных исследований.

При уровне прокальцитонина 2-10 мг/мл высока вероятность синдрома системной воспалительной реакции, связанного с бактериальным инфекционным осложнением. Требуется интенсивный поиск очага инфекции, а также в обязательном порядке необходимо назначение антибактериальной терапии.

Уровень >10 мг/мл указывает на высокую вероятность тяжелого сепсиса, септического шока и полиорганной дисфункции. Следует незамедлительно начать антибактериальную и поддерживающую терапию, которые проводятся параллельно с поиском очага инфекции.

Докладчик подчеркнул, что на достоверный результат можно рассчитывать только при выполнении количественного анализа на прокальцитонин, полуколичественный метод для этого не подходит. В целом чувствительность данного метода диагностики составляет 97%, специфичность – 78%.

Антибиотикотерапия сепсиса должна быть начата в максимально ранние сроки, в частности при тяжелом сепсисе – уже в течение первого часа с момента установления предварительного диагноза. Но перед этим необходимо обязательно сделать забор материала для микробиологической диагностики: посев крови на стерильность, посевы с катетеров, дренажей (если они установлены у пациентов на более ранних этапах лечения) с определением чувствительности выделенных патогенов к антибиотикам.

Начинают эмпирическую антибиотикотерапию с одного или двух препаратов, активных в отношении потенциальных возбудителей сепсиса. Основным критерием выбора препаратов для стартовой терапии должны быть региональные и локальные данные о чувствительности предполагаемых возбудителей к тем или иным антибиотикам. Но поскольку эти данные не всегда доступны, при выборе врач может ориентироваться на природный спектр действия антибактериальных препаратов.

Докладчик напомнил, что микроорганизмы, вызывающие инфекционный процесс, в том числе и сепсис, с точки зрения чувствительности к антибиотикам можно условно разделить на 4 основные группы: грамположительные, грамотрицательные, анаэробы и (отдельно) метициллинрезистентная микрофлора. Первые три группы возбудителей сепсиса эффективно перекрывают карбапенемы, а в отношении метициллинрезистентных возбудителей активен линезолид. Есть и другие препараты, активные в отношении возбудителей сепсиса, однако именно указанные антибиотики характеризуются оптимальным соотношением эффективности и безопасности и поэтому являются препаратами первого выбора. Так, например, на метициллинрезистентные возбудители действуют помимо линезолида ванкомицин и тейкопланин, однако они характеризуются нефротоксичностью, что нежелательно у пациента с органной дисфункцией, сопровождающей тяжелый сепсис.

Эффективность стартовой эмпирической антибиотикотерапии обязательно переоценивают через 48-72 ч. В случае необходимости (отсутствие улучшения клинико-лабораторных параметров или их отрицательной динамики) препарат(-ы) заменяют.

Также оценка и коррекция схемы лечения проводится после получения результатов микробиологического исследования (гемокультуры с оценкой чувствительности). Однако при этом следует задать себе два вопроса. Во-первых, является ли обнаруженный в гемокультуре микроорганизм причиной заболевания или это результат контаминации при заборе анализа? Например, коагулаза-негативный стафилококк может быть как результатом контаминации, так и причиной сепсиса. Чтобы избежать подобных сомнений, лучше брать более одного комплекта флаконов для гемокультивирования, а также обрабатывать кожу антисептиком при заборе анализа, оптимально хлоргексидином. Во-вторых, откуда появился этот микроорганизм, то есть где источник инфекции? Ведь хирургический контроль источника инфекции является очень важным условием эффективного лечения пациентов с сепсисом.

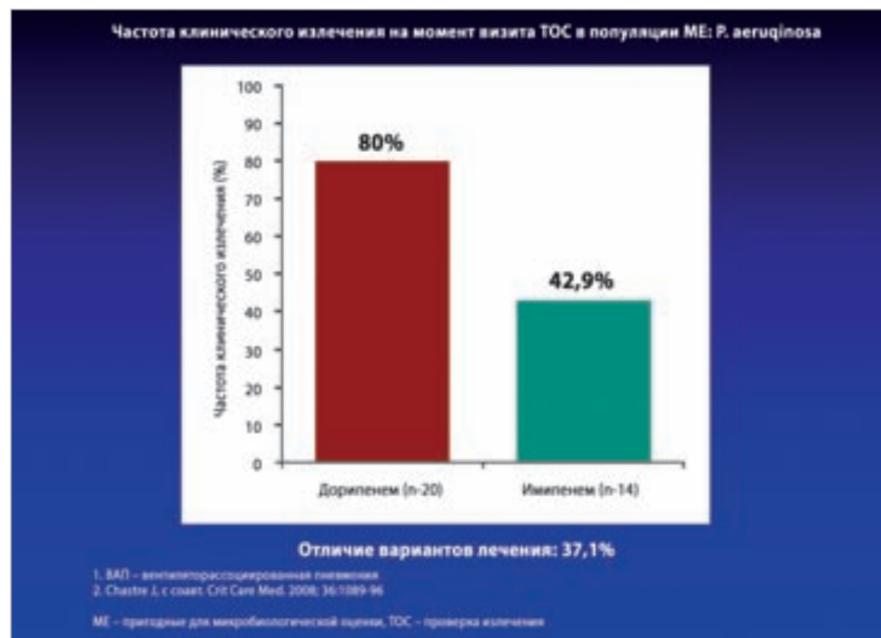
Также врач может столкнуться с такой ситуацией, когда при явных клинических признаках сепсиса результаты гемокультивирования оказываются отрицательными. Причинами этого могут быть:

- локальная инфекция (защитные силы организма удерживают инфекцию в одном месте);
- неправильное время взятия материала (вероятность упустить интермиттирующую бактериемию; забор крови желательно осуществлять на пике лихорадки);
- слишком маленький объем полученного материала;
- прием антибиотиков пациентом.

Следует проанализировать конкретную клиническую ситуацию и сделать вывод о наиболее вероятном варианте.

Возвращаясь к теме антибиотикотерапии, докладчик отметил, что назначение на старте таких мощных противомикробных препаратов, как карбапенемы и линезолид, получило название деэскалационной эмпирической антибиотикотерапии. Именно такой подход оптимален у пациентов с тяжелым сепсисом. При нетяжелом течении заболевания может быть применен эскалационный подход, когда в начале назначают менее мощные антибиотики, например защищенные аминопенициллины, цефалоспорины 3 поколения, фторхинолоны, аминогликозиды и др., в то время как более мощные антибиотики оставляют в качестве резерва. При тяжелом сепсисе такой подход нежелателен, что обусловлено очень высокой и постоянно растущей резистентностью его возбудителей к антибиотикам. Так, например, в отчете международной рабочей группы ВОЗ по мониторингу антибиотикорезистентности за 2014 г. подчеркивается следующее: «Высокая частота резистентных штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae* к цефалоспорином 3 поколения означает, что лечение вызванных этими бактериями серьезных инфекций в большинстве случаев возможно только карбапенемами».

В настоящее время класс карбапенемов представлен 4 препаратами. Первый представитель этого класса противомикробных средств – имипенем – был введен в клиническую практику около 30 лет назад. Затем появился меропенем – наиболее распространенный антибиотик.



**Рис. Эффективность дорипенема и имипенема в лечении ВАП (вентиляторассоциированной пневмонии), вызванной *P. aeruginosa***

Продолжение на стр. 28.

# ДОРІБАКС

дорипенем для інфузій

## ВІДПОВІДАЛЬНИЙ ВИБІР<sup>1-6</sup>

➤ Потужний антибіотик із широким спектром дії<sup>6, 14</sup>

➤ Єдиний карбапенем із можливістю 4-годинної інфузії<sup>7, 9-13</sup>

➤ Мінімальний ризик формування резистентних штамів<sup>1, 2, 4, 5, 7</sup>



**Діюча речовина:** 1 флакон містить дорипенему моногідрату 500 мг (у перерахуванні на безводну речовину). **Упаковка:** порошок для розчину для інфузій у флаконах з безбарвного прозорого скла місткістю 20 мл, закритих сірою пробкою з еластомеру; по 1 або 10 флаконів у картонній паці. **Фармакотерапевтична група:** антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01D H04. **Показання:** нозокоміальна пневмонія, включаючи пневмонію, пов'язану зі штучною вентиляцією легень. Ускладнені інтраабдомінальні інфекції. Ускладнені інфекції сечового тракту. **Побічні реакції:** головний біль, кандидоз ротової порожнини, грибові інфекції вульви, флегмі, нудота, діарея, підвищення рівня печінкових ферментів, свербіж, висипання. **Фармакологічні властивості.** Дорібакс — це синтетичний карбапенемовий антибіотик, який чинить бактерицидну дію шляхом інгібування біосинтезу бактеріальної клітинної стінки. Дорібакс інактивує багато важливих пеніцилінів'язуючих білків (ПЗБ), що призводить до інгібування синтезу клітинної стінки і подальшої загибелі клітин. Дослідження *in vitro* показали, що Дорібакс слабо прігнічує дію інших антибіотиків, а також не прігнічується іншими антибіотиками. Описані адитивна активність або слабкий синергізм з амікацином і левофлоксацином відносно *P. aeruginosa* і відносно грампозитивних бактерій з даптоміцином, лінезomidом, левофлоксацином та ванкомицином. Доклінічні дослідження співвідношення фармакокінетики/фармакодинаміки (ФК/ФД) показали, що, як і в інших бета-лактамних антибіотиках, час, протягом якого концентрація Дорібаксу у плазмі перевищує його мінімальну інгібуючу концентрацію (% T>MIK) відносно інфікуючого патогену, краще за все корелює з його ефективністю. Збільшення часу інфузії Дорібаксу до 4 годин забезпечує максимальний % T>MIK для конкретної дози і є основою для рекомендації проведення 4-годинних інфузій пацієнтам з нозокоміальною пневмонією, включаючи пневмонію, пов'язану зі ШВЛ, при наявності ризику, що дана інфекція спричинена менш чутливими патогенами. У пацієнтів із серйозними захворюваннями або з ослабленою імунною відповіддю 4-годинні інфузії можуть бути більш прийнятними, якщо MIK дорипенему для відомих або очікуваних патогенів була встановлена або може бути >0,5 мг/л, у порядку досягнення цільових 50% T>MIK щонайменше у 95% пацієнтів. Результати моделювання за методом Монте-Карло підтвердили доцільність застосування 500 мг шляхом 4-годинних інфузій кожні 8 годин пацієнтам з нормальною функцією нирок при інфекціях, спричинених патогенами, відносно яких MIK Дорібаксу становить ≤4 мг/л. Дорібакс стійкий до гідролізу більшістю бета-лактамаз, включаючи пеніцилінази та цефалоспориноми, що продукуються грампозитивними та грамнегативними бактеріями. **Категорія відпуску:** за рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/9213/01/01, Наказ №55 від 20.01.2014. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Mushtaq S. et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2004; 48 (music): p3086-3092. 2. Sakyo S. et al. J Antibiot 2006; 59 (4): p220-228. 3. Tanimoto K. et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2008; 52(10): p3795-3800. 4. Chastre J. et al. Critical Care Medicine 2008; 36(4): p1089-1096. 5. Zhanel G. et al. Can J Infect Dis Med Microbiol 2009; 20(Suppl A): p67A-71A. 6. Sahn D. Clinical Infectious Diseases 2009; 49: pS11-16. 7. Інструкція для медичного застосування препарату Дорібакс. Наказ МОЗ України №55 від 20.01.2014. Р.п. UA/9213/01/01. 8. Steven D. Brown et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2005) 55, 944-949. 9. Bhavnani S.M. et al. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2005; 49(9): p3944-3947. 10. Інструкція для медичного застосування препарату Тіенам. Наказ МОЗ України №537 від 01.08.2014. Р.п. UA/0524/01/01. 11. Інструкція для медичного застосування препарату Меронем. Наказ МОЗ України №976 від 15.11.2013. Р.п. UA/0186/01/01. 12. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 1.1, April 2010. Available at: [http://www.eucast.org/leadadmin/src/media/PDFs/EUCAST\\_files/Disk\\_test\\_documents/EUCAST\\_breakpoints\\_v1.1.pdf](http://www.eucast.org/leadadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v1.1.pdf). Accessed May 25, 2010. 13. ReaNeto A. et al. Current Medical Research and Opinion 2008; 24(7): p2113-2126. 14. ECDC/EMA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents; Stockholm, September 2009.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, [www.takeda.ua](http://www.takeda.ua)



## Карбапенемы в лечении тяжелых инфекций: выбор среди равных?

Продолжение. Начало на стр. 26.

Появление эртапенема на рынке несколько неправильно было воспринято медицинской общественностью как антибиотика самого современного, так как он действует в основном только на *Gr. (+)* флору и этим отличается от других карбапенемов широкого спектра действия. И, наконец, самый современный из карбапенемов — дорипенем, появившийся на рынке совсем недавно, — обладает в целом высокой антибактериальной активностью в отношении широкого спектра возбудителей, в том числе мультирезистентных. Тем не менее карбапенемы все же имеют некоторые отличия и между собой.

➤ Оптимальным спектром антибактериального действия, а также благоприятным профилем безопасности обладает дорипенем. Он более эффективен в отношении грамотрицательных микроорганизмов, чем имипенем, а против грамположительных активнее, чем меропенем.

Дорипенем на сегодня является одним из самых эффективных карбапенемов в отношении синегнойной инфекции, что подтверждено рядом клинических испытаний. Так, J. Chastre и соавт. (2008) сравнили эффективность дорипенема и имипенема в лечении ВАП (вентиляторассоциированной пневмонии), вызванной *P. aeruginosa*, и показали значительно более высокую частоту клинического излечения в группе дорипенема по сравнению с группой имипенема — 80% и 42,9% соответственно (рис.).

В дополнение к вышеперечисленным преимуществам дорипенем не вызывает клонических судорог, что выгодно отличает его от имипенема, способного провоцировать их развитие.

Также для дорипенема характерна более высокая стабильность раствора для инъекций по сравнению с меропенемом и имипенемом. Так, при температуре 25°C дорипенем 5 г/л полностью сохраняет стабильность на протяжении более чем 12 ч (Psathas et al., 2008), в то время как 10% раствора меропенема и имипенема подвергаются распаду в течение 3,5 и 5,15 ч соответственно (Viaepe et al., 2002). Высокая стабильность дорипенема позволяет применять его в схемах с непрерывной инфузией, что дает возможность длительно поддерживать концентрацию антибиотика в крови выше минимальной подавляющей (Paterson et al., 2009).

Применяется дорипенем внутривенно по 0,5 г каждые 8 ч.

Таким образом, несмотря на общий механизм действия и схожие характеристики карбапенемы имеют клинически значимые различия. Благодаря более широкому спектру действия и особенно активности в отношении синегнойной палочки, а также благоприятному профилю безопасности и стабильности раствора дорипенем (Дорибакс) является одним из оптимальных при выборе терапии тяжелых госпитальных инфекций.

Дорипенем применяется в клинической практике уже более 10 лет, но еще продолжает активно накапливать доказательную базу. Относительно небольшое количество масштабных исследований обусловлено тяжестью патологии и связанными с этим организационными трудностями. Поэтому интерпретировать их

результаты следует с определенной долей осторожности, обращая внимание на дизайн и методологическое качество каждого исследования. На этом акцентировал внимание доцент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук, доцент Максим Николаевич Пилипенко, выступивший с докладом «Интерпретация результатов клинических исследований по антибиотикотерапии нозокомиальной пневмонии».



Докладчик отметил, что эмпирическая антибиотикотерапия нозокомиальной пневмонии должна назначаться с учетом целого ряда факторов: время начала заболевания и предыдущая антибиотикотерапия (определяют риск антибиотикорезистентности возбудителей), данные о распространенности и чувствительности микроорганизмов в данном отделении, фармакодинамика и фармакокинетика препаратов и др.

В первую очередь следует различать раннюю и позднюю нозокомиальные пневмонии, которые вызываются разными возбудителями и поэтому требуют разных подходов к лечению.

Так, ранняя нозокомиальная пневмония развивается на 2-5-й день после госпитализации и вызвана, как правило, микроорганизмами, которые встречаются и во внебольничных условиях: пневмококком, гемофильной палочкой, золотистым стафилококком и др.

Поздняя нозокомиальная пневмония развивается с 6 дня и вызвана антибиотикорезистентными возбудителями, обычно выделяемыми в данном отделении, причем в 40% случаев она имеет полимикробную этиологию. Поэтому лечение поздней нозокомиальной пневмонии требует значительно более мощных антибиотиков с покрытием всей группы ESCAPE-патогенов: *E. faecium*, *S. aureus*, *C. difficile*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* (*Enterobacter* spp., *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp.). Оптимальным вариантом при поздней нозокомиальной пневмонии является дескалационный подход к антибиотикотерапии — раннее эмпирическое назначение мощного антибиотика с переходом на антибиотик узкого спектра действия на основании результатов микробиологической диагностики.

Препаратами первой линии в лечении поздней нозокомиальной и вентиляторассоциированной пневмонии на сегодняшний день признаны карбапенемы. Они перекрывают практически весь спектр потенциальных возбудителей, в том числе действуют на анаэробы, поэтому добавление к ним метронидазола нерационально. Чувствительность микроорганизмов, выделяемых в отделениях реанимации, к карбапенемам, по данным международных и отечественных исследований, высокая и составляет в среднем 88-89%.

➤ Из класса карбапенемов отдельного внимания заслуживает дорипенем, обладающий оптимальным спектром противомикробной активности и более высокой стабильностью по сравнению с другими представителями класса. Кроме того, есть данные о более высокой клинической

эффективности дорипенема по сравнению с другими карбапенемами, в частности при нозокомиальной пневмонии, вызванной синегнойной палочкой. Так, например, в исследовании Chastre и соавт. (2008) с участием пациентов с вентиляторассоциированной пневмонией было проведено сравнение дорипенема и имипенема и установлено, что в общей популяции пациентов с вентиляторассоциированной пневмонией их клиническая эффективность сопоставима (68,3% vs 64,2% соответственно). В то же время в подгруппе больных с синегнойной инфекцией частота клинического излечения и микробиологической эрадикации отличалась почти в 2 раза в пользу дорипенема (80% vs 42,9% и 65% vs 35,7% соответственно).

Однако вслед за столь многообещающими результатами возникли некоторые вопросы относительно безопасности терапии дорипенемом у пациентов с вентиляторассоциированной пневмонией. В 2014 г. FDA опубликовало предупреждение относительно возможного повышения риска смерти у пациентов с вентиляторассоциированной пневмонией при применении 7-дневного курса дорипенема по сравнению с 10-дневным курсом имипенема. Оно было основано на результатах одного исследования, проведенного Kollef и соавт., в котором обнаружили некоторое повышение смертности в группе дорипенема по сравнению с имипенемом (23% vs 16,7%). Однако при более углубленном анализе данного исследования были обнаружены некоторые интересные факты, не позволяющие однозначно интерпретировать его результаты.

Во-первых, 3-дневная разница в продолжительности курса антибиотикотерапии могла иметь решающее значение: в группе имипенема составляла 10 дней, а в группе дорипенема — 7 дней. В то же время, согласно современным рекомендациям, длительность антибиотикотерапии вентиляторассоциированной пневмонии должна составлять 7-14 дней, причем в случае инфекции, вызванной антибиотикорезистентными неферментирующими грамотрицательными возбудителями, такими как *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. Она должна быть более продолжительной, чем при инфекции, вызванной чувствительной флорой.

Во-вторых, это могло особенно отразиться на результатах в случае суперинфекции, т.е. повторного инфицирования пациента ближе к моменту окончания антибиотикотерапии. Такая ситуация более вероятна в развивающихся странах, где уровень организации медицинской помощи, асептики-антисептики далеко не всегда соответствуют уровню США и Западной Европы. Так и произошло в этом исследовании. Оно проводилось по всему миру, но значительная часть больных была набрана именно в развивающихся странах — Украине, Мексике, Гватемале, Индии и др. Поэтому в публикации был сделан вывод о том, что эмпирического 7-дневного курса антибиотикотерапии недостаточно, ее продолжительность должна определяться у каждого больного индивидуально с учетом показателей клинического улучшения и эрадикации возбудителя. В-третьих, в группе дорипенема оказалось значительно больше пациентов с такими «проблемными» возбудителями, как *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., чем в группе имипенема (40,5% vs 22,8%), что не могло не оказать влияния на результаты лечения и исходы. А когда проанализировали подгруппы пациентов с *P. aeruginosa*, оказалось, что в группе дорипенема

они были старше и имели более высокий индекс тяжести заболевания, чем больные с *P. aeruginosa* в группе имипенема.

Можно ли на основании этого исследования делать окончательные выводы? Безусловно, нет. Единственный более-менее надежный вывод, к которому пришли эксперты, касается оптимизации длительности терапии нозокомиальной пневмонии в зависимости от ее этиологии, степени тяжести и клинического ответа у конкретного пациента.

➤ Так, например, Европейское медицинское агентство (EMA) рекомендует проводить лечение нозокомиальной (в том числе вентиляторассоциированной пневмонии), вызванной неферментирующими грамотрицательными возбудителями, такими как *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., в течение не менее чем 10-14 дней.

Кроме того, у пациентов с пневмонией, вызванной неферментирующими грамотрицательными микроорганизмами, эксперты EMA целесообразной считают именно продленную инфузию антибиотика. В частности, дорипенем у таких пациентов они рекомендуют применять в дозе 1 г каждые 8 ч в виде 4-часовой инфузии.

Приведенные выше противоречивые результаты указывают на необходимость проведения дальнейших исследований, которые позволят расставить точки над «i» в вопросе сравнительной эффективности и безопасности карбапенемов. И новые результаты исследований уже появляются. Так, недавно вышла публикация, посвященная обсервационному исследованию, которое было проведено во Франции с участием 169 пациентов с подтвержденной вентиляторассоциированной пневмонией, вызванной синегнойной палочкой (Luyt et al., 2014). Больные получали один из трех карбапенемов — имипенем, меропенем или дорипенем. Показатели смертности достоверно не отличались между группами ( $p=0,07$ ), однако наблюдалась заметная тенденция к ее снижению в группах меропенема и дорипенема по сравнению с имипенемом — 25%, 22% и 47% соответственно.

Таким образом, в настоящее время потенциал дорипенема в лечении нозокомиальной пневмонии мы можем считать еще до конца не раскрытым, но уже сегодня он, безусловно, заслуживает внимания клиницистов.

**Как показали выступления ведущих отечественных специалистов, лечение тяжелых и в первую очередь нозокомиальных инфекций продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем интенсивной терапии. Арсенал эффективных противомикробных средств неуклонно сокращается в связи с ростом антибиотикорезистентности и очень медленной разработкой новых антибиотиков. Это требует от врача как рационального использования имеющегося потенциала, так и очень взвешенного выбора препарата для стартовой эмпирической терапии тяжелых инфекций, поскольку ошибка в таких ситуациях чревата серьезными негативными последствиями. В настоящее время одним из наиболее эффективных и безопасных препаратов для лечения тяжелых инфекций, вызванных грамотрицательными, грамположительными и анаэробными возбудителями, является современный представитель класса карбапенемов дорипенем (Дорибакс).**

Подготовила Наталья Мищенко

DORI-PUB-062015-16



**В.І. Лучків**, головний хірург департаменту охорони здоров'я Житомирської обласної державної адміністрації; **В.П. Перепелиця**, головний хірург УОЗ м. Житомира, завідувач хірургічного відділення № 1 КУ «Центральна міська лікарня № 1» м. Житомира; **В.С. Хоменко**, лікар-хірург хірургічного відділення № 1 КУ ЦМЛ № 1 м. Житомира; **А.В. Сироткін**, лікар-хірург хірургічного відділення № 1 КУ ЦМЛ № 1 м. Житомира; **Л.В. Хоменко**, лікар-анестезіолог відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії КУ ЦМЛ № 1 м. Житомира

## Аденокарцинома апендикса: огляд літератури та клінічне спостереження

Злоякісне новоутворення апендикса – надзвичайно рідкісна патологія, яку здебільшого виявляють після проведення стандартної апендектомії, що зумовлено проксимальною локалізацією пухлини, яка призводить до обтурації просвіту апендикса та розвитку гострого запалення в останньому (М.Г. Сидоренко). Уперше рак апендикса описав А. Veeger в 1882 р. У 36-42% випадків спостерігається перфорація пухлини [1]. Загальна частка серед усіх злоякісних новоутворень становить менше 1%. На первинні злоякісні пухлини апендикса припадає 0,5-1% у структурі апендектомії [2, 4]. Згідно з базою даних SEER частка апендикулярних неоплазій становить близько 0,4% у структурі новоутворень шлунково-кишкового тракту. За даними R. Cortina, у світовій літературі (1995) описано близько 450 випадків первинного раку апендикса. Під час вивчення 71 тис. макропрепаратів видалених апендиксів Collin у 4,6% виявив доброякісні пухлини та у 1,3% – злоякісні.

Незважаючи на незначну поширеність первинного апендикулярного раку, його гістологічна структура досить різноманітна. У цілому виділяють чотири основні типи злоякісних пухлин апендикса: карциноїд (66% випадків), муцинозна цистаденокарцинома, аденокарцинома, аденокарциноїд [3]. На частку аденокарциноми апендиксу припадає лише 0,08% випадків раку [6]. Виділяють три її підтипи: муцинозну (55%), ободового типу (34%) та аденокарциноїд (11%). При гістологічному вивченні аденокарциноми апендикса кількість озлизнених і неозлизнених типів однакова. Причому, за даними Park і співавт., кращий прогноз мають саме муцинозні (озлизнені) варіанти, проте останні найбільш часто призводять до перфорації пухлини з розвитком псевдоміксоми очеревини. Описано випадки скіррозного та плоскоклітинного раку апендикса. Більшість випадків первинного раку апендикса припадає на вік 51-65 років [6, 7]. Наймолодшому пацієнту, у якого діагностовано рак апендикса, було 14 років (Thomas). У статевому співвідношенні не існує відмінностей, за винятком карциноїду, який переважає у жінок (3:1) [2].

Регіонарними для проксимальних 2/3 апендикса є лімфатичні вузли, розміщені біля основи відростка та за ходом правої половини ободової кишки. У разі ураження дистальної третини можливе метастазування в лімфовузлі брижі відростка. Віддалені метастази виникають у печінці, надниркових залозах, великому сальнику, яєчниках.

Специфічні клінічні прояви відсутні, хворі підлягають оперативному втручанню з приводу симптоматики гострого апендициту, в окремих випадках вдається пропальпувати пухлину в правій здухвинній ділянці. Часто під маскою раку яєчників перебігає первинний рак апендикса, що зумовлено здатністю пухлини до формування гематогенних, лімфогенних та імплантаційних метастазів. У дослідженні, проведеному Nitecki і співавт., у жодного з 96 хворих із діагностованою апендикулярною аденокарциномою діагноз не був установлений доопераційно.

Правобічна геміколонектомія є оптимальним хірургічним втручанням при всіх підтипах аденокарцином. За даними Nitecki, 5-річне виживання в групі хворих із проведеною правобічною геміколонектомією становило 73% порівняно з 44%

у групі хворих, яким робили тільки апендектомію. Хоча, на думку деяких авторів, стандартна апендектомія може вважатись операцією вибору, а проведення правобічної геміколонектомії показано у випадках неможливості клітинної диференціації, підвищеної мітотичної активності, залучення основи відростка до пухлинного процесу, метастазування в брижові лімфатичні вузли апендикса, а також якщо розмір пухлини більший за 2 см [5].

Наводимо власне клінічне спостереження.

### Клінічний випадок

Хвора Ф., 1950 р.н., звернулася в приймальне відділення КУ ЦМЛ № 1 м. Житомира зі скаргами на локалізований біль у правій здухвинній ділянці. Зі слів хворої, біль виник протягом останніх 2 діб і весь цей час локалізувався в правій здухвинній ділянці з тенденцією до прогресування. Амбулаторно хвора самостійно приймала спазмолітичні препарати й анальгетики, що майже не впливали на симптоми захворювання. Контакт з інфекційними хворими протягом останніх декількох тижнів заперечує. В анамнезі – екстирпація матки з придатками в 2010 році. Об'єктивно: загальний стан хворої ближчий до задовільного. Хвора нормостенічної тілобудови, у свідомості, адекватно орієнтується в часі та просторі. Шкіра, видимі слизові звичайного кольору, язик вологий, обкладений білим нальотом по краях. Температура тіла – 37,1°C. Тони серця ритмічні, артеріальний тиск – 140/90 мм рт. ст., пульс – 82/хв, задовільного наповнення та напруження. У легенях – везикулярне дихання. Частота дихальних рухів – 18/хв. Периферичні лімфовузли не пальпуються. Під час пальпації живота відзначається виражена болючість у правій здухвинній і правій латеральній ділянці. Печінкова тупість збережена. Кишечник не здутий, перистальтика задовільна. Симптоми подразнення очеревини позитивні локально в правій здухвинній ділянці. Симптом Пастернацького негативний з обох боків, сечовипускання не порушене. Периферичні набряки відсутні. Позитивні симптоми

Сітковського, Ровзінга, Бартом'є-Міхельсона.

Лабораторні показники на момент госпіталізації. Загальний аналіз крові: Нb – 136 г/л, еритроцити –  $3,8 \times 10^{12}/л$ , КП – 0,9, лейкоцити –  $11,0 \times 10^9/л$ , паличкоядерні лейкоцити – 12%, сегментоядерні – 58%, лімфоцити – 27%, моноцити – 3%. Загальний аналіз сечі: світло-жовта, прозора, реакція кисла, еритроцити – 0-1 в полі зору, лейкоцити – 2-3 в полі зору, питома вага – 1018 г/л, білок – 0,033 г/л. Глюкоза крові – 5,3 ммоль/л.

Враховуючи виявлену клінічну симптоматику, хворій рекомендовано термінове проведення лапароскопічної апендектомії. Після передопераційної антибіотикопрофілактики хвору направлено в операційну залу.

Знеболення – багатокомпонентний внутрішньовенний наркоз із міорелаксацією та штучною вентиляцією легень. Здійснено обробку операційного поля розчинами антисептиків. По серединній лінії живота параумбілікально нижче пупка розсічено шкіру до 1,5 см, у черевну порожнину введено голку Вереша та інсуфльовано CO<sub>2</sub>. Після формування пневмоперитонеуму в черевну порожнину введено троакар № 10, по останньому лапароскоп. У правій і лівій здухвинних ділянках встановлено порти № 10 та № 5 відповідно. Під час ревізії органів черевної порожнини в малому тазу до 100 мл серозного ексудату, петлі тонкого кишечника рожеві, активно перистальтують, печінка, жовчний міхур без особливостей. При подальшій ревізії знайдено дещо гіперемованний купол сліпої кишки, основа апендикса розміщується ретроцекально. Здійснено медіальну тракцію купола сліпої кишки, верифіковано ретроцекальне розміщення відростка до 10 см із вираженою булавоподібною потовщеною голівкою і тілом та інтактною основою. Апендикс вкритий фібрином, що легко знімається, виражена дилатація капілярного русла на поверхні відростка (рис. 1). Брижа відростка коротка, виражено інфільтрована, рихла, що обмежує маніпуляції з апендиксом. Брижа фенестрована біля основи, відросток перев'язаний двічі лігатурою «Етібонд 0». Брижа біля кореня парціально коагульована та відсічена, відросток відсічено, поміщено в латексний контейнер і видалено через розширений



Рис. 1. Інтраопераційний вигляд неоплазії апендикса



Рис. 2. Відросток із брижею розміром 7,5x2x2 см. На розрізі стінка до 0,8 см



Рис. 3. Відросток із брижею розміром 7,5x2x2 см. На розрізі стінка до 0,8 см, у просвіті слиз

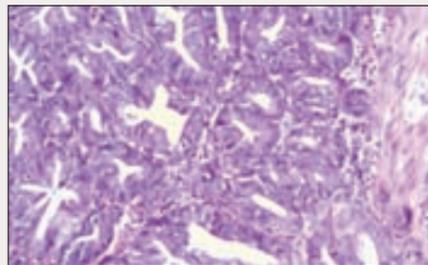


Рис. 4. Високодиференційована темноклітинна аденокарцинома апендикса



В.І. Лучків



В.П. Перепелиця



В.С. Хоменко

порт у правій здухвинній ділянці. Малий таз сановано, дренажно ПВХ-дренажем. Шви на шкіру. Асептична пов'язка. Крововтрата 20 мл. Макропрепарат (рис. 2, 3) відправлено на патогістологічне дослідження (ПГД).

Ураховуючи виявлену лапароскопічну картину, встановлено післяопераційний діагноз: «Злоякісне новоутворення апендикса?».

Призначено антибактеріальну терапію, анальгетики. Післяопераційний період минув без ускладнень. Дренаж із черевної порожнини забрано на 2-гу добу. На 3-тю добу після оперативного лікування отримано результати ПГД (рис. 4): «Високодиференційована темноклітинна аденокарцинома апендикса, обмежена слизовою оболонкою. Краї резекції чисті. Ураховуючи результати ПГД, хворій рекомендовано оперативне лікування в об'ємі правобічної геміколонектомії. Від оперативного лікування хвора утрималася, взята на диспансерний нагляд. Виписана зі стаціонару на 3-тю добу».

### Висновки

Незважаючи на те що гострий апендицит посідає перше місце у структурі ургентної хірургії, рак апендикса – досить рідкісна патологія.

Симптоматика гострого апендициту є передумовою проведення апендектомії, за якої виявляється неоплазія.

Проведення правобічної геміколонектомії є найбільш раціональним оперативним втручанням, оскільки відповідає онкологічним принципам і забезпечує максимальні показники 5-річного виживання.

### Література

1. Комов Д.В., Колесова О.В., Иванова Е.А. Рак червеобразного отростка (особенности клинического течения, диагностики и лечения) // Современная онкология. – 2006. – № 2. – С. 17-22.
2. Connor S.J., Hanna G.B., Frizelle F.A. Appendiceal Tumors: Retrospective Clinicopathologic Analysis of Appendiceal Tumors from 7,970 Appendectomies // Diseases of the Colon & Rectum. – 1998. – № 1. – P. 75-80.
3. Englehardt Richard K., Durrani Noreen K., Mittal Vijay K. Management and Outcomes in Primary Tumors of the Appendix // Journal of Cancer Therapy. – 2010. – № 1. – P. 174-180.
4. McCusker M.E. et al. Primary malignant neoplasms of the appendix: a population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973-1998 // Cancer. – 2002. – № 12. – P. 3307-3312.
5. Pahlavan P.S., Kanthan R. Goblet cell carcinoma of the appendix // World Journal of Surgical Oncology. – 2005. – Vol. 3, article 36.
6. Ruoff Carl et al. Cancers of the Appendix: Review of the Literatures // ISRN Oncology. – 2011. – 6 pages.
7. Gupta Amn, Bhardwaj Subhash, Suri Jyotsna. Primary Adenocarcinoma of Appendix Presenting as Oriental Metastasis // JK SCIENCE. – 2001. – № 3. – P. 135-137.

В.М. Копчак, д.м.н., професор, О.В. Дувалко, к.м.н., І.В. Хомяк, д.м.н., професор, К.В. Копчак, к.м.н., О.О. Зубков, відділ хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України», м. Київ

# Хірургічне лікування пухлин загальної жовчної протоки

**Рак загальної жовчної протоки (ЗЖП) уперше описали німецькі дослідники Durand і Fardel у 1840 р. Попри понад 170-річну історію діагностики та лікування раку позапечінкових жовчних проток, ці питання і зараз є актуальними та недостатньо вивченими. Резектабельність пухлин ЗЖП становить 30-80% випадків, летальність після радикальних операцій менша (1,6-7,4%), ніж після паліативних (3,8-18,4%) [1-3, 5]. Важливою проблемою є рання діагностика раку позапечінкових жовчних проток, що значною мірою впливає на операбельність і показники виживаності хворих.**

На сьогодні з метою діагностики пухлин ЗЖП застосовують високоінформативні інструментальні методи дослідження: ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну панкреатикохолангіографію (МРПХГ), ендоскопічну ретроградну панкреатикохолангіографію (ЕРПХГ), чресшкірну чреспечінкову холангіографію (ЧЧХГ), доплерографію, ангіографію, лапароскопію [6, 7]. Проте, за даними різних авторів, інформативність кожного з цих методів або у поєднанні, як і оптимальна послідовність їх застосування, є суперечливими. Спірними є питання щодо доцільності доопераційної декомпресії позапечінкових жовчних проток, а також вибору методу декомпресії залежно від рівня ураження жовчної протоки, стану хворого, рівня білірубину та інших чинників. Анатомічні особливості гепатопанкреатодуоденальної зони; близькість печінкової артерії, ворітної вени, підшлункової залози, дванадцятипалої кишки обмежують можливості хірурга щодо виконання радикального втручання. Досить високою є частота ускладнень після панкреатодуоденальної резекції (ПДР) у вигляді гострого панкреатиту кукси підшлункової залози; неспроможності швів панкреатодигестивного анастомозу, особливо за наявності гіпербілірубінемії, печінкової недостатності, яка становить 40-70%. Ці ускладнення призводять до летальних наслідків у майже 50% випадків [2, 4]. Наведені дані свідчать про необхідність усебічного вивчення проблеми, насамперед пошуку шляхів раціонального розширення показань до радикальних операцій із приводу пухлин ЗЖП, удосконалення оперативної техніки, профілактики ускладнень, поліпшення результатів лікування.

Удосконалення потребують техніка виконання паліативних операцій із приводу пухлин позапечінкових жовчних проток, а також вибір методу їх декомпресії, від якого залежать тяжкість перебігу раннього післяопераційного періоду, тривалість та якість життя хворих.

У пропонованій статті проаналізовано дані комплексного обстеження та хірургічного лікування 166 хворих із пухлинами ЗЖП у клініці ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України» за період з 2000 до 2012 р.

## Матеріали і методи

У дослідженні взяли участь хворі віком від 27 до 82 років (у середньому  $60 \pm 10,5$  року), з них чоловіків 89 (53,6%), жінок 77 (46,4%). Для оцінювання розробленої нами тактики хірургічного лікування пухлин ЗЖП пацієнтів розподілили на 2 групи. Ретроспективно оброблено 81 історію хвороби осіб, яких лікували в період із 2000 до 2005 р. (контрольна група); а також історії хвороб 85 пацієнтів, яких було проспективно обстежено в період із 2006 до 2012 р. (основна група). Групи за віком, статтю, стадією захворювання, ступенем жовтяниці є репрезентативними. У роботі використовували Міжнародну класифікацію пухлин за системою TNM 7-го видання 2009 р.

Найчастіше у хворих спостерігали ІІВ, ІІІ та ІV стадію (75,9%) пухлинного процесу, що зумовлено пізньою діагностикою й несвоечасним зверненням хворих за медичною допомогою.

Гістологічний тип пухлини визначено у 86 (58,8%) хворих. Основним гістологічним типом злоякісних пухлин була аденокарцинома, діагностована у 71 (82,6%) пацієнта, у тому числі високодиференційована – у 9 (12,7%), помірно диференційована – у 31 (43,6%), низькодиференційована – у 19 (26,8%) хворих; не вдалося визначити ступінь диференціювання у 12 (16,9%) пацієнтів. Частота муцинозної та папілярної аденокарциноми становила 4,7% (по 4 випадки кожної пухлини), цистаденокарциноми і лейоміосаркоми – 1,2% (по 1 випадку).

Інструментальні методи, які були використані під час обстеження хворих на рак ЗЖП, поділяли на неінвазивні та інвазивні. З неінвазивних застосовували УЗД,

КТ, МРПХГ, доплерографію, рентгенологічне дослідження; з інвазивних – фіброезофагогастроудоденоскопію, ЕРПХГ, ЧЧХГ, ангіографію та лапароскопію. Діагностичні можливості цих методів різні, у зв'язку з чим практичне значення має вирішення питання щодо доцільності вибору того чи іншого інструментального методу й послідовності їх застосування на етапах встановлення діагнозу.

На підставі аналізу результатів діагностики у контрольній групі нами створений діагностичний алгоритм виявлення пухлин ЗЖП: усім хворим потрібно проводити клініко-лабораторне обстеження та УЗД органів черевної порожнини, що є першим етапом диференційної діагностики обтураційної жовтяниці. Пацієнтам, у яких виявлено пухлину ЗЖП або є підозра про її наявність, виконують КТ. За відсутності ознак неоперабельності та нерезектабельності здійснюють радикальну операцію. Окрім того, на етапах клініко-лабораторного обстеження та УЗД визначають хворих, яким показана біліарна декомпресія з метою корекції порушень соматичного статусу, купірування проявів печінкової недостатності та холангіту.

Після успішного усунення ускладнень повторно оцінюють операбельність і резектабельність за допомогою КТ. Хворим із наявністю ускладнень призначають симптоматичне лікування. У разі виникнення діагностичних труднощів використовують додаткові неінвазивні й інвазивні методи дослідження. Так, рівень ураження та причини обструкції жовчних проток уточнюють за допомогою МРПХГ, ЕРПХГ та ЧЧХГ.

У разі виявлення (за даними КТ) інвазії судин пухлиною хворому проводять доплерографію і за необхідності ангіографію. Пацієнтам із наявністю радіологічних ознак метастазів у печінці та канцероматозом здійснюють біопсію під контролем УЗД або лапароскопічно асистовану. Якщо після оцінювання результатів усіх додаткових методів дослідження ознак неоперабельності та нерезектабельності немає, виконують радикальне втручання; якщо такі ознаки є, хворому призначають симптоматичне лікування. Проведення комплексного обстеження з використанням запропонованого алгоритму дало змогу встановити правильний діагноз у 83 (97,6%) із 85 хворих основної групи та у 71 (87,7%) із 81 – контрольної групи.

## Результати і обговорення

Оперативні втручання виконано у 166 хворих, 6 пацієнтів прооперовано повторно з приводу рецидиву пухлини у строки від 12 до 18 міс. У 32 хворих за наявності високого рівня білірубину, тривалої жовтяниці та печінкової недостатності проведено двохетапне



В.М. Копчак

лікування, яке включало біліарну декомпресію з використанням мініінвазивного методу (перший етап) і радикальну чи паліативну операцію (другий етап). Радикальні операції виконано у 73 (44%) хворих, паліативні – у 93 (56%).

Резекцію ЗЖП з пухлиною здійснено у 42 хворих. Показаннями до виконання резекції, на нашу думку, є наявність пухлини центральної частини ЗЖП без проростання головки підшлункової залози, дванадцятипалої кишки та метастазів у лімфатичних вузлах 13-ї та 17-ї груп, видалення яких можливе тільки під час виконання ПДР, а також відсутність інвазії пухлиною артеріальних судин або поєднання артеріальної та венозної інвазії.

Обов'язковим вважаємо дослідження дистального та проксимального країв стінки ЗЖП для виявлення злоякісних клітин (так званої чистоти зрізу) та клітковини

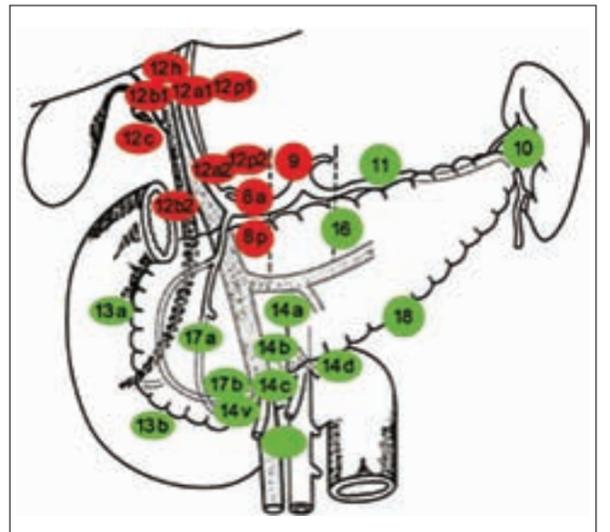


Рис. 1. Схема обсягу лімфаденектомії під час резекції пухлини ЗЖП. Примітка: червоним кольором позначено групи лімфатичних вузлів, які необхідно видалити, зеленим – решту лімфатичних вузлів гепатопанкреатодуоденальної зони.

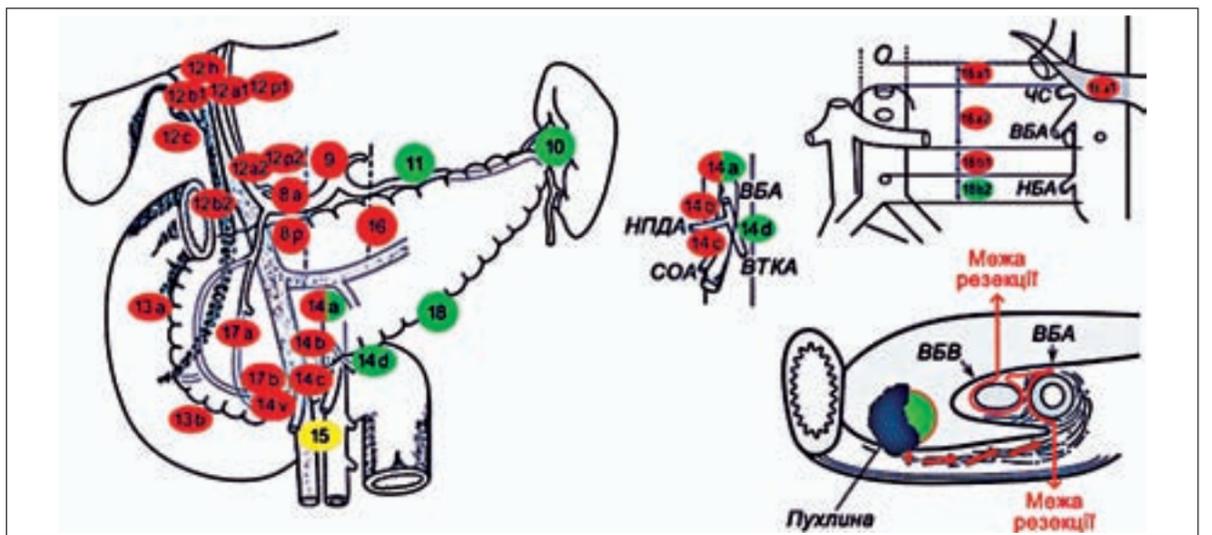


Рис. 2. Схема обсягу лімфаденектомії під час модифікованої радикальної ПДР

Примітка: червоним кольором позначено групи лімфатичних вузлів, які необхідно видалити, зеленим – решту лімфатичних вузлів гепатопанкреатодуоденальної зони; ВБА – верхня брижова артерія; ВБВ – верхня брижова вена; ВТКА – верхня тонкокишкова артерія; НБА – нижня брижова артерія; НПДА – нижня панкреатодуоденальна артерія; СОА – середня ободовишкова артерія; ЧС – черевний стовбур.

гепатодуоденальної зв'язки з лімфатичними вузлами під час операції. За позитивного результату виконуємо резекцію проток до інтактних тканин.

Нами розроблено стандартний обсяг лімфаденектомії під час резекції пухлини центральної частини ЗЖП, зокрема, обов'язковим вважаємо видалення 8, 9-ї та 12-ї груп лімфатичних вузлів (рис. 1).

Застосування розробленого підходу дало змогу підвищити частоту виконання резекції ЗЖП із пухлиною в основній групі за рахунок здійснення втручання на ПІВ та ПІІ стадіях. Різні варіанти ПДР застосовано у 31 хворого. Показаннями до виконання ПДР слугували наявність пухлини центральної частини ЗЖП з проростанням у головку підшлункової залози, дванадцятипалу кишку та метастазами у лімфатичних вузлах 13-ї і 17-ї груп або пухлини інтрапанкреатичної частини ЗЖП, а також відсутність інвазії пухлиною артеріальних судин або поєднання артеріальної та венозної інвазії. Інвазія пухлиною ворітної вени не є протипоказанням до резекції пухлини. Резекцію ворітної вени здійснено у 6 пацієнтів.

Актуальним є питання обсягу лімфодисекції за наявності пухлини ЗЖП. Для підвищення радикалізму операції без збільшення частоти післяопераційних ускладнень застосовуємо модифіковану розширену ретроперитонеальну лімфаденектомію, основною відмінністю якої у порівнянні з радикальною лімфаденектомією є збереження нервових сплетень за ходом лівого півкола верхньої брижової артерії. За використання цієї методики стійкої діареї після операції не спостерігалось (рис. 2, 3).

Під час виконання ретроперитонеальної лімфаденектомії використовуємо модифікований транслатеральний підхід (translateral retroperitoneal approach), який забезпечує ідеальний доступ до заочеревинного простору, значно полегшує диссекцію ділянки верхніх брижових судин.

З метою зменшити тяжкість інтраопераційної крововтрати нами розроблено модифікований метод мобілізації панкреатодуоденального комплексу: насамперед

Ми використовували два види паліативних маніпуляцій – відкриті та мініінвазивні.

Окрему увагу слід приділити мініінвазивним оперативним втручанням, які застосовувалися з паліативною метою. Основну частину мініінвазивних операцій, здійснених із метою біліарної декомпресії, виконували як перший етап хірургічного лікування для підготовки хворого до відкритого оперативного втручання за наявності печінкової недостатності, холангіту і, як наслідок, високого ризику виникнення післяопераційних ускладнень.

Мініінвазивні паліативні втручання застосовували як остаточні лише за умови виявлення задоволеної форми нерезектабельного раку з високою імовірністю летального наслідку (наявність канцероматозу, значної кількості віддалених метастазів, пухлинної інтоксикації, тяжкого стану хворого).

Нами проаналізовано вплив 13 факторів ризику на частоту виникнення ранніх післяопераційних ускладнень. При цьому встановлено достовірний вплив супутніх серцево-судинних захворювань на розвиток ранніх післяопераційних ускладнень; гнійного холангіту та печінкової недостатності – на летальність. Аналіз результатів дослідження дав нам можливість рекомендувати проведення передопераційної біліарної декомпресії у таких хворих (табл.).

За даними статистичного дослідження, передопераційна біліарна декомпресія не впливала на частоту післяопераційних ускладнень у хворих із пухлинами ЗЖП, проте дала змогу виконати радикальну операцію у 78% резектабельних, але неоперабельних хворих ( $\chi^2$  дорівнює 0,84;  $p < 0,05$ ). Попри те що нам не вдалося достовірно знизити летальність і загальну частоту післяопераційних ускладнень, в основній групі ми досягли достовірного зменшення частоти тяжких ускладнень, які потребували виконання повторних оперативних втручань ( $p < 0,01$ ). При порівнянні летальності в групах хворих після радикальних і паліативних операцій достовірного розходження показників не встановлено.

Таблиця. Проаналізовані фактори ризику виникнення ранніх післяопераційних ускладнень

Фактор ризику	Значення $\chi^2$	p
Стать	3,14	НД
Вік	0,002	НД
Супутні захворювання	0,49	НД
Патологія серцево-судинної системи*	5,84	<0,05
Вид операції (радикальна, паліативна)	0,62	НД
Гіпербілірубінемія	0,38	НД
Рівень АЛТ	2,32	НД
Рівень АСТ	1,28	НД
Кількість лейкоцитів	0,001	НД
Декомпресія	0,26	НД
Тривалість жовтяниці	0,84	НД
Гнійний холангіт**	21,26	<0,001
Печінкова недостатність**	10,08	<0,01

Примітки: НД – розходження показників недостовірне.

\* Підвищує ризик виникнення ускладнень ( $p < 0,05$ ).

\*\* Підвищує ризик летального наслідку ( $p < 0,01$ ).

Аналізуючи результати паліативних втручань, слід зазначити, що після застосування мініінвазивних методів і накладення холедоходуоденоанастомозу всі пацієнти залишилися живі. Віддалені результати оцінювали на основі відповідей на запити онкологічних диспансерів, повторного звернення та анкетування хворих; такі дані вивчено у 64 (39%) осіб.

Показники виживаності обчислювали за процедурою Каплана-Майєра. За даними аналізу з використанням порангового критерію встановлено достовірне розходження показників виживаності хворих після радикальних і паліативних втручань ( $p < 0,01$ ). При порівнянні показників виживаності пацієнтів після резекції ЗЖП та ПДР достовірного розходження не було.

Встановлено достовірне розходження показників виживаності хворих залежно від стадії пухлинного процесу ( $p < 0,01$ ). Це дало змогу стверджувати, що основний вплив на такі показники справляють стадія захворювання і тип оперативного втручання (радикальне чи паліативне).

Після радикальних операцій показники виживаності протягом 1, 3 і 5 років становили відповідно 95, 42 і 35%, медіана виживаності – 26 міс. Після паліативних операцій протягом 1 року залишалися живими 41% оперованих, медіана виживаності – 11 міс.

## Висновки

1. Застосування розробленого діагностично-лікувального алгоритму у пацієнтів із пухлинами загальної жовчної протоки допомогло встановити правильний діагноз, а також стадію захворювання до операції у 97,6% із них.
2. Використання мініінвазивних технологій декомпресії уможливило зменшення частоти післяопераційних ускладнень на 7,6%, збільшення кількості радикальних оперативних втручань на 14,7%.
3. Упровадження розробленого алгоритму лікування пухлин загальної жовчної протоки дало змогу покращити його результати та підвищити частоту виконання радикальних оперативних втручань із 32,1 до 55,3%. Факторами впливу на тривалість життя пацієнтів є стадія захворювання і радикальність виконаного оперативного втручання, що дає змогу збільшити медіану виживаності хворих з 21 до 28 міс.

## Література

1. CLIP method (preoperative CT image-assessed ligation of inferior pancreaticoduodenal artery) reduces intraoperative bleeding during pancreaticoduodenectomy / M. Kawai, M. Tani, S. Ina et al. // World J. Surg. – 2008. – Vol. 32, № 1. – P. 82-87.
2. Pancreatectomy using the no-touch isolation technique followed by extensive intraoperative peritoneal lavage to prevent cancer cell dissemination: a pilot study / M. Hirota, S. Shimada, K. Yamamoto et al. // JOP. – 2005. – Vol. 6, № 2. – P. 143-151.
3. Pancreatic and duodenal invasion in distal bile duct cancer: paradox in the tumor classification of the American Joint Committee on Cancer / T. Ebata, M. Nagino, H. Nishio et al. // World J. Surg. – 2007. – Vol. 31, № 10. – P. 13-15.
4. Pancreatoduodenectomy with or without early ligation of the inferior pancreaticoduodenal artery: Comparison of intraoperative blood loss and short-term outcome / Y. Ishizaki, H. Sugo, J. Yoshimoto et al. // World J. Surg. – 2010. – Vol. 34. – P. 2939-2944.
5. Pancreatoduodenectomy with preservation of the pylorus and gastroduodenal artery / H. Nagai, J. Ohki, Y. Kondo et al. // Ann. Surg. – 1996. – Vol. 223, № 2. – P. 194-198.
6. Staging of cholangiocarcinoma: the role of endoscopy E.A.J. Rauws, J.J. Kloek, D.J. Gouma et al. // HPB. – 2008. – Vol. 10. – P. 110-112.
7. Translateral retroperitoneal approach in radical surgery for pancreatic carcinoma / T. Nagakawa, M. Kurachi, K. Konishi, I. Miyazaki // Jpn. J. Surg. – 1982. – Vol. 12, № 3. – P. 229-233.

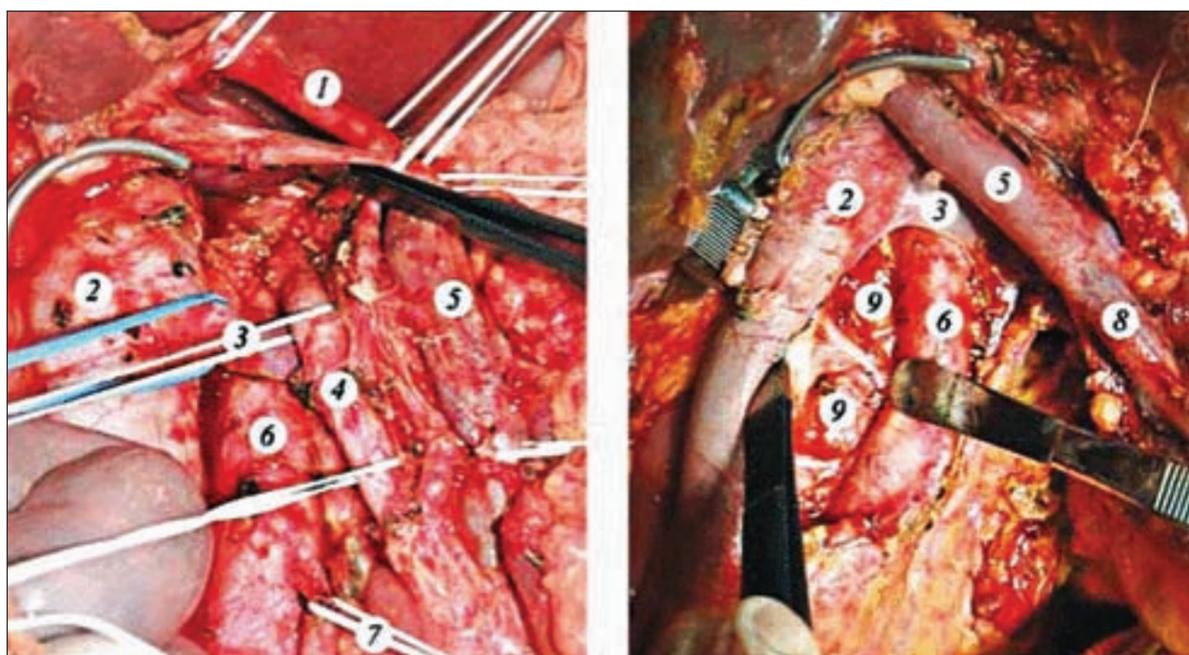


Рис. 3. Завершена модифікована розширена ретроперитонеальна лімфаденектомія і нейродисекція

Примітки: 1 – загальна печінкова артерія; 2 – нижня порожниста вена; 3 – ліва ниркова вена; 4 – верхня брижова артерія; 5 – ворітна вена; 6 – аорта; 7 – нижня брижова артерія; 8 – верхня брижова вена; 9 – інтрааорткавальний простір.

ми перев'язували гастродуоденальну (шлунково-дванадцятипалокишкову) і нижню панкреатодуоденальну (підшлунково-дванадцятипалокишкову) артерії, а потім виконували всі подальші етапи мобілізації (рис. 4).

У разі застосування цього методу об'єм інтраопераційної крововтрати становив від 80 до 200 мл, що значно менше, ніж під час виконання стандартної ПДР. Упровадження нових технологій і розроблених підходів дало змогу збільшити частоту виконання ПДР із приводу пухлин ЗЖП в основній групі за рахунок здійснення втручання на ПІВ та ПІІ стадіях. Таким чином, використання запропонованої нами хірургічної тактики уможливило достовірно збільшити частоту радикальних оперативних втручань на 23,2%. За наявності діагностованої нерезектабельної злоякісної пухлини ЗЖП лікувальна тактика спрямована на усунення проявів патологічного процесу, що, з одного боку, покращує якість життя пацієнтів завдяки зникненню симптомів захворювання, а з іншого – запобігає виникненню у хворих таких загрозливих життю станів, як печінкова недостатність, пізніше – поліорганна недостатність, спричинена біліарним блоком.

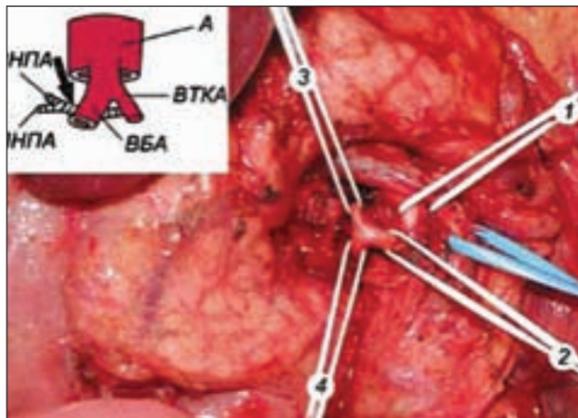


Рис. 4. ПДР із селективним перев'язуванням нижньої панкреатодуоденальної артерії

Примітки: на синьому тримачі – верхня брижова вена, на білих тримачах: 1 – верхня брижова артерія; 2 – панкреатодуоденоюнальний стовбур; 3 – нижня панкреатодуоденальна артерія; 4 – верхня тонкокишкова артерія. На схемі: А – аорта; ВТКА – верхня тонкокишкова артерія; ВБА – верхня брижова артерія; ПНПА – передня нижня панкреатодуоденальна артерія; ЗНПА – задня нижня панкреатодуоденальна артерія.

Представляємо  
єдиний ін'єкційний  
парекоксиб в Україні<sup>4</sup>

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)<sup>1</sup>

### ✦ 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 дози<sup>2</sup>

### ✦ Клінічний профіль специфічного ЦОГ-2 інгібітора:

Не впливає на агрегацію тромбоцитів та час кровотечі<sup>3\*\*</sup>

Перевершує традиційні НПЗЗ\* за гастродуоденальною безпекою<sup>5,6</sup>

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

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

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



**Династат** BB/BM  
(парекоксиб для ін'єкцій)

#### 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. Парекосиб. Доступно <http://www.drz.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.



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

# Место селективных ингибиторов ЦОГ-2 в схемах периоперационного обезболивания: *primus inter pares*

**7-8 мая в г. Запорожье состоялась научно-практическая конференция «Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии». Традиционно большое количество докладов было посвящено вопросу обеспечения адекватной периоперационной анальгезии как важного компонента успешной реабилитации пациентов после хирургических вмешательств. Согласно современным рекомендациям и мнению ведущих экспертов лечение послеоперационной боли должно быть многокомпонентным. Какие же именно препараты и методы следует в первую очередь включать в схемы периоперационной анальгезии? Ответить на этот вопрос постарались ведущие отечественные специалисты.**

О современных подходах к послеоперационному обезболиванию и роли в этом процессе нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) рассказал **заведущий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Юрьевич Кобеляцкий.**

Докладчик напомнил, что актуальность проблемы послеоперационной боли обусловлена не только ее влиянием на качество жизни пациента непосредственно после хирургического вмешательства и повышением частоты ранних осложнений, но и высоким риском развития хронического нейропатического болевого синдрома, который связан с пластическими изменениями в ЦНС на фоне плохо купируемой боли. Так, согласно данным Reddi и Sugi (2014) риск развития хронической послеоперационной боли после мастэктомии составляет 20-50%, ампутиации конечностей – 50-85%, кардиохирургических операций – 30-55%, грыжесечения – 5-35%, холецистэктомии – 5-50%, торахотомии – 5-65%. Удивительно, но высокая частота формирования хронического болевого синдрома наблюдается при малых и минимальных (лапароскопических) хирургических вмешательствах. Вероятно, эти операции врачи считают менее болезненными, вследствие чего пациенты не получают адекватного обезболивания.

Одним из современных подходов к лечению послеоперационной боли является мультимодальная анальгезия, которая предусматривает одновременное использование двух и более анальгетиков с различными механизмами действия: местные анестетики, опиоидные анальгетики, НПВП, парацетамол и вспомогательные лекарственные средства. Такой подход позволяет повысить эффективность анальгезии и снизить риск нежелательных явлений.

Выбор конкретной схемы анальгезии определяется, прежде всего, интенсивностью боли. При слабой и умеренной боли рекомендуется использовать НПВП/коксибы, парацетамол, габапентиноиды, внутривенный лидокаин, инфильтрацию местным анестетиком. Если этих препаратов недостаточно для купирования боли, можно назначить кетамин либо применить регионарную анальгезию. Опиоиды назначают в случае прорывающейся боли или же при исходно очень высокой интенсивности болевого синдрома.

Одна из основных задач внедрения в клиническую практику стратегии мультимодальной анальгезии заключалась в сокращении использования опиоидов в связи с развитием многочисленных побочных эффектов, характерных для данного класса препаратов: угнетение дыхания, избыточная седация, тошнота и рвота, подавление перистальтики, задержка мочи и пр. Благодаря реализации стратегии мультимодальной анальгезии при легкой и умеренной послеоперационной боли можно совсем отказаться от опиатов. При выраженной боли следует комбинировать их с ненаркотическими анальгетиками и регионарной анальгезией, а также сочетать традиционные опиаты с агонистами-антагонистами опиоидных рецепторов (например, морфин с набуфином).

Было отмечено, что существует ряд предпосылок для включения селективных ингибиторов ЦОГ-2 в состав мультимодальной послеоперационной анальгезии, поскольку при данном виде болевого синдрома они могут оказывать более выраженный анальгетический

эффект по сравнению с традиционными НПВП (Dirks et al., 2002). Это обусловлено тем, что ЦОГ-2 принимает участие в развитии не только периферической, но и центральной сенситизации, которая играет важную роль в патогенезе послеоперационной боли. Согласно работе Корретт и соавт. (2004) блокаторы ЦОГ-2 могут уменьшать уже существующую центральную сенситизацию независимо от периферических механизмов, которые привели к ее появлению, а по данным Gottschalk и Smith (2001), раннее лечение ингибиторами ЦОГ-2 позволяет прервать прогрессирование острой и хронической боли.

К настоящему времени накоплено немало данных, свидетельствующих об определенных преимуществах парентерального селективного ингибитора ЦОГ-2 парекоксиба в составе мультимодальной анальгезии у хирургических больных разного профиля. Так, введение 40 мг парекоксиба за 30-45 мин до начала операции показало хорошие результаты в абдоминальной хирургии (Vajai et al., 2004). Khalil и соавт. отмечают, что однократная доза парекоксиба оказывает значительный опиатсберегающий эффект в первые 6 ч после аортокоронарного шунтирования, что позволяет улучшить вентиляционные функции у больных. Доказано, что парекоксиб повышает эффективность анальгезии морфином и позволяет снизить дозу опиоидов при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава (Philip et al., 2003).

При этом парекоксиб имеет более благоприятный профиль безопасности по сравнению с опиатами и другими НПВП (Kranke et al., 2004) и является селективным ингибитором ЦОГ-2. В связи с этим развитие гастроинтестинальных осложнений сводится к минимуму. Кроме того, препарат не нарушает функцию тромбоцитов и не вызывает антитромботический эффект, что позволяет применять его в периоперационном периоде, не опасаясь появления геморрагических осложнений.

Следует подчеркнуть и тот факт, что парекоксиб, благодаря периферическому компоненту механизма действия, обеспечивает эффективное купирование боли не только в покое, но и в движении. Следовательно, его назначение способствует ранней мобилизации пациентов и быстрому восстановлению физиологических функций. Опиоиды, являясь преимущественно центральными анальгетиками, обеспечивают эффективное обезболивание в основном в состоянии покоя. Кроме того, было показано, что на фоне применения парекоксиба натрия происходит более быстрое восстановление когнитивных функций в послеоперационном периоде.

В последние годы получены данные, свидетельствующие о противоопухолевой активности селективных ингибиторов ЦОГ-2 и парекоксиба в частности. Показано, например, что применение указанного препарата в значительной мере потенцирует эффект иммунотерапии экспериментальной мультиформной глиобластомы (Eberstal et al., 2012). В ходе экспериментального исследования Santander и соавт. (2012) было отмечено, что индометацин и парекоксиб подавляли рост ксено-трансплантатов человеческой эзофагеальной аденокарциномы. Изучение данных свойств парекоксиба продолжается, однако уже сегодня онкохирурги могут учитывать наличие дополнительных преимуществ при выборе схемы периоперационного обезболивания.

Наличие инъекционной формы парекоксиба, а также возможность использовать препарат как внутривенно, так и внутримышечно обеспечивают удобство его применения в периоперационном периоде.

**Доцент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук Юрий Леонидович Кучин** более подробно остановился на особенностях механизма действия НПВП при послеоперационной боли.

Докладчик отметил, что НПВП имеют ряд преимуществ перед другими анальгетиками в лечении послеоперационной боли. Так, благодаря своему механизму действия (ингибирование ЦОГ-2 и синтез простагландинов) указанные препараты эффективно воздействуют сразу на несколько уровней формирования болевого синдрома – периферический и центральный, тогда как многие другие обезболивающие препараты действуют только на центральном уровне. Многоуровневый механизм действия НПВП позволяет не только эффективно купировать боль, но и предупреждать формирование хронического болевого синдрома за счет подавления центральной и периферической сенситизации.

Кроме того, НПВП обеспечивают не только анальгетический, но и антигипералгетический эффект. Последний даже более выражен, поскольку НПВП способны нормализовать сниженный болевой порог более эффективно, таким образом повышая нормальный порог болевого восприятия. Этим объясняется целесообразность применения НПВП до операции или периоперационно, то есть до развития болевого синдрома. Результаты исследования, проведенного на базе кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, участниками которого стали около 400 пациентов, показали, что при отсутствии планового применения НПВП в дооперационном периоде в 2,5 раза увеличивался риск сильной послеоперационной боли при движении и в 3 раза – сильной боли в покое.

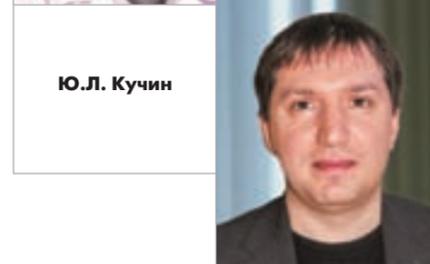
Нестероидные противовоспалительные препараты характеризуются выраженным опиоидсберегающим эффектом. Так, согласно данным Zhao et al. (2004) периоперационное назначение НПВП в схемах сбалансированной мультимодальной анальгезии при лапароскопической холецистэктомии позволяет снизить дозу опиоидов в среднем на 30%.

Докладчик напомнил, что НПВП представляют собой неоднородную группу сложных химических соединений, часто отличающихся по своей структуре, но объединенных способностью ингибировать циклооксигеназу.

Как известно, циклооксигеназа в организме человека представлена в виде двух основных изоферментов – ЦОГ-1 и ЦОГ-2. ЦОГ-1 является конститутивной, то есть постоянно синтезируется организмом и выполняет ряд физиологических функций (гастропротекция, регуляция перфузии почек и функции тромбоцитов). Синтез ЦОГ-2 индуцируется воспалением и обеспечивает продукцию провоспалительных простагландинов. Таким образом, ингибирование ЦОГ-2 приводит к противовоспалительному



Ю.Ю. Кобеляцкий



Ю.Л. Кучин

эффекту, тогда как блокада ЦОГ-1 сопряжена с повышением риска развития побочных эффектов, в первую очередь гастропатий.

Активность отдельных представителей НПВП в отношении ЦОГ-1 и ЦОГ-2 различна, в связи с чем выделяют селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид, коксибы) и неселективные (индометацин, диклофенак, ибупрофен) ингибиторы ЦОГ. Следует учитывать, что селективность не является безусловной и характеризуется соотношением эффективности ингибирования ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Препараты, которые в большей степени ингибируют ЦОГ-2, характеризуются более низким риском развития гастроинтестинальных и других осложнений, связанных с подавлением конститутивной ЦОГ-1.

Среди селективных ингибиторов ЦОГ-2 в Украине наиболее широко используют целекоксиб, парекоксиб и мелоксикам. Из коксибов только парекоксиб представлен в парентеральной форме, а ведь именно она наиболее востребована в периоперационном периоде.

Согласно результатам обзора Кокрановского сотрудничества парекоксиб в дозе 40 мг характеризуется хорошим показателем NNT в отношении купирования послеоперационной боли (количество пациентов, которых необходимо пролечить для достижения эффекта). Для парекоксиба он составляет 2,2, что является одним из самых высоких показателей среди анальгетиков. Например, по данным Malan et al. (2005), при лапаротомических гинекологических операциях парекоксиб в дозе 40 мг не уступает по эффективности 12 мг морфина.

Как и другие НПВП, парекоксиб обладает не только анальгетическим, но и антигипералгетическим действием, поэтому эффективен при до- и интраоперационном применении. Согласно результатам исследования Akaraviputh et al. (2009) дооперационное применение 20 мг парекоксиба позволило существенно сократить потребность в опиоидных анальгетиках после операции. Вао и соавт. (2012) сравнили эффективность применения парекоксиба до и после выполнения хирургического разреза у пациентов, подвергающихся эндопротезированию тазобедренного сустава. Установлено, что введение парекоксиба до начала операции позволяет значительно уменьшить выраженность боли и потребность в опиоидах в послеоперационном периоде, а также снизить уровень провоспалительных цитокинов.

Завершая свое выступление, докладчик подытожил, что НПВП, в частности селективные ингибиторы ЦОГ-2, следует включать в схемы периоперационной анальгезии для решения сразу двух задач – предупреждения и устранения гипералгезии (применение до и во время операции) и купирования боли (применение в послеоперационном периоде как в монотерапии, так и в сочетании с опиатами, парацетамолом и регионарными методами обезболивания).

Подготовил **Вячеслав Килимчук**

WUK DYN 02150160

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



# Резолюція Совета експертів «Острая боль: рекомендації і принципи контроля послеоперационної болю»

6 мая 2015 года, г. Запорожье

Некупированная послеоперационная боль ассоциируется с увеличением частоты послеоперационных осложнений, способствует формированию хронического болевого синдрома, удлиняет сроки госпитализации и реабилитации пациентов. Поэтому ее адекватное лечение считается одной из приоритетных задач ведения хирургических больных. К сожалению, на сегодняшний день в Украине отсутствуют стандарты послеоперационного обезболивания. 6 мая этого года в г. Запорожье накануне научно-практической конференции «Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии» под эгидой Ассоциации анестезиологов Украины состоялся Совет экспертов, целью которого было принятие решения о необходимости разработки Унифицированного протокола по послеоперационному обезболиванию. В Совете экспертов приняли участие:

- заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Феликс Семенович Глумчер;
- заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Юрьевич Кобеляцкий;
- заведующий научно-исследовательским отделением анестезиологии и интенсивной терапии Национального института рака, доктор медицинских наук, профессор Иван Иванович Лесной;
- доцент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии НМУ им. А.А. Богомольца МЗ Украины, кандидат медицинских наук Юрий Леонидович Кучин;
- доцент кафедры госпитальной хирургии № 1 (курс анестезиологии и реаниматологии) ВНМУ им. Н.И. Пирогова МЗ Украины, кандидат медицинских наук Дмитрий Валерьевич Дмитриев;
- заведующий клиникой боли при кардиологической клинике Святой Екатерины Евгений Петрович Евстратов.

Право на адекватное устранение боли является базовым правом человека, которое закреплено Монреальской декларацией (2010 г.).

Острая боль, возникающая в послеоперационном периоде, является нерешенной проблемой не только для самого пациента, но и для всей системы медицинской помощи, в том числе и в Украине. По данным статистики (США), только у одного из четырех пациентов, перенесших операцию, достигается надлежащий контроль острой боли. Два больших опроса (США) показывают, что 77-83% больных страдают от послеоперационной боли в течение 2 нед с момента оперативного вмешательства. Данные систематических обзоров также подтверждают практические трудности обеспечения эффективного контроля послеоперационной боли у большинства хирургических больных.

Неадекватно купированная послеоперационная боль может привести к большому количеству послеоперационных осложнений, а именно к изменениям со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардии, гипертензии, аритмии, острой ишемии миокарда; органов дыхания: снижению жизненной емкости легких, ателектазам, застойной пневмонии, гипоксии; желудочно-кишечного тракта: парезам кишечника, транслокации кишечной флоры; центральной нервной системы: формированию хронического болевого синдрома, гипералгезии; системы свертывания крови: гиперкоагуляции, тромбозам глубоких вен, тромбозам легочной артерии; депрессии. Все это приводит к удлинению сроков госпитализации, повышению стоимости лечения, продлению времени реабилитации. Интенсивность острой послеоперационной боли, особенно в первые 6 ч после операции, — важный предиктор хронической боли. Среди всех больных с хронической болью 22,5% больных отмечают связь боли с местом хирургического вмешательства.

К сожалению, устранение боли не является приоритетом среди врачей и не расценивается как необходимость в приоритетном лечении в сравнении с расстройствами системы дыхания, кровообращения и т.д.

В большинстве лечебных учреждений не проводится даже элементарная оценка боли по визуально-аналоговой шкале, что абсолютно исключает адекватные подходы к ее устранению. Хотя в настоящее время принято, что оценка интенсивности боли после операции является 5-м жизненно важным показателем наряду с давлением, дыханием, пульсом и т.д.

На сегодня опубликовано достаточно много рекомендаций и протоколов разного уровня по управлению острой болью.

Современные принципы лечения острой боли подразумевают доказательные подходы, принципы многокомпонентности и дифференцированного подхода в зависимости от вида оперативного вмешательства, предоперационного планирования, стратегии периоперационной аналгезии, рациональное ограничение применения опиоидных аналгетиков, широкое использование коксибов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), парацетамола, а также принципы разумной инвазивности региональной аналгезии с четким соблюдением исполнения аналгетических техник, дозировок и длительности применения, в том числе и в педиатрии.

С одной стороны, подобные рекомендации обеспечивают легкодоступную, основанную на принципах доказательной медицины информацию, благодаря которой имеется возможность индивидуализированного подхода к обезболиванию пациентов при конкретных хирургических вмешательствах. С другой стороны, они могут существенно различаться из-за влияния локальных,

социальных, культурологических факторов, имеющегося хирургического и анестезиологического опыта и навыков.

Выбор обезболивания включает региональные методы и системную аналгезию, а также их комбинации у хирургических пациентов; зависит от интенсивности боли, возможности использования определенного пути введения и планирования реабилитационного периода пациента. Более того, комбинации лекарственных средств для обезболивания могут иметь свои особенности у различных категорий пациентов (онкологических, гинекологических, травматологических, нейрохирургических и т.д.). Алгоритмы оценки боли и выбора метода обезболивания у хирургических пациентов, в том числе и в педиатрической практике, также не стандартизированы.

Опиоиды продолжают широко использоваться в лечении послеоперационной боли, но их применение не является безопасным, создавая наряду с хорошо известными побочными эффектами и новые проблемы (вызванную опиоидами гипералгезию, острую опиоидную толерантность, негативное влияние на течение онкологического процесса и др.). Все это предполагает разумное ограничение назначения опиоидов в пользу применения парацетамола, НПВП, коксибов и разных техник региональной аналгезии.

Алгоритм выбора НПВП с учетом рисков со стороны различных органов и систем у хирургических пациентов, особенно в детской практике, на сегодня остается предметом дискуссии.

НПВП и коксибы имеют эквивалентную аналгетическую эффективность по сравнению с традиционно используемой коксибом. Особенно это актуально у больных с сопутствующей патологией ЖКТ и нарушениями коагуляции (нарушение агрегации тромбоцитов).

Специфические ЦОГ-2-ингибиторы проявляют свою противоболевую и противовоспалительную активность, блокируя исключительно изоформу ЦОГ-2, которая синтезируется в очаге повреждения, включая зону хирургического вмешательства и на уровне спинного мозга. В терапевтических дозах эти препараты не влияют на функцию ЦОГ-1, позволяют поддерживать нормальную регуляцию клеток крови и слизистой желудка. Благодаря специфичности действия ЦОГ-2-ингибиторы при их применении приводят к значительно меньшему количеству побочных эффектов, чем другие аналгетики. По сравнению с опиатами значительно реже наблюдается тошнота, рвота, нарушение моторной функции кишечника, головокружение и чрезмерная седация. Первым инъекционным ЦОГ-2-ингибитором, разрешенным к использованию и показанным для лечения послеоперационной боли, был представитель класса коксибов (парекоксиб). Противоболевая активность инъекционных коксибов сопоставима с таковой наркотических аналгетиков.

По сравнению с неспецифическими НПВП, такими как кеторолак, применение ингибиторов ЦОГ-2 имеет значительно меньшие риски язвенных повреждений ЖКТ и нарушений свертывающей системы крови, даже при одновременной терапии с гепарином (у инъекционных коксибов), что является чрезвычайно важным у пациентов, которые требуют ввода прямых антикоагулянтов для профилактики тромботических осложнений после оперативных вмешательств.

Комбинация ненаркотических препаратов с опиоидами является в высшей степени оправданной.

Таким образом, важными вопросами на сегодня являются мониторинг боли, образование медперсонала по проблемам



Ф.С. Глумчер



Ю.Ю. Кобеляцкий



И.И. Лесной



Ю.Л. Кучин



Д.В. Дмитриев



Е.П. Евстратов

устранения боли, недопущение периодов неустраненной боли, административный контроль за формированием системы контроля боли в лечебном учреждении и осознание необходимости выделить этот раздел лечебного процесса как приоритетный.

На основании изучения и обсуждения вышеприведенных материалов Совет экспертов принял решение о необходимости разработки рекомендаций по сбалансированной аналгезии пациентов хирургического профиля с учетом принципов доказательной медицины в Украине:

- разработать общую стратегию периоперационного обезболивания на основе принципов доказательной медицины, включающую системную, региональную аналгезию и их комбинацию;
- обосновать алгоритм выбора методики обезболивания в различных группах пациентов в зависимости от хирургического профиля;
- определить роль и место разных классов НПВП в зависимости от выбранной методики обезболивания;
- разработать алгоритм выбора разных классов НПВП с учетом рисков со стороны различных органов и систем у хирургических пациентов;
- рассмотреть использование коксибов как препаратов выбора среди НПВП при обезболивании пациентов в составе сбалансированной аналгезии;
- обосновать и стандартизировать алгоритм выбора методики обезболивания на основе мультимодальной аналгезии и адекватной оценки уровня боли у детей в зависимости от возраста и сложности оперативного вмешательства, особенно в детской онкологии;
- разработать и утвердить общее положение о службе острой боли как штатной структуре в учреждениях системы здравоохранения.



# Эффективность, безопасность и удобство анти тромботической терапии: больше не нужно компромиссов

**Венозный тромбоз (ВТЭ), включающий такие патологические состояния, как тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), является широко распространенным, жизнеугрожающим и в то же время трудно диагностируемым заболеванием. Отсутствие специфических симптомов и нередко даже бессимптомное течение обуславливают несвоевременность постановки диагноза, запоздалое начало лечения и высокую смертность пациентов. А поскольку ТГВ и ТЭЛА могут развиваться у пациентов разного профиля, врачам всех специальностей необходима настороженность в отношении ВТЭ и знание общих принципов диагностики, лечения и профилактики указанной патологии. В данной статье предлагаем читателям ознакомиться с двумя докладами, которые прозвучали на VII Всеукраинской научно-практической конференции с международным участием «Сухаревские чтения» и были посвящены проблеме ВТЭ. Ведущие отечественные специалисты рассказали участникам конференции о современных препаратах для лечения и профилактики ВТЭ, которые не заставляют врача выбирать между эффективностью, безопасностью и удобством терапии.**



Об особенностях диагностики и лечения ТЭЛА в отделениях терапевтического профиля рассказал член-корреспондент НАМН Украины, руководитель отдела реанимации и интенсивной терапии НИЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Николаевич Пархоменко.

Докладчик подчеркнул, что проблема ВТЭ носит междисциплинарный характер, поэтому ТГВ и ТЭЛА не должны рассматриваться только как хирургическая патология. По некоторым данным, ВТЭ развивается практически с одинаковой частотой у пациентов хирургического и терапевтического профилей. Так, высокий риск ВТЭ характерен для пациентов с застойной сердечной недостаточностью, серьезным респираторным заболеванием или тяжелой инфекцией органов грудной клетки. Также риск существенно повышен у пациентов, которые находятся на постельном режиме и имеют дополнительные факторы риска, такие как ВТЭ в анамнезе, сепсис, острое неврологическое или воспалительное заболевание и т.д.

К сожалению, терапевты практически не проводят оценку риска ВТЭ и его профилактики у пациентов высокого риска. В хирургических отделениях ситуация лучше, однако и там имеются свои проблемы, например, недостаточная длительность применения антикоагулянтов.

Очень серьезной проблемой является своевременная диагностика ТЭЛА, особенно в стационарах нехирургического профиля. Как показывает практика, даже кардиологи редко проявляют настороженность в отношении ТЭЛА и сосредотачиваются только на лечении основного заболевания.

Профессор напомнил, что клиническая картина ТЭЛА неспецифична и характеризуется полиморфизмом – от бессимптомного течения до выраженных гемодинамических нарушений. Наиболее характерными симптомами ТЭЛА являются внезапная одышка, потеря сознания, падение артериального давления, пароксизмы фибрилляции предсердий, боль за грудиной. Эти признаки могут быть реакцией на острую перегрузку правого предсердия и желудка и требуют незамедлительного подтверждения или исключения диагноза ТЭЛА.

Лечебно-диагностический алгоритм при подозрении на ТЭЛА определяется

ее клинической вероятностью и риском неблагоприятного исхода. Удобным практическим инструментом для оценки клинической вероятности ТЭЛА являются специальные шкалы, такие как шкала Wells и Женевский алгоритм. Определение степени риска также производится по специальной шкале, включающей такие параметры, как частота сердечных сокращений, артериальное давление, частота дыхания, температура тела, нарушения сознания, возраст, пол, сопутствующие заболевания.

При высокой вероятности ТЭЛА и высоком риске (шок или гипотония) показано немедленное проведение компьютерной томографии (КТ). При подтверждении диагноза проводят специфическое лечение – тромболитическое или хирургическую эмболектомию.

В настоящее время показания к проведению тромболитической терапии несколько расширились. В рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) последнего пересмотра (2014 г.) был выделен дополнительный промежуточно-высокий риск. Если ранее тромболитическую терапию было рекомендовано проводить только при высоком риске неблагоприятного исхода ТЭЛА (гемодинамическая нестабильность, шок, гипотензия, остановка кровообращения и др.), то сейчас пациенты с промежуточно-высоким риском и наличием маркеров повреждения миокарда (тропонин) либо дисфункции правого желудочка также подлежат ее проведению.

Основным диагностическим методом при высокой клинической вероятности ТЭЛА, но невысоком риске (без шока или артериальной гипотензии) является эхокардиография (ЭхоКГ). Данный метод позволяет выявить признаки гипертензии малого круга кровообращения, что служит косвенным проявлением обструкции сосудистого русла. Для обнаружения источника тромбоза необходимо выполнить компрессионное УЗИ сосудов нижних конечностей. При отрицательных результатах ультразвукового исследования (УЗИ) рекомендуется провести спиральную КТ.

При низкой/средней вероятности ТЭЛА можно использовать определение уровня D-димера – специфического фрагмента расщепления входящего в состав тромба нерастворимого фибрина. Повышение концентрации D-димера в крови выше 500 мкг/л является одним из наиболее достоверных маркеров ТГВ. Докладчик подчеркнул,

что определение уровня D-димера не следует использовать для недавно прооперированных пациентов. В данном случае фибринолиз и соответствующее повышение D-димера обусловлены ответом организма на хирургическое повреждение тканей. Диагностическую ценность он может иметь перед выпиской пациента из стационара, когда его состояние уже стабилизировалось. В то же время данный диагностический метод может быть успешно использован у пациентов терапевтического профиля, не имеющих факторов риска активации фибринолиза. В случае отрицательной реакции на наличие D-димера в крови можно уверенно говорить об отсутствии ВТЭ. Если показатель повышен, рекомендуется проведение ЭхоКГ.

Пациентам с ТЭЛА показана терапия антикоагулянтами. При этом можно выбрать одну из трех схем:

- монотерапия новыми пероральными антикоагулянтами: ривароксабан по 15 мг 2 раза в день в течение 21 дня с переходом на 20 мг 1 раз в день; апиксабан 10 мг 2 раза в день в течение 7 дней, а затем – 5 мг 2 раза в день (с 8-го дня до 6 мес) и далее по 2,5 мг 2 раза в день (после 6 мес терапии);

- переходная терапия: начало лечения низкомолекулярным гепарином (НМГ) в течение 5-7 дней с последующим переходом на прием дабигатрана по 150 мг 2 раза в день;

- бриджинг: одновременное начало терапии НМГ и варфарином с последующим переходом на монотерапию варфарином при периодическом контроле международного нормализованного соотношения.

Важно отметить, что только при использовании ривароксабана и апиксабана нет необходимости в стартовом назначении гепаринов (так называемого гепаринового моста). Иными словами, выбирая ривароксабан, мы можем начинать терапию сразу с перорального приема этого препарата, в то время как дабигатран, например, мы можем назначить только спустя неделю применения НМГ.

Следует отметить, что определение уровня D-димера позволяет не только оценить риск наличия ТЭЛА у пациента, но и дифференцировать терапевтическую тактику. Так, при уровне D-димера, незначительно превышающем нормальный показатель, риск тромботических событий является относительно низким. В данном случае эффективность профилактической антикоагулянтной терапии примерно

одинакова при использовании разных антикоагулянтов. Иная ситуация с пациентами высокого риска, у которых имеет место повышение уровня D-димера вдвое и более от нормы. К примеру, в исследовании MAGELLAN было показано, что на фоне профилактического применения ривароксабана у пациентов с двукратным повышением уровня D-димера частота ВТЭ в течение 35 дней была практически вдвое ниже, чем при использовании эноксапарина (3,4 vs 6,4% соответственно). Таким образом, у пациентов с более высоким показателем D-димера назначение ривароксабана более оправдано, чем применение НМГ.

**Ривароксабан – прямой ингибитор фактора Ха для перорального приема, который с каждым годом находит все более широкое применение в клинической практике благодаря оптимальному соотношению таких параметров, как эффективность, безопасность и удобство лечения.**

Ривароксабан характеризуется оптимальным периодом полувыведения. Этот показатель очень важен для антикоагулянтов, поскольку определяет контролируемость терапии и риск геморрагических осложнений. Более длительный период полувыведения будет способствовать увеличению времени активного кровотечения и определенным трудностям в его остановке. Следовательно, период полувыведения антикоагулянта должен быть не слишком большим. Современные пероральные антикоагулянты имеют такой период полувыведения: дабигатран – 12-17 ч, апиксабан – 12 ч, эноксабан – 9-11 ч, ривароксабан – 5-9 ч у молодых и 11-13 ч у пожилых лиц.

Эффективность и безопасность ривароксабана были доказаны в рамках большой исследовательской программы EINSTEIN. Метаанализ исследований EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE продемонстрировал сопоставимую частоту рецидива ВТЭ в группах пациентов, получавших ривароксабан и эноксапарин+варфарин, но при этом суммарная частота массивных кровотечений в группе ривароксабана была на 46% меньше, чем в группе эноксапарина+варфарин.



**Заведующий отделением хирургии сосудов Винницкой областной клинической больницы, кандидат медицинских наук Олег Михайлович Скупой** рассказал об особенностях профилактики ВТЭ у онкологических пациентов.

Докладчик отметил, что наличие злокачественной опухоли существенно повышает риск ВТЭ. Еще в 1685 г. французский врач Арман Труссо впервые связал венозный тромбоз и злокачественные новообразования, описывая случаи развития тяжелого тромбоза вен нижних конечностей у больных раком.

Продолжение на стр. 36.

Продолжение. Начало на стр. 35.

По иронии судьбы через несколько лет он обнаружил у себя одностороннее увеличение объема голени (основное проявление им же описанного синдрома) и вскоре умер от рака желудка.

Наличие злокачественной опухоли может повышать риск тромбоза посредством нескольких механизмов, лежащих в основе триады Вирхова:

- гиперкоагуляция, вызванная непосредственно опухолью и опосредованная повышением экспрессии тканевого фактора;

- повреждение эндотелия вследствие оперативного вмешательства, установки венозного катетера, разрушения стенки сосуда опухолью и др.;

- венозный стаз, обусловленный обездвиженностью больного или сдавлением вен опухолью.

Согласно данным R.L. Vick и соавт. (2003) у онкологических пациентов частота развития ВТЭ в 4-7 раз выше в сравнении с лицами, у которых нет рака. В целом примерно 10-20% случаев ВТЭ приходится на пациентов со злокачественными опухолями. При этом венозные тромбозы и эмболии у данной категории больных протекают значительно тяжелее и ассоциируются с худшим прогнозом выживаемости, чем у лиц без онкопатологии. Таким образом, тромбопрофилактика является чрезвычайно важным компонентом ведения больных со злокачественными новообразованиями.

Препаратами выбора для вторичной профилактики и лечения ВТЭ у онкологических пациентов являются НМГ. Назначение антагонистов витамина К пациентам онкологического профиля не рекомендовано и ограничено в связи с побочными эффектами химиотерапии или необходимостью проведения оперативного вмешательства. В свою очередь, длительное инвазивное введение гепарина сопряжено с рядом неудобств для пациентов. Согласно данным экспертов NICE онкологического профиля в ВТЭ, особенно те из них, кто получает паллиативную терапию, отдают предпочтение неинвазивному лечению ривароксабаном. **В связи с этим NICE (2012) рекомендовал ривароксабан в качестве альтернативы для лечения и профилактики ВТЭ у онкологических пациентов.**

**Преимуществом ривароксабана у онкологических пациентов является не только удобство и возможность проведения длительного курса в амбулаторных условиях, но и высокая эффективность и безопасность.** Так, в объединенном анализе исследований EINSTEIN DVT и EINSTEIN PE в подгруппе пациентов со злокачественными опухолями (n=655) у лиц, получавших ривароксабан, отмечался более низкий риск рецидивов ВТЭ по сравнению с группой эноксапарин+варфарин (4,5% и 6,6% соответственно), а также более низкая частота больших кровотечений (2,3% и 5% соответственно).

**На сегодняшний день ривароксабан — один из ключевых препаратов для антикоагулянтной терапии. Он является эффективным и более безопасным средством лечения ВТЭ по сравнению с НМГ и антагонистами витамина К. Пероральная монотерапия ривароксабаном без необходимости рутинного лабораторного мониторинга повышает удобство лечения, позволяет раньше выписывать пациентов из стационара или изначально лечить их амбулаторно.**

Подготовил Вячеслав Килимчук



## VII Сухаревские чтения: в фокусе внимания — боевые повреждения магистральных сосудов и тромбоемболические осложнения

23-24 апреля 2015 года в г. Киеве проходила VII Всеукраинская научно-практическая конференция с международным участием «Сухаревские чтения», посвященная памяти основателя сосудистой хирургии в Украине профессора И.И. Сухарева. Организаторами конференции традиционно выступили ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины» и Ассоциация ангиологов и сосудистых хирургов Украины. В мероприятии приняли участие ведущие украинские ученые и клиницисты в области ангиологии и сосудистой хирургии, а также авторитетные зарубежные эксперты. Наибольшее внимание в этом году было уделено вопросам диагностики, лечения и профилактики венозной тромбоемболии (ВТЭ). Краткий обзор наиболее интересных докладов представляем вниманию читателей.

Уже больше года на востоке Украины продолжаются военные действия, а отечественные врачи ежедневно оказывают помощь раненым на поле боя. Поэтому неудивительно, что практически на всех конференциях хирургического профиля активно обсуждаются вопросы оказания медицинской помощи в условиях боевых действий. Не стали исключением и Сухаревские чтения. Первый доклад на мероприятии был представлен начальником клиники сосудистой хирургии Главного военно-медицинского центра «Главный военный клинический госпиталь», полковником медицинской службы Владимиром Михайловичем Роговским.



Он рассказал о том, что за 2014 год в военных медицинских центрах и госпиталях нашей страны было пролечено более 5000 раненых, пострадавших при проведении антитеррористической операции (АТО). Среди ранений преобладали осколочные (61,6%), реже встречались взрывная травма (27%), огнестрельные ранения (9,1%) и ожоги (2,3%).

Особенностями современной боевой травмы являются множественный, совмещенный и комбинированный характер и преобладание повреждения конечностей, что, по всей видимости, связано с применением средств индивидуальной защиты.

С ранениями сосудов в 2014 году в военные медицинские центры поступило 43 пациента. Наиболее часто отмечались повреждения сосудов нижней (58%) и верхней конечности (28%), значительно реже — шеи (5%) и другой локализации (9%).

Докладчик напомнил об основных этапах медицинской эвакуации в условиях АТО:

- 1 — зона боевых действий;
- 2 — центральные районные больницы и мобильные военно-медицинские госпитали;
- 3 — военные госпитали и многопрофильные учреждения МЗ Украины г. Харькова и г. Днепропетровска;
- 4 — тыловая госпитальная база.

На первом уровне (поле боя) оказывается первая доврачебная помощь, которая включает: временную остановку кровотечения (прямое давление на рану, жгут, местное кровоостанавливающее средство), транспортную иммобилизацию, спасательные мероприятия и эвакуацию.

На втором уровне оказывают первую врачебную помощь, а также может быть начата квалифицированная хирургическая помощь в объеме damage control:

- контроль и исправление наложения жгута;
- окончательная коррекция повреждения сосуда с осторожностью, в зависимости от оборудования и тактической ситуации;
- в случае задержки эвакуации: ревизия сосудов, тромбэктомия, гепаринизация через сосудистый доступ, первичная ампутация или перевязка сосудов в случае раздробления конечности;
- восстановление кровотока, возможно — с помощью временного сосудистого шунта;

- фасциотомия при необходимости;
- внешняя транспортная иммобилизация;
- медицинская эвакуация.

На третьем уровне оказывается специализированная ангиохирургическая помощь:

- реконструктивно-восстановительные операции на сосудах;
- лечебная иммобилизация;
- фасциотомия.

На четвертом (тыловом) уровне, как правило, осуществляется наблюдение, хирургическая коррекция и дальнейшая реабилитация.

Почти половину вмешательств у раненых в АТО с повреждениями сосудов составило аутовенозное протезирование. У 72,2% пациентов были получены удовлетворительные результаты лечения с восстановлением кровообращения. Ампутации выполнены в 25,5% случаев. Летальность составила 2,3% (1 пациент). Частота ампутации четко зависела от срока поступления с момента ранения: чаще всего они проводились при поступлении через 12-24 ч и позже.

Докладчик отметил наиболее актуальные проблемы, с которыми пришлось столкнуться при оказании помощи при ранении магистральных сосудов в условиях АТО:

- отсутствие полноценной эвакуации, что существенно ухудшает результаты лечения;
- низкий уровень подготовки санитарных инструкторов и лиц, оказывающих первую медицинскую помощь, часто — неправильное применение кровоостанавливающих жгутов и их использование без надобности;
- неудовлетворительное обеспечение специальными инструментами и расходными материалами для проведения операций на магистральных сосудах этапов, на которых оказывается специализированная ангиохирургическая помощь.

Для решения указанных проблем необходимо:

- достаточное количество автомобильного транспорта для эвакуации, а при расстоянии более 100 км — санитарная авиация; раненые должны попадать на этап специализированной медицинской помощи не позднее 2 ч с момента ранения;
- улучшение подготовки санинструкторов и лиц, оказывающих первую помощь; акцентирование внимания на том, что кровоостанавливающий жгут является не первоочередной, а крайней мерой, и обучение другим методам остановки кровотечений;
- присутствие сосудистых хирургов на этапе квалифицированной хирургической помощи, для чего следует мобилизовать сосудистых хирургов и обеспечить ротацию в мобильных полевых госпиталях и районных больницах в зоне боевых действий;
- овладение хирургами общего профиля методикой временного шунтирования сосудов;
- нормальное обеспечение этапов, на которых предоставляется специализированная ангиохирургическая помощь, специальными инструментами и расходными материалами для проведения операций на магистральных сосудах.

Ведущий научный сотрудник отдела хирургии сосудов ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины», вице-президент Ассоциации ангиологов и сосудистых хирургов Украины, доктор медицинских наук, профессор Лариса Михайловна Чернуха посвятила выступление современным подходам к лечению тромбоза глубоких вен (ТГВ).



Она напомнила, что современная стратегия лечения острых венозных тромбозов предусматривает антикоагулянтную терапию, профилактику тромбоемболии легочной артерии — ТЭЛА (хирургические и эндоваскулярные вмешательства, предупреждающие миграцию тромбоза в легочную артерию), профилактику рецидива заболевания.

Согласно рекомендациям Американской коллегии торакальных врачей (ACCP, 2012) у пациентов с острым изолированным дистальным ТГВ сосудов нижней конечности без наличия тяжелых симптомов или факторов риска усугубления тромбоза рекомендуется не начинать антикоагулянтную терапию, а проводить наблюдение за пациентом, выполняя серийную визуализацию глубоких вен. При наличии тяжелых симптомов или факторов риска усугубления тромбоза необходимо назначить антикоагулянты.

У пациентов с острым проксимальным ТГВ сосудов нижних конечностей рекомендовано назначить антикоагулянт в режиме монотерапии. Такое лечение в амбулаторных условиях может подойти 60-95% пациентов с проксимальным ТГВ. С этой целью предпочтительно использовать новые пероральные антикоагулянты, например ривароксабан, на фоне приема которых частота массивных кровотечений приблизительно в два раза меньше по сравнению с варфарином. Пациентам с проксимальным ТГВ не рекомендовано проводить системный тромболизис в связи с его невысокой эффективностью и высоким уровнем геморрагических осложнений.

У пациентов с острым илеофemorальным ТГВ может быть применен катетеруправляемый тромболизис (в тех центрах, где имеется опыт его проведения) или чрескожная механическая тромбэктомия. При сочетании катетеруправляемого тромболизиса и чрескожной механической тромбэктомии вероятность лизиса тромба достоверно увеличивается наряду со значимым снижением риска развития посттромбофлебитического синдрома. При использовании чрескожной механической тромбэктомии без катетеруправляемого тромболизиса (имеются противопоказания к применению тромболитиков) на время выполнения процедуры необходима постановка временного кава-фильтра.

Показаниями к оперативному лечению ТГВ являются наличие флотирующего тромба или частично фиксированного к стенке вены, прогрессирующий рост тромба в проксимальном направлении на фоне адекватной консервативной терапии, острый тромбоз с ТЭЛА в анамнезе, противопоказания к антикоагулянтной терапии.

Скандинавские исследователи, завершившие крупное проспективное рандомизированное исследование по сравнению венозной илеофemorальной тромбэктомии и стандартной антикоагулянтной терапии, продемонстрировали полную проходимость илеофemorального сегмента у 76% больных с проведенной тромбэктомией в течение 6 мес по сравнению с 35% пациентов, получавших только антикоагулянтную терапию. При оценке венозного сегмента ниже паховой связки проходимость бедренно-подколенного сегмента в два раза чаще наблюдалась у пациентов после тромбэктомии (52 vs 26%). В общей сложности 42% пациентов, которым была проведена операция, оставались асимптомными в течение 6 мес по сравнению с 7% в группе пациентов, которым проводилась антикоагулянтная терапия (A.J. Comgrot et al., 2010).

Десятилетнее наблюдение за пациентами, которые перенесли ТГВ, показало, что у лиц, получавших консервативное лечение, чаще сохранялся отек конечности (71 vs 46%) и была выше частота трофических изменений (18 vs 8%) по сравнению с больными, которым выполнили хирургическую тромбэктомию (G. Plate et al., 1997).

Тромболитическая терапия в сравнении с антикоагулянтной терапией имеет хорошие непосредственные результаты, но при этом не влияет на частоту ТЭЛА и смертность, имеет больше геморрагических осложнений.

По механической тромбэктомии данных исследований недостаточно, но указанное вмешательство повреждает клапаны и не влияет на частоту ТЭЛА.

Нехватка рандомизированных доказательных исследований в данной области пока что не позволяет выработать единые рекомендации и решить, что лучше: открытое хирургическое удаление тромбов, катетер-управляемый тромболитис или консервативная терапия.

**Заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 2 Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Игорь Иванович Кобза** остановился на основных проблемах, с которыми врачи могут столкнуться при лечении ТГВ.



Докладчик отметил, что у пациентов с острым ТГВ нижних конечностей рекомендуется проводить терапию антикоагулянтами амбулаторно. Пациентам с острым симптомным ТГВ рекомендуется раннее применение антагонистов витамина К (АВК) в комбинации с парентеральными антикоагулянтами, которые назначаются не менее чем на 5 дней до достижения международного нормализованного отношения (МНО) в диапазоне 2-3 на протяжении более 24 ч. Если тромбоз спровоцированный (травма, оперативное вмешательство), длительность антикоагулянтной терапии должна составлять 3 мес, если неспровоцированный – более 3 мес.

Однако стандартная схема терапии характеризуется рядом недостатков. Применение варфарина сопряжено с необходимостью постоянного контроля МНО и существенным увеличением риска кровотечений.

При использовании гепарина существует риск развития гепарининдуцированной тромбоцитопении (ГИТ). Профессор подчеркнул, что ГИТ – не такое уж редкое осложнение. Согласно данным T.E. Warkentin, у получавших гепарин пациентов, которым проводили ортопедические вмешательства или операции на сердечно-сосудистой системе, частота ГИТ достигала 5%. В общей хирургии этот показатель составил 3%, в терапии – 1%. При подозрении на ГИТ (петехии и спонтанные кровотечения) введение гепарина следует немедленно прекратить. В дальнейшем таким пациентам можно провести хирургическую тромбэктомию либо тромболитис. Кроме того,

гепарин не оказывает должного антикоагулянтного действия у пациентов с врожденной или приобретенной недостаточностью антитромбина III, а также недостаточно эффективен в случае высоких и протяженных тромбов.

Следует учитывать, что при проведении тромболитической терапии существует серьезная угроза развития кровотечений. Согласно данным C.L. Sherman (2013) при проведении тромболитиса в условиях рандомизированных клинических исследований риск больших кровотечений составляет 13%, интракраниальных – 1,8%. В реальной клинической практике эти показатели еще выше – 20 и 3% соответственно. Поэтому перед выполнением тромболитиса рекомендуется оценить риск кровотечения с помощью шкалы HAS-BLED. При сумме баллов 3 и более риск развития кровотечения повышен и от проведения тромболитиса следует отказаться.

Гость из Великобритании, профессор **Лорд Каккар (Институт исследования тромбов Университетского колледжа Лондона)** также посвятил свою лекцию современным подходам к медикаментозному лечению венозной тромбоземболии.

Профессор напомнил, что классическое лечение венозной тромбоземболии разделяют на три основных этапа: начальная терапия (до 7 дней), длительное лечение (3-6 мес), пролонгированная терапия (более 3-6 мес), включая пожизненную терапию.



Для начальной терапии рекомендуется применение нефракционированного гепарина (НФГ) или низкомолекулярного гепарина (НМГ), длительной – НМГ в комбинации с АВК, пролонгированной – АВК для поддержания целевых показателей МНО в диапазоне 2-3. Такой терапевтический алгоритм хорошо себя зарекомендовал, однако он обладает рядом недостатков и ограничений, связанных с необходимостью инъекций и регулярного лабораторного мониторинга МНО при использовании варфарина.

Появление новых пероральных антикоагулянтов позволило существенно изменить существующую схему терапии. Проведенные исследования показали, что при назначении ривароксабана (EINSTEIN) и апиксабана (AMPLIFY) в качестве стартовой и последующей терапии эффективность лечения сопоставима с таковой стандартной схемы (начальная терапия НМГ с переходом на комбинацию НМГ+АВК) при более низком риске развития кровотечений. Для представителей других прямых пероральных антикоагулянтов существует необходимость в стартовом назначении НМГ.

Об особенностях первичной профилактики венозных тромбозов в ургентной хирургии **рассказал заведующий кафедрой хирургии и эндоскопии ФПО Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Богдан Олегович Матвийчук.**

Докладчик отметил, что после хирургических вмешательств на органах брюшной полости ТГВ развивается примерно у трети пациентов, а у значительного количества больных – еще и скрытая ТЭЛА. Даже несмотря на проведение профилактики у 10-25% прооперированных пациентов развивается венозный тромбоземболизм. Без профилактических мероприятий частота этих осложнений возрастает в 3-4 раза.

В ургентной абдоминальной хирургии существуют дополнительные факторы риска развития ВТЭ: обезвоживание и тяжелая интоксикация как следствие позднего

обращения за медицинской помощью, стремительное увеличение доли осложненной онкологической патологии (обструктивный рак толстого кишечника), увеличение численности пациентов пожилого и старческого возраста со множественной полиморбидностью.

Хирургам хорошо известно, что при низком риске развития ВТЭ профилактические мероприятия должны включать градуированную эластическую компрессию нижних конечностей и раннюю активизацию пациента после операции. Эти мероприятия, возможно, и выполняются в плановой хирургии, однако в ургентной хирургии перед оперативным вмешательством часто не проводят даже эластического бинтования нижних конечностей. Кроме того, ургентные пациенты в послеоперационный период значительно позже начинают самостоятельно ходить. То есть, механическая профилактика ВТЭ в условиях ургентной хирургии зачастую является неадекватной.

При умеренном риске ВТЭ за 2-3 ч до начала операции (в случаях использования эпидуральной анестезии – за 12 ч до операции) вводят НМГ, например эноксапарин в дозе 20 мг/сут подкожно. В случае высокого риска ВТЭ дозировка эноксапарина увеличивается до 40 мг/сут за 12 ч перед операцией. Более раннее введение эноксапарина в такой дозе существенно увеличивает риск интраоперационного кровотечения и риск ВТЭ после операции. К сожалению, в ургентной хирургии не всегда имеется возможность ввести препарат за 12 ч до операции у пациентов высокого риска, поскольку оперативное вмешательство нередко приходится выполнять в считанные часы после поступления пациента. Поэтому в своей практике мы вводим заведомо более низкую дозу эноксапарина – 20 мг, однако через 12 ч после операции дозу повышаем до 40 мг. При использовании такой схемы тромбопрофилактики не было отмечено случаев геморрагических осложнений наряду с ее высокой эффективностью. Длительность применения НМГ в послеоперационный период должна составлять не менее 10 дней.

Особенностям профилактики венозных тромбоземболических осложнений у онкологических больных посвятил свой доклад **заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Владимир Григорьевич Мишалов.**

Докладчик подчеркнул, что риск развития ВТЭ у онкологических больных в 9 раз выше, чем у пациентов, госпитализированных в отделения терапевтического профиля. К факторам риска ВТЭ при онкологической патологии относят наличие самой опухоли, компрессию вен опухолью, химиотерапию, катетеризацию, центральную вену, длительную иммобилизацию. Вероятность тромбоза при онкологической патологии существенно зависит от локализации опухоли и наиболее высока при раке яичника, опухолях мозга, раке поджелудочной железы, лимфоме, лейкозе, раке толстого кишечника.

Поскольку оперативное вмешательство является значимым фактором риска ВТЭ, онкологическим пациентам перед операцией необходимо профилактическое введение антикоагулянтов. Согласно рекомендациям по профилактике и лечению ВТЭ у онкологических больных (Международные рекомендации 2012 г.) перед планируемым оперативным вмешательством рекомендовано предоперационное введение НМГ за 12 ч до операции с продолжением их применения в течение 7-10 дней после вмешательства. У пациентов высокого риска следует проводить продленную профилактику ВТЭ до 4 недель, назначая высокие профилактические дозы НМГ (для эноксапарина – 40 мг/сут).

Профессор подчеркнул, что для профилактики и терапии ВТЭ, развившейся на фоне злокачественной опухоли, следует назначать именно НМГ, а не НФГ. Мета-анализ 9 сравнительных исследований показал, что смертность пациентов, которым назначали НМГ, в течение 3 мес была на 39% ниже соответствующего показателя в группе НФГ – 15 и 23% соответственно (R.J. Hettiarachchi et al., 1999).

Поскольку химиотерапия является дополнительным фактором риска ВТЭ, некоторым пациентам, которые ее получают, следует проводить первичную фармакологическую профилактику. Согласно рекомендациям Международного общества по тромбозу и гемостазу (2014) профилактика ВТЭ рекомендована пациентам высокого риска, имеющим 3 и более баллов по шкале Khorana. Профилактика должна проводиться на протяжении всего времени химиотерапии. Рутинная профилактика всем лицам, получающим химиотерапию, не рекомендуется.

**Заведующий отделением хирургии сосудов Винницкой областной клинической больницы, кандидат медицинских наук Олег Михайлович Скупой** обратил внимание участников конференции на показания к проведению тромбопрофилактики у беременных.



Докладчик отметил, что беременность, роды и первые 6 недель послеродового периода являются факторами риска ВТЭ. Во время беременности этот риск повышен в 3-5 раз, а в послеродовой период – в 20-80 раз.

Развитию тромбозов способствуют гиперкоагуляционные состояния (повышение уровня VII, VIII, IX, X факторов свертывания и уровня фибриногена), замедление венозного оттока (за счет компрессии вен маткой и гормональных нарушений), эндотелиальная дисфункция во время родов.

Согласно рекомендациям АССР (2012) для профилактики и лечения тромбоземболических осложнений следует применять НМГ, а не НФГ. Для женщин, которые получали антикоагулянты для лечения ВТЭ и забеременели, терапия НМГ имеет преимущества перед назначением АВК на протяжении всего периода беременности. Варфарин проходит через плаценту, повышая риск развития эмбриопатий и тромбоцитопений плода. Препарат можно назначить уже после родов, поскольку он не проникает в грудное молоко. Новые пероральные антикоагулянты не рекомендуют использовать во время беременности и кормления грудью. Имеются единичные сообщения о использовании ривароксабана во время беременности без неблагоприятных последствий.

В случае противопоказаний к проведению антикоагулянтной терапии, ее осложнений и рецидивирующей тромбоземболии, несмотря на адекватную антикоагуляцию, при наличии флотирующих тромбов в нижней полой вене рекомендуется установка временного кава-фильтра.

На сегодняшний день отсутствуют рандомизированные исследования, касающиеся использования тромболитиса в лечении ВТЭ у беременных. В то же время отдельные исследования свидетельствуют о минимальном трансплацентарном пассаже тромболитика в связи с его большой молекулярной массой. Отдельные исследования продемонстрировали эффективность катетеруправляемого тромболитиса и тромбэктомии в лечении проксимальных венозных тромбозов у беременных. Считается, что тромболитис должен быть методом резерва для лечения жизнеугрожающих ВТЭ во время беременности.

В случае флотации тромбов в илеофemorальном сегменте показана тромбэктомию. При наличии эмбоопасного тромбоза после 38-й недели беременности рекомендовано выполнить кесарево сечение с пликацией нижней полой вены по Спенсеру.

Подготовил **Вячеслав Килимчук**

37

# Интенсивная терапия: когда можно и нужно применять препараты ГЭК?

По материалам научно-практической конференции  
«Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии», 7-8 мая, г. Запорожье

**Место растворов гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) в схемах интенсивной терапии активно обсуждается в последнее время. Этот класс препаратов имеет как преимущества перед другими инфузионными растворами, так и некоторые недостатки, в связи с которыми даже возникал вопрос о целесообразности их дальнейшего применения. На сегодняшний день большинство экспертов склоняется к тому, что отказываться от ГЭК нельзя, однако врачи должны четко понимать, в каких клинических ситуациях их польза существенно превышает потенциальные риски. О том, когда можно и нужно применять препараты ГЭК, участники научно-практической конференции «Актуальные вопросы анестезиологии и интенсивной терапии» смогли узнать из докладов ведущих отечественных специалистов.**



Заведующая кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО Днепропетровской государственной медицинской академии, доктор медицинских наук, профессор Елена Николаевна Клигуненко выступила с докладом «Интенсивная терапия острой гиповолемии у больных хирургического профиля».

Она напомнила, что выделяют два вида гиповолемии: абсолютную и относительную. Первый вид гиповолемии связан с кровотечением или потерей жидкости и наблюдается при травме, хирургических вмешательствах, снижении потребления воды, рвоте, поносе, воспалении и отеке кишечника, паралитическом илеусе. Второй вид гиповолемии вызван перераспределением жидкости и отмечается при сепсисе и циррозе печени.

При выраженной гиповолемии нарушается гемодинамика и развивается синдром полиорганной недостаточности, поэтому она требует внимания и своевременной коррекции.

Для лечения гиповолемии используют инфузионно-трансфузионную терапию, которая на сегодняшний день рассматривается как самостоятельная область медицинских знаний и является одной из наиболее дискуссионных тем в медицине.

Внутривенная капельная инфузия впервые была введена в практику Rudolph Matas в 1924 году. В 1940-50 годах в работах Moore и Shires гиповолемия была признана главной причиной послеоперационной олигурии. В 1980-е годы наиболее частым недостатком лечения у пациентов, умерших в ОРИТ, было неадекватное восстановление жидкостного баланса.

**Сегодня на фармацевтическом рынке представлено большое количество растворов для инфузионной терапии, при этом все они имеют определенные показания и противопоказания к применению.**

Есть убедительные доказательства того, что определенные типы жидкостей, используемых для жидкостной реанимации, могут независимо ухудшать результаты лечения (Raghunathan et al., 2014). Это подтверждает востребованность концепции дифференцированной внутривенной инфузионной терапии, разработанной Zander и соавт. (2005).

Дифференцированная терапия направлена либо на внеклеточный объем (жидкостное замещение), либо на внутрисосудистый объем (объемное замещение), либо на объем вне- и внутриклеточной жидкости (электролитное замещение). Раствор, применяемый для восполнения дефицита внутрисосудистого объема (объемное замещение), должен содержать как коллоидно-онкотические, так и осмотические компоненты. Раствор, корректирующий дефицит внеклеточного объема (жидкостное замещение), должен соответствовать плазме по электролитному составу и одновременно содержать все осмотически активные компоненты. Если создание сбалансированных полиионных растворов позволило качественно улучшить жидкостное замещение дефицита объема при гиповолемии, то проблема эффективного и безопасного объемного замещения, для которого используют альбумин и искусственные коллоиды, все еще остается открытой.

Докладчик напомнила, что внеклеточный водный сектор организма разделен на интерстициальный (80%) и внутрисосудистый (20%) объемы сосудистой стенкой — барьером, через который свободно проходят вода и электролиты, но плохо проникают макромолекулы. Поэтому внутривенно введенные изонкотические коллоиды почти полностью остаются внутри незаполненной сосудистой системы. Это позволяет быстро стабилизировать гемодинамику пациентов в начальную (6 ч) стадию острого гиповолемического шока и является важнейшей частью лечения.

**При сохранении активности волемического действия низкие молекулярная масса, степень и характер замещения предопределили наиболее высокий профиль безопасности ГЭК III поколения, который дополнительно повысился при растворении ГЭК 130/0,4 в сбалансированном электролитном растворе.**

Продолжающаяся в настоящее время дискуссия о целесообразности применения ГЭК обусловлена тем, что Комитет по оценке степени фармакологического риска (PRAC) Европейского медицинского агентства (EMA) пришел к выводу, что выгода от инфузии растворов ГЭК не перевешивает риски, и 14 июня 2013 года рекомендовал приостановить их выпуск. Основанием для этого послужили результаты нескольких рандомизированных контролируемых клинических испытаний, прежде всего Visep, 6S и CHEST. Однако позже оказалось, что решение было несколько поспешным, а доказательства, легшие в его основу, — недостаточно убедительными.



Углубленный анализ упомянутых исследований показал следующее:

- в одном исследовании не обнаружено значимых различий по смертности между группами;
- два испытания «пострадали» из-за протоколов, не учитывающих клиническую реальность;
- ни одно исследование не оценивало первую 6-часовую фазу, имеющую решающее значение для исхода;
- во всех испытаниях большинство больных в решающую фазу получало коллоиды;
- в группе ГЭК проводили инфузию «неправильного» раствора в «неправильных» количествах в «неверное» время и у «неправильных» больных.

Вышеизложенное послужило основанием Chappell и Jacob написать статью «Гидроксиэтилкрахмалы: как важно быть убедительным», вывод которой звучит так: «Поскольку официальная рекомендация в ее нынешнем виде не основана на доказательной базе, она без достаточных оснований изымает важное лекарственное средство из рук врачей, которые делают именно то, что должны делать: учитывать физиологические принципы и объективные доступные данные, принимая решения во благо своих пациентов».

После выводов PRAC было опубликовано несколько исследований и анализов, не подтвердивших первоначальные выводы об опасности ГЭК. В 2014 году PRAC скорректировал свое решение, оставив препараты ГЭК на рынке с применением на усмотрение врача.

Профессор Е.Н. Клигуненко отметила, что для обеспечения объемного замещения дефицита ОЦК также применяют растворы желатина (волютенз). Как правило, их сочетают с растворами ГЭК в соотношении 1:1 для уменьшения негативного влияния ГЭК на коагуляцию и формирование сгустка.

Поскольку движение жидкости с растворенными в ней веществами между различными водными пространствами организма происходит по законам осмоса и под действием основных сил (осмотического, гидростатического, онкотического давления), врач должен четко понимать, как произойдет перераспределение применяемых растворов между водными секторами. Следует обязательно учитывать, что для увеличения объема плазмы на 1 л необходимо ввести различные объемы коллоидов и кристаллоидов — последних требуется в среднем в 2-3 раза больше. При этом избыточное введение несбалансированных солевых растворов способствует резкому увеличению объема интерстиция, а растворы глюкозы формируют не только интерстициальный, но и внутриклеточный отек.

Поскольку объемы и типы жидкостей, используемых для поддержания волеми в периоперационном периоде при плановых оперативных вмешательствах, различны, сформировалось понятие о двух стратегиях инфузионной терапии — либеральной и рестриктивной.

В основе стратегии либеральной инфузионной терапии лежит гиперволемическая гемодилюция, создаваемая внутривенным введением кристаллоидов, коллоидов, препаратов крови (Chappell et al., 2008). Следствием либеральной стратегии является острая гиперволемиа, ведущая к накоплению избыточного количества жидкости в организме и формирующая ряд патологических процессов, приводящих к синдрому полиорганной недостаточности (Zander, 2009; Boldt, 2009, 2012; Dileep, Lobo et al., 2013). Chappell и соавт. показали, что если в периоперационном периоде объем инфузии кристаллоидов менее 10% от массы тела, то летальность составляет 10%, от 10 до 20% — увеличивается до 32%, а если превышает 20% — достигает 100%.

Рестриктивная стратегия подразумевает снижение объема инфузионной терапии. Она сегодня находится в стадии активной разработки и не имеет четко доказанных доз, объема, состава препаратов, однако ее преимущества уже не вызывают сомнений. Так, например, Duke и соавт. (2012) показали значительное снижение частоты неблагоприятных исходов у травмированных пациентов (n=307), у которых применяли рестриктивную стратегию инфузионной терапии, по сравнению с группой либеральной стратегии. Интраоперационная смертность составила 9 и 32%, длительность госпитализации — 13 и 18 суток, смертность в ОИТ — 5 и 12% соответственно. Bondgraad-Nielsen и соавт. (2009) проанализировали 7 рандомизированных исследований (более 2000 больных), по результатам которых сравнили либеральный (2750-5388 мл) и рестриктивный (998-2740 мл) режимы интраоперационной инфузионной терапии. Оказалось, что в 5 исследованиях отмечалось уменьшение количества осложнений, сокращение сроков пребывания в стационаре при рестриктивном типе инфузионной терапии.

С докладом «Безопасность ГЭК: мифы и реальность» выступил заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии факультета последилового образования Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, доктор медицинских наук, профессор Ярослав Михайлович Подгорный.

Он отметил, что основной целью внутривенного введения жидкости является обеспечение нормального клеточного гомеостаза путем восстановления и поддержания органного кровотока. Для этого применяют кристаллоидные и коллоидные растворы, которые отличаются по своим свойствам. Так, длительность действия кристаллоидов составляет примерно 30-40 мин, объемный эффект — 20-25%, в то время как у коллоидов — 2-8 часов и 80-145% соответственно.

**Кристаллоиды распространяются преимущественно в интерстиции, а коллоиды — в сосудистом русле. Следовательно, применять эти препараты должны в разных ситуациях и для реализации разных задач.**

При этом профессор уточнил, что преимущество коллоидов относительно их распространения в сосудистом русле справедливо в основном для гиповолемии. При повреждении эндотелия внутривенные коллоиды теряют преимущества перед кристаллоидами и распространяются в интерстиции.

Одним из коллоидов, нашедших широкое применение в клинической практике благодаря своему выраженному и длительному волемическому эффекту, является ГЭК. Однако в 2013 году соответствующий комитет ЕМА по контролю безопасности лекарственных средств рекомендовал прекратить использование растворов ГЭК. Эта рекомендация базировалась в основном на трех исследованиях – Viser, 6S и CHEST. Но эти исследования имели серьезные погрешности в дизайне, что ставит под сомнение выводы, сделанные на основании их результатов.

В исследовании Viser с участием 537 больных сепсисом сравнивали использование раствора Рингер-лактата и 10% ГЭК 200/0,5 для объемной заместительной терапии. Было показано повышение частоты острой почечной недостаточности, длительности заместительной почечной терапии и статистически недостоверную тенденцию к увеличению 90-дневной летальности. При дальнейшем анализе дизайна исследования оказалось, что лечение пациентов начинали в течение 24 ч после постановки диагноза тяжелого сепсиса, поэтому большинство больных к моменту рандомизации уже были гемодинамически стабильны. В группе кристаллоидов до начала основного этапа исследования 58% пациентов уже получило 1 л ГЭК, а 33% вводили ГЭК и в ходе испытания. Пациенты основной группы получали ГЭК в течение длительного периода без показаний в очень высоких дозах (в среднем 70 мл/кг, диапазон – 33,4–144,2 мл/кг). Когда проанализировали результаты лечения подгруппы больных, у которых доза ГЭК не превышала максимально допустимую, частота острой почечной недостаточности оказалась сопоставима с контрольной группой. Нельзя не отметить и тот факт, что в этом исследовании было две ветви. Во второй изучали влияние режима инсулина на исходы, и это могло оказать определенное влияние на результаты.

В исследовании 6S, в котором сравнивали раствор Рингер-ацетата и 6% ГЭК 130/0,42 у 800 больных с сепсисом, смертность составила 43 и 51%, частота заместительной почечной терапии – 16 и 22% соответственно. Но и это исследование имело ряд серьезных проблем с дизайном. В связи с включением в исследование через 24 ч после начала лечения более 60% пациентов уже получили до 1 л ГЭК в фазу начальной стабилизации. Треть больных из группы кристаллоидов получали коллоиды и во время испытания. Большинство пациентов из группы ГЭК уже были гемодинамически стабильными к моменту включения в исследование, т.е. не имели показаний к введению ГЭК. У 27% пациентов в обеих группах и у 36% в группе ГЭК исходно отмечалась почечная недостаточность, то есть им вообще было противопоказано применение ГЭК. Группы не были сопоставимыми по частоте шока – 53,3% в группе ГЭК и 43,9% в группе кристаллоидов ( $p < 0,05$ ). А согласно классификации RIFLE повреждение почек в группах оказалось по результатам лечения одинаковым, несмотря на повышение частоты заместительной почечной терапии в группе ГЭК.

В исследовании CHEST приняли участие 7000 больных, которые получали физиологический раствор или 6% ГЭК 130/0,4. Первоначальный анализ не показал различий в 90-дневной летальности (17 и 18%), хотя обнаружил повышение частоты заместительной почечной терапии в группе ГЭК. Однако при более углубленном анализе с поправкой на другие факторы разница между группами оказалась недостоверной, а по классификации RIFLE повреждение почек в основной группе было даже достоверно меньшим (54 по сравнению с 57,3% в контрольной группе). Следует также отметить, что рандомизация осуществлялась только через 10 ч после госпитализации в ОРИТ, а 36% всех пациентов имели исходную острую почечную недостаточность.

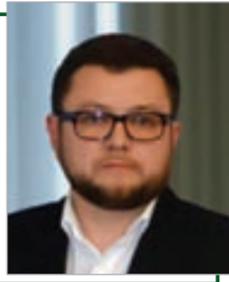
Профессор Я.М. Подгорный подчеркнул, что основным недостатком всех описанных исследований было то, что при включении в протокол пациентов они уже прошли ту фазу инфузионной терапии, когда для коррекции ОЦК нужна волемическая реанимация. На момент включения в исследование они не нуждались в применении ГЭК. Более того, у трети больных их применение было просто противопоказано.

К настоящему времени проведены и другие исследования по изучению эффективности и безопасности ГЭК. Так, например, в исследовании CRISTAL 28-дневная летальность и в исследовании RAFTING 90-дневная смертность не отличались между группами. Мета-анализ Gillies и соавт. (2013), включивший 19 исследований (1567 пациентов хирургического профиля), не обнаружил различий в смертности и частоте острого повреждения почек у хирургических больных, получающих и не получающих 6% ГЭК.

Какие практические выводы на основании представленной информации может сделать для себя врач?

**!** Прежде всего, необходимо понять, есть ли у конкретного пациента необходимость в повышении сердечного выброса с помощью инфузионной терапии. Если нужно устранить органный гипоперфузию, то следует оценить реакцию сердца на увеличение преднагрузки. При увеличении ударного объема более чем на 10% от исходного значения и наличии признаков дисфункции кровообращения внутривенное введение жидкости, в том числе ГЭК, является обоснованным.

Когда инфузионные препараты вводятся пациентам, у которых нет нарушений органного кровотока или же лицам, у которых сердечная мышца неспособна увеличить ударный объем при увеличении преднагрузки, это приводит к избыточному накоплению жидкости в интерстициальном пространстве и нежелательным последствиям.



**Заведующий отделением интенсивной терапии политравмы Днепропетровской областной клинической больницы им. И.И. Мечникова, кандидат медицинских наук Игорь Александрович Йовенко** выступил с докладом «Наш опыт интенсивной терапии боевой травмы». В рамках доклада он осветил общие принципы ведения пациентов с политравмой, уделив значительное внимание инфузионной терапии.

Докладчик напомнил основные компоненты современной стратегии интенсивной терапии политравмы, получившей название damage control resuscitation (ресусцитация для контроля повреждений):

- допустимая гипотензия;
- рестриктивная инфузионная терапия;
- гемостатическая реанимация;
- коррекция ацидоза;
- хирургический контроль повреждений.

**!** Важными условиями эффективного ведения пациентов с политравмой являются рестриктивная ресусцитация и допустимая гипотония, подразумевающие использование меньшего объема инфузионной терапии. Это позволяет уменьшить частоту и тяжесть диллюционной коагулопатии; предотвратить вымывание свежих сгустков, герметизирующих поврежденные сосуды; уменьшить воспалительный каскад, который усугубляется в ответ на экзогенное введение жидкостей.

В рамках условия «допустимой гипотензии» рекомендуются такие целевые показатели систолического артериального давления:

- при проникающей травме – 60–70 мм рт. ст.;
- при тупой без ЧМТ – 80–90 мм рт. ст.;
- при тупой с ЧМТ – 100–110 мм рт. ст.

Какая жидкость нужна для реанимации при политравме? Выбор препаратов для инфузионной терапии предполагает обеспечение перфузии жизненно важных органов без усугубления таких опасных явлений, как коагулопатия, ацидоз и гипотермия. Ацидоз может усиливаться при избыточной инфузии хлоридов, поэтому следует избегать или как минимум ограничивать использование физиологического раствора, который, по мнению докладчика, по своей сути не является физиологическим. Для начальной терапии пациентов с травматическими кровотечениями рекомендуется применение теплых растворов сбалансированных кристаллоидов. При необходимости используются коллоиды, например при проникающей травме с вынужденной задержкой транспортировки или при недостаточной эффективности кристаллоидов.



В отделении, которое возглавляет И.А. Йовенко, применяют такой алгоритм волемической ресусцитации при травматическом шоке (систолическое АД менее 80 мм рт. ст.) под контролем показателей гемодинамики и перфузии тканей:

Шаг 1. Быстрая инфузия 250–500 мл кристаллоида и по потребности 250–500 мл ГЭК (при исходно выраженной гипотензии).

При стабилизации гемодинамики (САД более 80 мм рт. ст.) дальнейший темп и состав инфузионной терапии определяется по показаниям.

Если САД по-прежнему менее 80 мм рт. ст., следует перейти к шагу 2.

Шаг 2. Дополнительно 250–500 мл коллоида и 250–500 мл кристаллоида под давлением.

При стабилизации гемодинамики (САД более 80 мм рт. ст.) дальнейший темп и состав инфузионной терапии определяется по показаниям.

Если САД по-прежнему менее 80 мм рт. ст., следует перейти к шагу 3.

Шаг 3. Добавление вазопрессорной поддержки: норадреналин 1–2 мкг/кг/мин или дофамин 2,5–20 мкг/кг/мин.

Из коллоидов предпочтение отдается современным препаратам ГЭК, в основе которых лежат сбалансированные полиионные растворы, например отечественному препарату Гекотон.

В заключение докладчик отметил, что не существует идеального раствора для инфузии при травме, поскольку у разных пациентов могут быть разные цели реанимации. Выбор схемы инфузионной терапии определяется целым рядом факторов, среди которых тип и тяжесть травмы, возраст, состояние пациента, преморбидный фон и др.



**Выступление члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Владимира Ильича Чернига** было посвящено современной стратегии церебропротекции при ишемическом и травматическом повреждении головного мозга с акцентом на коррекцию эндотелиальной дисфункции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

Он подчеркнул, что первичная нейропротекция должна быть направлена в первую очередь на восстановление реологических свойств крови, микроциркуляции, эндотелиальной функции, функционального состояния нейроргии и ГЭБ, то есть на участки белого, а не серого вещества головного мозга. Для реализации этих задач лечение должно быть комплексным и включать эндотелиотропные и противоточные средства (L-лизина эсцинат, Сорбилакт, Гекотон), дезагреганты и препараты, улучшающие реологию крови (Рео-сорбилакт, Латрен), антиоксиданты, мембраностабилизаторы (Нейроксон), ингибиторы ЦОГ-2 и ЦОГ-3 (Инфулган).

**!** Важное место в схеме нейропротекции занимают плазмозамещающие препараты. Во-первых, коллоидные плазмозаместители обладают выраженным противоотечным действием. Во-вторых, посредством влияния на величину системного кровотока они могут также улучшать микроциркуляцию.

Известно, что эндотелий выступает в качестве сигнального датчика, реагирующего на усиление кровотока выработкой NO-синтазы, что препятствует сокращению гладких мышц сосудов и агрегации тромбоцитов. Таким образом, улучшение системного кровотока, в частности за счет применения плазмозамещающих препаратов, способствует вазодилатации, снижению вязкости крови и улучшению микроциркуляции.

Из плазмозамещающих особое внимание заслуживает многокомпонентный сбалансированный коллоидно-гиперосмолярный раствор нового поколения Гекотон, который содержит ГЭК 130/0,4, ксилитол, натрия лактат и электролиты. Благодаря уникальному составу Гекотон оказывает комплексное действие:

- способствует увеличению осмолярности плазмы и переходу жидкости из клеток и интерстиция в кровеносное русло (гиперосмолярный компонент);
- обеспечивает увеличение онкотического давления плазмы и сохранение внутрисосудистого объема (коллоидный компонент).

Профессор В.И. Черний с коллегами изучили возможность применения препарата Гекотон в остром периоде ишемического инсульта и при сочетанной травме с тяжелой ЧМТ. Было установлено, что применение Гекотона способствует улучшению центральной и мозговой гемодинамики и не приводит к значимому изменению осмолярности крови. Противоотечный эффект Гекотона был сопоставим с таковым маннитола. Применение препарата Гекотон позволило избежать применения симпатомиметиков в группах с острым нарушением мозгового кровотока и с травмой, выбрать рестриктивный тип инфузионной терапии без негативного влияния на показатели центральной и мозговой гемодинамики.

Таким образом, приведенные выше доклады ведущих отечественных специалистов подтверждают важную роль растворов ГЭК в современных схемах интенсивной терапии, в том числе при травмах и политравме, при периперационной гиповолемии и в схемах инфузионной терапии при ишемическом и травматическом повреждении головного мозга. При рациональном применении (по показаниям и с учетом противопоказаний) растворы ГЭК являются высокоэффективными и достаточно безопасными лекарственными средствами.

Подготовила **Наталья Мищенко**



С.М. Пухлик, д.м.н., профессор, заведуючий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета

# Время бросать скальпель?

День долог для того, кто умеет жить.

Артур Шницлер

**Специфические проблемы, возникающие у людей в пожилом и старческом возрасте, достаточно хорошо известны и часто становятся предметом обсуждения. В среде медицинских работников эти вопросы являются особенно актуальными, а в отношении специалистов в области хирургии – даже жизненно важными. Как поступать стареющему хирургу: прекратить оперировать, что автоматически повлечет за собой отсутствие оснований для того, чтобы считать такого специалиста хирургом, либо же продолжать активно трудиться и ждать возможных неприятностей, в частности просьбы оставить профессию под угрозой наказания? Мне, человеку более 40 лет стоящему у операционного стола, руководителю крупной клиники, где работают в том числе и пожилые врачи, приходится задавать этот вопрос не только себе. Нередко возникает необходимость разбирать жалобы пациентов, рецензировать истории болезни, анализировать врачебные ошибки, и часто возраст лечащего врача в таких ситуациях является отягощающим моментом.**



С.М. Пухлик

Данная тема является одной из широко обсуждаемых в интернете: «Пожилые врачи некачественно ставят диагноз, увильивают от операций. Простить или жаловаться?». Мнения людей разделились – одни считают, что врач «Очень старый, на нем уже грибы растут, как он мог оперировать?», «Он же ничего не может, руки – как клешни», «...молодых не подпускают к операционному столу, ничего не позволяют делать», «В правительстве, в банках, в университетах – одни стариканы...», «...врача нужно увольнять с работы как профнепригодного, поскольку вреда он приносит больше, чем пользы».

Но есть и другое народное мнение: «Вот уж не согласна: все очень индивидуально. Выдающийся хирург, ученый и педагог, Ф.Г. Углов до последних дней был полон энергии. И одну из последних операций выполнил накануне столетнего юбилея», «Если человек пенсионного возраста прекрасно справляется со своими должностными обязанностями – пусть продолжает работать», «...нельзя вот так походя обобщать: достиг пенсионного возраста – ты уже не специалист, ты – бездельник трусливый и отставший от современности. Но ведь многие молодые и амбициозные, выталкивающие пенсионеров врачи – вообще недоучки, безграмотны и НЕпрофессиональны (и не только в медицине!)... Так что непрофессионализм не является возрастной категорией».

В рамках изучения этого вопроса я решил проанализировать, как за рубежом, который стал для нас образцом демократии и социальной справедливости, обстоят дела с **проблемой стареющих хирургов**. Оказалось, что эта тема достаточно актуальна и широко обсуждаема. В качестве примера, иллюстрирующего данную проблему, можно представить историю выдающегося немецкого хирурга Фердинанда Зауэрбруха (Ferdinand Sauerbruch, 1875-1951) [13]. Как блестящий диагност и хирург, обладающий виртуозной техникой, он привлек в клинику Шарите в г. Берлине поток студентов и пациентов из всей Европы, в частности Великобритании, а также из России. Однако в конце 1940-х гг. в поведении врача произошли изменения. Коллеги отмечали, что у него появились «резкие смены настроения и периоды забывания»; он стал «удивлять ассистентов во время операций, которые выполнял с нарастающей неуклюжестью, травмированием тканей и рассечением кровеносных сосудов».

Администрация клиники Шарите, памятуя заслуги выдающегося хирурга и финансовую выгоду для учреждения благодаря его международной известности, была не в состоянии действовать; предложения друзей Ф. Зауэрбруха уйти на пенсию натолкнулись на категорический отказ. Тем временем известный актер умер от кровотечения во время простой герниотомии; ребенок скончался во время операции по восстановлению желудочно-кишечной непроходимости после резекции желудка. Ф. Зауэрбрух, наконец, смирился и в 1949 году в возрасте 74 лет ушел на пенсию под угрозой уничижительного публичного увольнения. Даже после этого он продолжал работать, занимаясь частной практикой, с катастрофическими результатами. Его автобиография под названием «Master surgeon» была опубликована в 1953 г. Сегодня, спустя 65 лет после увольнения Ф. Зауэрбруха, сохраняется догма, что старение хирургов остается серьезной проблемой.

Так, A.J. Hartz и соавт. в 1999 г. [1] обнаружили, что уровень смертности пациентов в практике хирургов, выполняющих аортокоронарное шунтирование, нарастает с увеличением стажа работы. Согласно данным исследований L. O'Neill и соавт. [2] при проведении эндартерэктомии сонной артерии пожилыми хирургами отмечались более высокие показатели смертности больных по сравнению с таковыми в практике молодых специалистов. В случае выполнения лапароскопического пахового грыжесечения пожилыми хирургами зарегистрирована более высокая частота развития рецидивов грыжи по сравнению с таковой при проведении вмешательства более молодыми коллегами [3]. J.F. Waljee и соавт. [4] изучили истории болезни 461 тыс. пациентов и пришли к заключению, что более высокие показатели послеоперационной летальности при панкреатэктомии, аортокоронарной трансплантации и каротидной эндартерэктомии имеют место в практике пожилых хирургов, однако разница была незначительной. Ученые сделали вывод, что «в совокупности возраст хирурга является относительно слабым предиктором послеоперационной летальности, но данный показатель, как и производительность труда, индивидуален для каждого хирурга».

Рассматриваемая проблема актуальна и в отношении специалистов, занимающих высокие должности в органах сферы здравоохранения. Так, по словам одного из членов хирургического общества, некогда начальник хирургии и вице-президент по медицинским вопросам «уснул, сжимая внутреннюю грудную артерию». В связи с данным фактом было организовано разбирательство во главе с другими ведущими хирургами. При этом даже операционные медсестры со слезами просили: «Вы должны его остановить!».

Несмотря на в целом небольшое количество «проблемных» пожилых хирургов, отсутствие у них самокритики значительно осложняет проблему. Согласно результатам обследования 995 врачей, выполненного L.J. Greenfield, H.J. Lee [5], большинство пожилых хирургов сообщили об отсутствии у них изменений познавательных способностей, связанных с возрастом. По итогам обсуждения этой темы в 2006 г. был сделан вывод, что «весомых доказательств того, что пожилые врачи имеют ограниченную способность самостоятельно оценивать ситуацию, нет» [6].

«Мера должна быть во всем», – писал Гораций. Насколько велики масштабы указанной проблемы? Американская коллегия хирургов располагает списком, включающим 5763 специалистов старше 70 лет, которым «рекомендовано не заниматься активно хирургией, они больше не обязаны платить взносы». Однако учитывая, что доля молодых хирургов составляет лишь 25-30%, общее количество пожилых (средний возраст 70 лет) практикующих хирургов в США приближается к 20 тыс.

Как и большинство стареющих людей, пожилые хирурги сталкиваются с проблемой ухудшения когнитивных и физических способностей, угасания сенсорных функций, таких как зрение и слух. Кроме того, они в различной степени испытывают снижение зрительно-пространственной ориентации, индуктивного мышления, вербальной памяти и других областей познания. Огромного багажа знаний и опыта пожилого врача недостаточно, чтобы возместить неизбежные изменения в познании. Привычная память сохраняется лучше контролируемой аналитической [8], однако хирургу необходимы обе.

Группа ученых во главе с L.J. Greenfield [9, 12] изучала у врачей-хирургов остроту постоянного внимания, стрессоустойчивость, время реакции, психомоторные способности, визуальное восприятие и память, определяющие визуально-пространственную организацию. Несмотря на то что показатели, полученные при обследовании хирургов, лучше по сравнению с таковыми в общей популяции населения, «значительное снижение с возрастом» отмечено практически в каждом тесте. Выявлен впечатляющий разброс уменьшения значений скорости познавательной и физической активности, который увеличивается с возрастом. K.W. Eva [8], оценивая изменения когнитивной деятельности стареющих врачей, пришел к выводу, что «возраст не является ее определяющим показателем». Ряд хирургических клиник гордились врачами, которые «оставались первоклассными специалистами в возрасте 73 лет» и «продолжали успешно оперировать до 80 лет» [10].

Конгресс США одобрил фиксированный возраст выхода на пенсию для представителей ряда профессий, связанных с влиянием на общественную безопасность: пилота коммерческой авиакомпании (65 лет), агента Федерального бюро расследований, следователя (57 лет), авиадиспетчера (56 лет), оператора маяка (55 лет). Подобные нормы в отношении врачей-хирургов существуют во многих странах, но не в Соединенных Штатах Америки, где они согласно Закону США о занятости (1967) трактуются как **дискриминация по возрасту**.

Аргументом в пользу отсутствия фиксированного пенсионного возраста является наличие других причин снижения работоспособности (например, побочных эффектов постоянно принимаемых лекарств, тяжелой депрессии, неврологических заболеваний, сонного апноэ, проблем со зрением), и тенденция современного общества к дискриминации по возрастному признаку только на основании хронологического возраста – не что иное, как предубеждение [11].

А как решается данный вопрос в других странах?

В **Индии** возраст выхода на пенсию до недавнего времени составлял 65 лет, однако он был увеличен по причине нехватки персонала в государственных медицинских учреждениях.

В **Пакистане** пенсионный возраст для врачей составляет 70 лет. По его достижении специалист обязан либо уйти на заслуженный отдых, либо продолжить работу в неклиническом учреждении (в образовательной или научной сфере).

В **Италии** хирурги, которые достигли 65-летнего возраста, обязаны продолжить работу в общественном секторе здравоохранения, если они добровольно не перешли в частную медицину.

В **Соединенном Королевстве Великобритании и Северной Ирландии** фиксированный пенсионный возраст для представителей всех профессий (65 лет) введен с 2011 г. Однако с 2012 г. врачам общей практики разрешили «соразмерно» возможностям работать и после достижения пенсионного возраста.

Общественность Европы и США считает, что сфера здравоохранения имеет внутренние контролирующие органы, «собственную полицию», однако это иллюзия. Первичная сертификация хирурга сложна, но ресертификацию пройти сравнительно легко. Принципы проведения текущей оценки профессиональной деятельности, обязательной во всех медицинских учреждениях каждые 6 мес, отличаются для конкретных больниц и весьма неоднородны. По мнению американских хирургов, этой системе свойственен высокий уровень халатности, она не способна бороться с «хромающими» врачами. И это в стране, где налажена активная работа системы внутреннего контроля, возглавляемой ассоциациями врачей.

В Украине обеспечение функционирования системы аттестации врачей возложено на руководителей сферы здравоохранения, и она в еще меньшей степени может защитить пациента от «неспособного» или «опасного» хирурга. Пожилые врачи являются наиболее уважаемыми членами общества. Они были учителями и наставниками своих молодых коллег, некоторые из них в настоящее время являются их начальниками. Представители старшего поколения

“

Как и большинство стареющих людей, пожилые хирурги сталкиваются с проблемой ухудшения когнитивных и физических способностей, угасания сенсорных функций, таких как зрение и слух. Кроме того, они в различной степени испытывают снижение зрительно-пространственной ориентации, индуктивного мышления, вербальной памяти и других областей познания. Огромного багажа знаний и опыта пожилого врача недостаточно, чтобы возместить неизбежные изменения в познании. Привычная память сохраняется лучше контролируемой аналитической, однако хирургу необходимы обе.

”

## Стареющий хирург: Балансировка



Рис.

принесли известность больнице и были «материальными создателями» хирургических показателей. Незначительное количество медицинских уставов сотрудников содержит положения, регламентирующие принципы осуществления контроля за старением штатного врача. Некоторые изменения в качестве работы трудно задокументировать, так как хирург попадает в «серую тревожную зону», но в пределах стандартов практики. Основанием для конкретных действий и принятия решений относительно пожилого хирурга нередко служит смерть пациента или жалобы родственников и окружающих.

В настоящее время в медицинской прессе США активно обсуждают письмо операционной медсестры [14], которая написала: «Я работаю с 75-летним хирургом в течение 30 лет. За последние 1-2 года стало очевидно, что его навыки значительно ухудшаются. Он не выполняет адекватного гемостаза в конце операции, что приводит к критическим состояниям у больных со снижением уровня гемоглобина. Будучи информированным о наличии аллергии у пациента, он продолжает назначать опасные лекарства. Его руки дрожат до такой степени, что при выполнении манипуляций он вынужден поддерживать одну руку другой. Во время медицинских осмотров он более озабочен социальной жизнью пациента, нежели причинами визита. В последние 6-12 мес при тазовых лапароскопиях, когда присутствует явная патология (дермоидная киста, эндометриоз, рак яичников), он утверждает, что патологии нет и не предпринимает никаких мер! Я неоднократно в различных формах сообщала об этом руководству. Мне ответили, что будут изучать этот вопрос, но я не вижу никаких изменений. Я боюсь работать с ним, ...я боюсь ходить на работу. Пожалуйста, помогите мне быть адвокатом пациента, ведь я обучалась, чтобы быть им!» Страшно читать такие письма. И что же этой медсестре рекомендуют коллеги по материалам обсуждений? Медсестра может сначала обсудить данный вопрос непосредственно с хирургом в спокойной, неконфронтационной манере с представлением конкретных примеров и рассмотреть возможность получения поддержки от другого хирурга или анестезиолога. Если результат не будет достигнут, медсестре следует пообщаться с администраторами или руководителями операционной. Наконец, медсестре посоветовали не обращаться в государственные медкомиссии до тех пор, пока все возможные внутренние механизмы не будут исчерпаны.

Как ни странно, во многих странах труднее продлевать водительские права, нежели хирургические привилегии. Что можно предпринять в подобных ситуациях? Что уравновешивает безопасность пациента и риск ответственности с сохранением достоинства хирурга и его ценности для общества (рис.)?

Безопасность пациента можно рассматривать и с такой позиции — один хирург в шутку упомянул о так называемом «верховенстве 210»: «Если возраст хирурга, пациента и анестезиолога в сумме превышает 210, то смертность составит 100%».

Таким образом, можно ли обойтись без пожилых хирургов?

Не буду подробно останавливаться на длительности сроков подготовки квалифицированного хирурга и на огромных средствах, затрачиваемых при этом. О кладбищах, которые скрывает каждый состоявшийся хирург, не шутит только ленивый. Данных по нашей стране мне отыскать не удалось, а вот в США Ассоциация американских медицинских колледжей (ААМК) сообщила, что в 2010 г. более 40% из почти 800 тыс. активно практикующих врачей были старше 55 лет, при этом отмечен рост данного показателя почти на 3% по сравнению с 2007 г.

Самый высокий показатель среди специалистов хирургического профиля (старше 55 лет) зафиксирован у торакальных хирургов — 51,6%, в ортопедической хирургии он составил 49,7%, в урологии — 49,3%. Петр Кармель, президент Американской медицинской ассоциации (АМА), отметил, что возраст около 20% американских врачей — >65 лет. По данным АМА за 2009 г., 8,5% всех активных хирургов США приходится на врачей старше 70 лет, в том числе 11,6% составляют торакальные хирурги. В 2014 г. количество активных хирургов в США старше 70 лет достигло 20 тыс.

Темп роста численности хирургов в США был ниже, чем количества врачей в целом — 2,6 и 7,8% соответственно [3]. ААМК сообщила, что приток новых хирургов также не согласуется с общим ростом численности населения и, таким образом, может быть недостаточным для замены пожилых хирургов в случае их выхода на пенсию.

Возраст — не единственный фактор, влияющий на профессиональную деятельность хирургов. Необходимо учитывать, что пожилые врачи имеют большой опыт в отличие от молодых специалистов. Анализ 460 тыс. историй болезни пациентов, перенесших серьезные операции в 1998-1999 гг., показал, что при большинстве вмешательств возраст хирурга не влиял на операционный риск.

Некоторые врачи сообщили о других причинах, которые в конечном итоге подтолкнули их к принятию решения уйти на пенсию или уменьшить объем оперативной активности добровольно, в частности, это было связано с тем, что хирурги «в меньшей степени были способны справиться с последствиями бессонных ночей» и «не могли восстановиться после всенощной работы в операционной и трудиться полный следующий рабочий день».

Обзор 62 исследований, посвященных изучению взаимосвязи между возрастом врача и клиническими знаниями или производительностью труда, показал, что примерно в половине исследований была установлена связь между увеличением стажа и снижением работоспособности. Такие результаты не всегда обусловлены пожилым возрастом и нередко свидетельствуют о том, что пожилые врачи последовательно обновляют свои знания по внедрению современных инструментальных методов.

«Жизнь — это хорошая пьеса с плохо написанным третьим актом», — говорил Трумен Капоте. А что делать хирургу после выхода на пенсию?

Вытесняя врачей преклонного возраста, нельзя не принимать во внимание тот факт, что пожилые специалисты плохо приспособлены к жизни за пределами операционной. На Западе пишут, что многие хирурги «не планировали, чем будут заниматься после выхода на пенсию, боятся скуки и сосланы для игры в гольф», в то время как отоларингологи опасались, что пенсионеры-хирурги могут «впасть в депрессию». Опрос 659 американских хирургов показал, что менее половины из них имеют какие-либо планы на период после выхода на пенсию, в том числе 40% практикующих хирургов старше 70 лет. В ходе опроса, проведенного в 2011 г., выявлено, что в результате недавнего экономического спада 52% из 522 врачей отложили свои планы относительно выхода на пенсию.

С целью финансовой безопасности был предложен широкий спектр решений в отношении занятости пожилых хирургов после выхода на пенсию, многие из которых предполагают, что дальнейшая деятельность таких специалистов будет связана с медициной (издательская сфера, преподавательская, исследовательская и волонтерская работа).

Таким образом, даже на Западе, где врачи считаются одними из наиболее состоятельных членов общества, экономический спад послужил причиной пересмотра пенсионных планов. А что можно говорить об отечественных хирургах, которые вынуждены трудиться за мизерную заработную плату, в то время как долгожданную пенсию наши руководители угрожают отобрать. И это при том, что работа таких специалистов считается одной из самых сложных и ассоциируется с большим количеством рисков для здоровья. С.И. Ашбель и соавт. [15], изучая состояние сердца у хирургов, пришли к выводу, что серьезные изменения в функционировании сердечно-сосудистой системы у них обнаруживаются в четыре раза чаще, чем у рабочих литейных цехов. Пятьдесят процентов хирургов в США умирают от инфаркта миокарда и другой кардиоваскулярной патологии в возрасте до 50 лет. Не исключено, что в будущем инфаркт миокарда у хирургов будут рассматривать как профессиональное заболевание [16].

Бытует мнение, что умственная работа помогает сохранить остроту ума по мере старения. Шотландские ученые доказали, что люди, профессиональная деятельность которых предполагает высокие умственные нагрузки (адвокаты, архитекторы, преподаватели, хирурги), имеют большие шансы сохранить хорошую память в старости. Комментируя полученные результаты, можно сказать, что рабочая среда, которая сильнее стимулирует мышление человека, помогает сохранить высокий уровень интеллекта даже после выхода на пенсию.

По моему мнению, Всемирной организации здравоохранения или какой-либо другой организации необходимо разработать основные принципы, направленные не только на защиту пациента, но и на защиту пожилых хирургов, чтобы они могли продолжать использовать свой опыт и быть при этом морально адекватными.

Существуют интересные примеры решения этих вопросов. В январе 2014 г. разработаны инициативы (Sinai Hospital, штат Мэриленд, Университет Калифорнии в Сан-Диего), предлагающие проведение интервью, познавательного, нейропсихологического тестирования, медицинских осмотров и рентгенологического обследования для определения «красных флагов» у стареющих хирургов и являющиеся основанием

для дальнейших действий. «Красные флаги» определяют путем оценки навыков для выполнения операции — точности моторных действий, визуально-пространственной способности и когнитивных функций. Цели программы заключаются в следующем: защита хирургов от произвольных либо ненадежных методов оценки компетентности или когнитивных способностей; выявление потенциально излечимых или обратимых расстройств (т.е. лечение может восстановить или улучшить функциональную способность); помощь хирургу в принятии решения при выходе на пенсию; защита пациентов от опасных хирургов; защита врачей и больницы от риска ответственности; предоставление прав существующим структурам на использование результатов тестирования при проведении аттестации; обеспечение объективной, всесторонней, непредвзятой оценки.

«Квалификация врача — главная врачебная тайна», — шутит В. Тюрин. В ряде больниц при достижении 70-летнего возраста при каждом цикле переаттестации сотрудников направляют для прохождения таких 2-дневных тестов. Заказать такой тест может и сам хирург. Результаты конфиденциальной оценки отправляются заказчику. Однако эти программы не могут автоматически привести к отставке или переназначению стареющего хирурга. Низкая оценка требует дальнейшего обсуждения хирургом и представителями аттестационной комиссии больницы перспективы занятости. Запрет на занятие профессиональной деятельностью возможен только при зафиксированных фактах грубой небрежности или преступного поведения, в остальных случаях решение уйти в отставку хирург принимает самостоятельно. Хочется процитировать одного врача: «Если хирург решает уйти в отставку, это счастливый конец».

### Выводы

Знаменитый хирург Николай Михайлович Амосов писал: «Хирургия всех равняет — простого врача и академика: покажи, что ты можешь сделать! А степени — это дело второе».

Введение обязательного пенсионного возраста для хирургов может быть наиболее простым решением, но в то же время неуместно и несправедливо уравнивать всех специалистов по причине значительной вариативности функций среди людей старшего возраста.

Физические и умственные способности человека ухудшаются с возрастом, однако им свойственна изменчивость. Поэтому решение относительно компетентности конкретного врача-хирурга должно быть основано на оценке функциональных возможностей, а не хронологическом возрасте.

Приведенные результаты исследований свидетельствуют против введения обязательного пенсионного возраста в пользу объективной оценки функционального возраста. Такая оценка обеспечит балансирование адекватности врача и его значения для общества с безопасностью для пациентов и риском ответственности.

Одним из способов осуществления этой задачи являются вышеприведенные программы, включающие комплексную, междисциплинарную цель и конфиденциальную оценку.

**И хирург, и общество заслуживают этого!**

### Литература

- Hartz A.J., Kuhn E.M., Pulido J. Prestige of training programs and experience of bypass surgeons as factors in adjusted patient mortality rates. *Med Care*. 1999; 37: 93-103.
- O'Neill L., Lanska D.J., Hartz A. Surgeon characteristics associated with mortality and morbidity following carotid endarterectomy. *Neurology*. 2000; 55: 773-781.
- Neumayer L.A., Gawande A.A., Wang J. et al. Proficiency of surgeons in inguinal hernia repair: effect of experience and age. *Ann Surg*. 2005; 242: 344-348; discussion 348-352.
- Waljee J.F., Greenfield L.J., Dimick J.B. et al. Surgeon age and operative mortality in the United States. *Ann Surg*. 2006; 244: 353-362.
- Lee H.J., Drag L.L., Bielauskas L.A. et al. Results from the cognitive changes and retirement among senior surgeons self-report survey. *J Am Coll Surg*. 2009; 209: 668.e2-671.e2.
- Davis D.A., Mazmanian P.E., Fordis M. et al. Accuracy of physician self-assessment compared with observed measures of competence: a systematic review. *JAMA*. 2006; 296: 1094-1102.
- Powell D.H. *Profiles in Cognitive Aging*. London, UK: Harvard University Press; 1994; p87.
- Eva K.W. The aging physician: changes in cognitive processing and their impact on medical practice. *Acad Med*. 2002; 77: S1-S6.
- Bielauskas L.A., Langenecker S., Graver C. et al. Cognitive changes and retirement among senior surgeons (CCRASS): results from the CCRASS Study. *J Am Coll Surg*. 2008; 207: 69-78; discussion 78-79.
- Drag L.L., Bielauskas L.A., Langenecker S.A. et al. Cognitive functioning, retirement status, and age: results from the Cognitive Changes and Retirement among Senior Surgeons study. *J Am Coll Surg*. 2010; 211: 303-307.
- Hyde G., Miscall B. *Impairment due to aging. The Impaired Surgeon: Diagnosis, Treatment, and Reentry*. Chicago, IL: American College of Surgeons; 1992:5.
- Greenfield L.J. Farewell to surgery. *J Vasc Surg*. 1994; 19: 6-14.
- Mark R. Katicic., JoAnn Coleman. *The Aging Surgeon*. *Annals of Surgery*. 2014; 260 (2): 199-201.
- Carolyn Buppert, I'm a Nurse Ready to Retire: What Do I Do Next? <http://www.medscape.com/viewarticle/837283>
- Ашбель С.И. Гигиена труда и промышленная санитария в производствах пестицидов. — М.: Химия, 1973. — 208 с.
- Грановская Р.М. Элементы практической психологии DJVU. — СПб.: Речь, 2003. — 560 с.

# DEFENSAL

ДЕФЕНСАЛЬ

# 1

**ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНИЙ  
ПРОТИСПАЙКОВИЙ  
РОЗЧИН**

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

// Зниження локальної запальної відповіді

// Антигіпоксична та антиоксидантна дія



## ПОДВІЙНЕ ПАКУВАННЯ СТВОРЕНО ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СТЕРИЛЬНИХ УМОВАХ

### СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ДЕФЕНСАЛЬ

Дефенсаль 250 мл: гіалуронат натрію-1250 мг, декаметоксин-50 мг, сукцинатний буфер рН 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 інтраперитонеальному 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.

### СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

Перед застосуванням розчин слід нагріти до температури тіла. DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) розподілити рівномірним шаром на поверхнях, що обробляються.

Об'єм введеного DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) залежить від області застосування, об'єму та виду оперативного втручання, розміру черевної, плевральної порожнини та порожнини малого тазу та інше і вирішується індивідуально лікарем.

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.

**ЮРІЯ-ФАРМ**

м. Київ, вул. Амосова, 10,  
тел./факс: (044) 275-92-42  
www.uf.ua



# Спаечная болезнь: причины, последствия и эффективные методы профилактики

**Брюшина обладает выраженными пластическими свойствами: в ближайшие часы после любой травмы на ее поверхности выпадает фибрин, который обеспечивает склеивание листов и ограничение патологического очага. При проведении хирургических вмешательств адгезионные свойства брюшины обеспечивают герметичность кишечного шва, анастомозов, прочную фиксацию органов при выполнении различных видов пликаций. Однако каждая медаль имеет обратную сторону. Указанные свойства брюшины способствуют формированию спаек, причем у некоторых пациентов даже после малоинвазивных операций. Спайки, в свою очередь, являются причиной целого ряда нежелательных последствий – хронического болевого абдоминального и тазового синдрома, снижения фертильности у женщин, кишечной непроходимости и связанных с этими осложнениями повторных операций. Распространенность данного патологического состояния в популяции очень высока, как и его социально-экономическое значение. Именно поэтому современные методы профилактики спайкообразования должны быть в фокусе внимания и арсенале каждого хирурга.**

## Терминология и классификация

Спайки – это фиброзные тяжи, соединяющие органы и/или внутреннюю поверхность брюшной стенки. Их классифицируют по форме (плоскостные, пленчатые, шнуroidные, тракционные), плотности (рыхлые, плотные) и распространенности (единичные, распространенные).

Клинически значимое нарушение функции органов брюшной полости и таза, вызванное распространенным спаечным процессом, в странах постсоветского пространства принято называть спаечной болезнью. В зарубежной литературе чаще встречается термин «расстройство, связанные со спайками» (adhesion-related disorders), хотя при тазовой локализации спаек зарубежные гинекологи используют термин «спаечная болезнь таза» (pelvic adhesive disease).

Общепринятой классификации спаечной болезни не существует. Наиболее часто ее разделяют на следующие клинические формы:

- острая спаечная кишечная непроходимость;
- частичная (хроническая, компенсированная, субкомпенсированная) спаечная кишечная непроходимость;
- болевая форма;
- трубно-перитонеальное бесплодие;
- дисфункции внутренних органов («висцеральный невроз»).

Важно подчеркнуть, что спаечной болезнью называют только симптомокомплекс, вызванный распространенным конгломератным спаечным процессом. При наличии единичных спаек, вызвавших кишечную непроходимость, можно говорить только о спаечной непроходимости, но не о спаечной болезни.

## Распространенность и возможные последствия

Актуальность проблемы внутрибрюшных спаек обусловлена сразу несколькими факторами: высокой и постоянно растущей распространенностью, значительным риском неблагоприятных последствий и социально-экономическим бременем.

Согласно данным литературы частота образования спаек после первой лапаротомии варьирует от 10,4 до 67%, при повторных лапаротомиях достигает уже 93%, а после открытых операций на малом тазу составляет 97-100%. Около 6% повторных госпитализаций в хирургические стационары связано непосредственно со спайками (Е.Д. Хворостов и соавт., 2012).

По данным исследовательской группы SCAR (Surgery and Clinical Adhesions Research), в течение 10 лет после операции на органах брюшной полости и малого таза клинические проявления спаек возникают у трети пациентов.

Неблагоприятными последствиями спаек и спаечной болезни являются хронический абдоминальный или тазовый болевой синдром, женское трубно-перитонеальное бесплодие, дисфункция органов брюшной

полости и таза, острая и хроническая кишечная непроходимость (с рецидивирующим или постоянным течением). По данным Международного общества по изучению спаек (International Adhesion Society), спайки являются причиной примерно трети случаев острой кишечной непроходимости и около 70% случаев тонкокишечной непроходимости. Частота женского бесплодия после общехирургических и гинекологических операций может достигать 15-20%. Это связано с тем, что спаечный процесс вызывает изменение анатомии придатков матки, нарушая транспорт гамет. Кроме того, внутрибрюшные спайки являются причиной увеличения продолжительности повторных операций, длительности наркоза, повышения частоты ятрогенных повреждений органов брюшной полости, неудовлетворительных результатов лечения и ранних послеоперационных осложнений.

Учитывая вышеперечисленные последствия, неудивительно, что спайки существенно снижают качество жизни больных. Кроме того, социальная значимость проблемы обусловлена снижением трудоспособности больных. Так, среди пациентов со спаечной болезнью полную работоспособность в течение года сохраняют только 22,1% мужчин и 17,1% женщин (Н.Л. Матвеев, Д.Ю. Арутюнян, 2007).

И наконец, спаечная кишечная непроходимость и спаечная болезнь являются серьезным экономическим бременем для большинства стран мира. Например, в Швеции ежегодные затраты на лечение спаечной кишечной непроходимости составляют 20 млн долларов. В Великобритании на обследование и лечение женщин с хроническим тазовым болевым синдромом, обусловленным спайками, ежегодно затрачивается 600 млн фунтов стерлингов. В США на лечение всех заболеваний, связанных со спайками, тратится 1 млрд долларов в год (Е.Д. Хворостов и соавт., 2012).

## Патогенез спаечного процесса

Для выбора адекватных и потенциально эффективных методов профилактики спаек необходимо понимать их патогенез (рис.).

Повреждение брюшины любой этиологии (механическое, термическое, химическое, ишемическое, инфекционно-воспалительное и т.д.) инициирует высвобождение провоспалительных цитокинов, которые повышают сосудистую проницаемость. В результате этого между листами брюшины образуется экссудат, богатый фибрином, а затем фибриновые спайки (в связи с тем, что листы брюшины плотно прилегают друг к другу и к соседним органам).

Пленчатые фибриновые спайки нестабильны и начинают деградировать под действием протеаз фибринолитической системы в среднем через 2-3 суток. Если фибринолитическая активность снижена, в свежие фибриновые спайки мигрируют фибробласты, мезотелиальные и эндотелиальные клетки, накапливается коллаген,

прорастают кровеносные сосуды и уже к концу первой недели формируются прочные фиброзные спайки.

Почему снижается фибринолитическая активность? По мнению R. Buckman (1976), любые внешние факторы, приводящие к травме брюшины, ее абразии и ишемии, на несколько дней подавляют активность перитонеального активатора плазминогена. Физиологической задачей такого подавления является необходимость не допустить преждевременного лизиса фибриновых спаек, которые обеспечивают локализацию очага повреждения. Длительность подавления фибринолиза может варьироваться, и у многих пациентов за это время успевают сформироваться фиброзные спайки.

Также установлено, что снижение фибринолитической активности перитонеальной жидкости и тканей и, соответственно, усиленному спайкообразованию способствуют внутрибрюшная инфекция и воспаление, поэтому в случае интраабдоминальных инфекций, особенно перитонита, риск формирования спаек значительно повышен.

Таким образом, ключевыми условиями образования спаек являются плотное прилегание поврежденных серозных поверхностей и нарушение фибринолиза. Именно на эти звенья патогенеза и необходимо воздействовать для эффективной профилактики спаек. При этом важно понимать, что процесс образования фибриновых спаек достаточно быстрый (всего несколько дней), поэтому профилактические мероприятия следует осуществлять сразу после операции и в первые дни после нее.

## Методы профилактики спайкообразования

Исходя из патогенеза, можно выделить три основных потенциально эффективных пути профилактики спаечного процесса:

- минимизация хирургической травмы;
- ингибирование коагуляционного каскада и стимулирование фибринолиза;

– использование специальных барьерных материалов, механически разделяющих поврежденные ткани.

Минимизацию хирургической травмы обеспечивает соблюдение следующих правил:

- удаление всех некротически измененных тканей;
- деликатное отношение к живым тканям;
- тщательный гемостаз;
- минимизация ишемии и мобилизации органов/тканей;
- использование современного неиммунного шовного материала;

– предупреждение попадания в брюшную полость инфекции и инородных тел, в том числе таких как перчаточный тальк и хлопковая пыль лапаротомных салфеток.

Хирургические методы профилактики спаек являются обязательными для применения, они могут дополняться другими подходами, но ни в коем случае не заменяться ими.

Что касается второго пути профилактики, то, как было отмечено выше, коагуляционный каскад с образованием фибрина запускается травмой и провоспалительными цитокинами. Соответственно, теоретически ингибировать этот процесс могут противовоспалительные средства. Но, к сожалению, далеко не все методы профилактики, основанные на современном понимании патогенеза спайкообразования, показали эффективность в клинических исследованиях. Так, например, не было получено убедительных доказательств эффективности системного и топического применения противовоспалительных препаратов (НПВП, глюкокортикоидов, прометазина) и внутрибрюшных инстилляций растворов антибиотиков. Не показало эффективности и внутрибрюшное введение гепарина с целью ингибирования коагуляционного каскада и активации фибринолиза. Более того, этот метод ассоциировался с повышенным риском внутрибрюшного кровотечения.

Неэффективными оказались и некоторые барьерные методы. Так, например, не показал достаточной эффективности метод «гидрофлотации», заключающийся во внутрибрюшном введении растворов декстрана, кристаллоидов с гепарином и/или кортикостероидами для разобщения соприкасающихся органов. Не дали хороших результатов и более старые барьерные методы профилактики с инстилляцией в брюшную полость вазелинового масла и глицерина.

В то же время некоторые барьерные препараты, вводимые в брюшную полость, продемонстрировали высокую эффективность в экспериментальных и клинических исследованиях. К ним относятся раствор гиалуроновой кислоты, карбоксиметилцеллюлоза, окисленно-восстановленная целлюлоза, биодеградируемая мембрана

Продолжение на стр. 44.

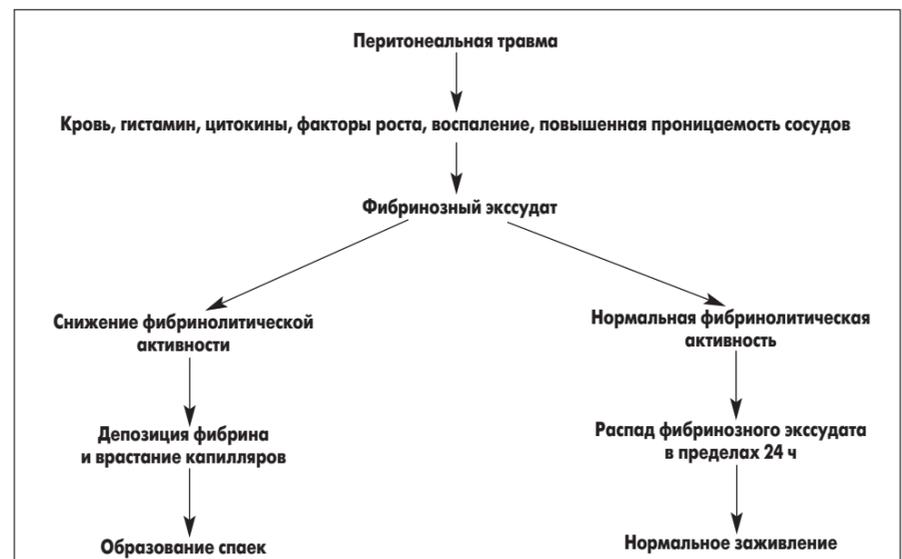


Рис. Патогенез образования внутрибрюшных спаек





# XVI Конгресс EFORT: В центре внимания ортопедические инфекции

27-29 мая в г. Праге (Чехия) состоялся XVI Конгресс Европейской федерации национальных ассоциаций ортопедов и травматологов (European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology – EFORT). Членом этой организации является и Украинская ассоциация ортопедов-травматологов. В этом году конгресс собрал более 7 тыс. участников, а его ключевой темой стали ортопедические инфекции.



Традиционно конгрессы EFORT являются тематическими, то есть каждый год наибольшее внимание уделяется какой-либо одной актуальной проблеме. В этом году в центре внимания участников конгресса были ортопедические инфекции.

По данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (European Center for Disease Prevention and Control – ECDC), в Европе инфекции развиваются в среднем в 0,7% случаев при эндопротезировании коленного сустава и 1% – тазобедренного сустава. Инфекционные осложнения являются одной из самых частых причин замены эндопротезов. Кроме того, согласно докладу ECDC инфекции приводят к смерти в одном из 200 случаев эндопротезирования тазобедренного сустава. Еще более серьезной является проблема инфекционных осложнений при хирургическом лечении переломов.

Актуальность проблемы ортопедических инфекций подчеркнул в своем приветственном слове президент EFORT, профессор Stephen R. Cannon. Он отметил, что с учетом стремительного роста количества эндопротезирований суставов следует ожидать и увеличения частоты ортопедических инфекций. По его словам, в Великобритании частота инфекций при эндопротезировании тазобедренного и коленного суставов варьирует от 0,2 до 4% в зависимости от ряда факторов. Если бы удалось повсеместно добиться снижения их распространенности хотя бы до нижней границы указанного диапазона, то можно было бы сэкономить примерно 250-370 млн евро в год. При этом наиболее серьезной проблемой, связанной с ортопедическими инфекциями, S.R. Cannon считает рост устойчивости возбудителей к антибиотикам. В свете этой тенденции ученый призвал участников конгресса к пересмотру и изменению существующих стратегий противомикробной терапии.

## Смена парадигм в диагностике и лечении ортопедических инфекций: внимание на биопленки

В ходе сессии, посвященной обсуждению вопросов инфекций опорно-двигательного аппарата, президент Европейского общества инфекций костей и суставов (European Bone and Joint Infection Society), профессор Heinz Winkler акцентировал внимание на проблеме формирования возбудителями ортопедических инфекций биопленок. По его мнению, концепция инфекций, ассоциированных с образованием биопленок, должна лечь в основу пересмотра подходов к диагностике и лечению ортопедических инфекций.

H. Winkler подчеркнул, что в случае перипротезных инфекций важную роль играет не только высокодозовая антибиотикотерапия, но и качественная хирургическая

обработка. Дебридмент нарушает целостность биопленки, тем самым существенно снижая устойчивость микроорганизмов к последующей антибиотикотерапии.

## Лечение перипротезных инфекций без замены эндопротеза

Накопленный к настоящему времени опыт позволяет многим экспертам утверждать, что лечение перипротезных инфекций возможно без ревизионного эндопротезирования. Речь идет об инфицированных, но хорошо фиксированных и функциональных протезах.

Для ведения таких пациентов ортопеды из Оксфорда предлагают использовать стратегию DAIR, которая подразумевает проведение дебридмента, антибиотикотерапии, ирригации и сохранение протеза (debridement, antibiotics, irrigation, retention). Такой подход позволяет существенно уменьшить длительность госпитализации пациентов и снизить затраты на лечение при достаточно хороших показателях эрадикации и сроках службы протезов.

Стратегия DAIR подразумевает достаточно агрессивную хирургическую обработку с удалением максимального количества поврежденных тканей. Обязательно проводится микробиологическая диагностика полученного во время операции материала с определением чувствительности к антибиотикам.

Желательно взять как минимум шесть образцов с использованием отдельных инструментов, чтобы предотвратить перекрестное загрязнение. Обращает на себя внимание большая длительность антибиотикотерапии в рамках режима DAIR – 6 нед внутривенно и далее



в течение года перорально. В рамках DAIR возможна замена отдельных модулей импланта, но основная часть протеза сохраняется.

Пациенты с плохо фиксированным или плохо функционирующим протезом и/или с очень плохим состоянием мягких тканей вследствие хронической инфекции не подходят для применения DAIR и подвергаются одно- или двухступенчатому ревизионному эндопротезированию.

Хирург-ортопед из Nuffield Orthopaedic Centre (Оксфорд, Великобритания) William Jackson представил на конгрессе результаты ретроспективного исследования, в ходе которого была осуществлена оценка эффективности стратегии DAIR. В когорте DAIR (n=56) частота эрадикации инфекции составила 90% через год и 78% через 3 года. Данные результаты были практически сопоставимы с частотой эрадикации при одно- и двухэтапном ревизионном эндопротезировании и значительно превышали таковую при простом промывании антисептиками. Кроме того, в когорте DAIR наблюдалось значительное улучшение функциональных результатов. Через 8 лет частота сохранности импланта была несколько ниже в группе DAIR, чем в группе ревизионного эндопротезирования, но разница была очень небольшой (84 vs 96%).

Между тем исследователи неприятно удивила значительно меньшая общая выживаемость пациентов в группе DAIR, чем в контрольной группе – 58% по сравнению с 79% через 8 лет соответственно. W. Jackson отметил, что авторы исследования пока не могут точно объяснить повышенную смертность в группе DAIR. Возможно, имели место какие-то особенности пациентов в группе DAIR, которые сначала могли предрасполагать к развитию инфекции, а затем повышать риск смерти. Однако существует вероятность и того, что это оказалось результатом негативного влияния лечения, поскольку целый год антибиотикотерапии не мог не отразиться на состоянии здоровья пациентов. В любом случае, важно понимать, что это было ретроспективное исследование типа «случай-контроль», а не рандомизированное контролируемое испытание, поэтому делать выводы о влиянии DAIR на выживаемость пациентов преждевременно.

W. Jackson также рассказал о том, что лучшие результаты были получены при применении DAIR у пациентов с ранними инфекционными осложнениями после первичного эндопротезирования по сравнению с теми, кому имплантат был установлен более чем за 90 дней до вмешательства. Значительно хуже оказались результаты лечения в случаях инфекции, вызванной стафилококками.

Результаты еще одного похожего исследования представил Georgios K. Triantafyllopoulos. Он с коллегами провел ретроспективный анализ лечения пациентов с ранними послеоперационными или гематогенными перипротезными инфекциями, у которых применяли дебридмент и ирригацию без ревизионного эндопротезирования. В исследование включили 154 пациента, в том числе 60 больных с тазобедренными и 94 – с коленными эндопротезами. Минимальный период наблюдения составил 12 мес.

Лечение оказалось успешным у 70% лиц с тазобедренными и 55,3% больных – с коленными имплантами. Шансы на успех были значительно ниже у пациентов с длительностью заболевания более 5 дней, а также при инфекциях, вызванных метициллинрезистентным стафилококком. У пациентов с тотальным эндопротезированием тазобедренного сустава независимым фактором риска неэффективности лечения перипротезной инфекции было ожирение, а при тотальном эндопротезировании коленного сустава – заболевания щитовидной железы.

## Одно- или двухэтапное ревизионное эндопротезирование коленного сустава?

Долгое время ведется дискуссия о том, какой метод ревизионного эндопротезирования коленного сустава является более предпочтительным – одно- или двухэтапный? Совсем недавно большинство экспертов склонялось к тому, что золотым стандартом является двухэтапный подход, поскольку он обеспечивает снижение риска инфекционных осложнений. Однако новый обзор, результаты которого на конгрессе представил профессор Carlo Romano, показал, что преимущества двухэтапной ревизии не такие отчетливые, как это казалось ранее. Разница по частоте инфекционных осложнений составила всего 4%. При этом одноэтапный подход требует значительно меньших финансовых затрат благодаря сокращению периода госпитализации. Поэтому его следует шире внедрять в клиническую практику.



Тем не менее, по словам профессора С. Romano, в некоторых ситуациях двухэтапное ревизионное эндопротезирование, безусловно, предпочтительнее. Например, в тех случаях, когда возбудитель неизвестен, при длительных либо распространенных инфекциях. В таких случаях двухэтапное вмешательство позволит лучше удалить инфицированные ткани.

#### Современные покрытия для имплантатов снижают риск инфекций после эндопротезирования суставов

Профессор Gordon Blunn рассказал участникам конгресса об инновационных антибактериальных и неприлипающих покрытиях для эндопротезов, которые могут способствовать снижению риска перипротезных инфекций. Он отметил, что на таких поверхностях затруднено образование биопленок. Такими свойствами обладают, например, протезы с алмазоподобным углеродным или серебряным покрытием.

#### Комбинированные режимы антибиотикотерапии эффективнее монотерапии

Tiago Frada с коллегами (Португалия) ретроспективно проанализировали результаты лечения перипротезных инфекций у 146 пациентов, из которых у 83 лиц применяли спейсеры (временные имплантаты) с гентамицином и у 63 больных — с комбинацией ванкомицина и гентамицина.

На момент проведения второго этапа ревизии положительная микробная культура наблюдалась у 23% пациентов в группе гентамицина и только у 6% лиц — в группе комбинации антибиотиков. Через 4,5 года инфекционный контроль был лучше в группе ванкомицин+гентамицин (81%) по сравнению с группой гентамицина (69%).

#### Для молодых пациентов лучше эндопротезы с парой трения керамика-керамика, чем керамика-полиэтилен

Philippe Hernigou (Франция) представил результаты продолжительного наблюдения за пациентами с разными типами эндопротезов тазобедренного сустава. В исследовании были включены 60 молодых пациентов с остеонекрозом, перенесших двухстороннее тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава с 1978 по 1985 г. При этом каждому пациенту один сустав заменили имплантатом с парой трения керамика-керамика, а другой — керамика-полиэтилен. В остальном эндопротезы были идентичны — изготовлены из титанового сплава с полированной поверхностью, покрытой диоксидом титана, и алюминиевыми головками 32 мм. Пациентов наблюдали в течение примерно 30 лет.

Как оказалось, необходимость ревизионного эндопротезирования в несколько раз чаще возникала для имплантатов с парой трения керамика-полиэтилен. Так, за 30 лет пришлось заменить 15 из 60 имплантатов керамика-керамика (25%). За это же время потребовалась замена 25 эндопротезов керамика-полиэтилен (42%), из которых 21 — по причине остеолита и 4 — из-за позднего привычного вывиха. Но если учесть, что из 25 замененных имплантатов 18 пришлось менять повторно, а 4 — еще и в третий раз, то общее количество ревизий для эндопротезов с парой трения керамика-полиэтилен составило 47.

P. Hernigou отметил, что разница не ограничивалась только частотой ревизионных эндопротезирований. При использовании имплантатов с парой трения керамика-керамика в случае ревизионного эндопротезирования значительно реже возникала потребность в использовании аллотрансплантатов — в 3/15 случаев по сравнению с 35/47 для полиэтиленовых эндопротезов.

Кроме того, при использовании имплантатов керамика-керамика отмечалась значительно меньшая частота остеолитических изменений вертлужной впадины и бедренной кости, по данным рентгенографии, по сравнению с полиэтиленовыми эндопротезами — 5 vs 100%

( $p < 0,001$ ). У всех без исключения пациентов остеолит был более выраженным на стороне полиэтилена, тогда как со стороны керамики у большинства больных его можно было рассмотреть только с помощью компьютерной томографии.

В ходе обсуждения результатов указанного исследования модератор заседания профессор К. Knafl уточнил, что керамика по-прежнему остается очень хорошим материалом, а вот говоря о полиэтилене, следует понимать, что этот материал за прошедшие годы очень изменился. Поэтому с более современными имплантатами в будущем можно ожидать лучших результатов.

#### Бесцементные керамические тазобедренные имплантаты чаще скрипят

Известно, что издавать звуки могут в том числе и хорошо функционирующие эндопротезы. Однако при этом некоторым пациентам они доставляют столь значимый дискомфорт, что из-за этого приходится проводить ревизионное эндопротезирование.

Stephen Key с коллегами (Великобритания) проанализировали частоту возникновения скрипа при использовании различных керамических эндопротезов тазобедренного сустава у 143 пациентов при средней продолжительности наблюдения 3,6 года. Общая

после эндопротезирования голеностопного сустава, 60 — коленного и 132 — тазобедренного.

Данные анализа показали, что функциональные результаты были хорошими или отличными у 60% больных после эндопротезирования голеностопного сустава, у 49% — коленного и 78% — тазобедренного сустава. Это определило значительно более высокие оценки качества жизни в группе эндопротезирования тазобедренного сустава.

#### Частота остеопоротических переломов шейки бедра неуклонно растет, а смертность при них коррелирует с возрастом и полом

По данным Marina Angulo Taberno и соавт. (Испания), распространенность остеопоротических переломов бедра выросла примерно на две трети за последние 20 лет. Так, в 1989-1990 гг. было зафиксировано 98 случаев на 100 тыс. населения, а через 20 лет (2009-2010 гг.) этот показатель составил уже 159. Вырос и средний возраст пациентов — с 80,3 до 82 лет. Причиной этого роста, очевидно, являются демографические изменения, в частности увеличение доли пожилых пациентов в популяции.

В другом итальянском исследовании, результаты которого представила Federica Rosso, была отмечена четкая зависимость смертности пациентов с переломами шейки бедра от возраста. В среднем смертность через 30 дней, 6 мес и 1 год после хирургического лечения переломов составила 4, 14,1 и 18,8% соответственно. Возраст до 74 лет четко коррелировал с более низкой годичной смертностью. Кроме того, смертность была ниже в тех случаях, когда хирургические вмешательства осуществлялись в течение 48 час после госпитализации. Интересно, что у мужчин смертность была значительно выше за 6 мес и год по сравнению с женщинами.

#### Ампутацию при открытых переломах нижних конечностей не следует рассматривать как неудачу

Исследование Monique

Fioravanti и соавт. показало, что функциональные результаты и качество жизни у пациентов с открытыми переломами нижних конечностей (Gustilo IIIB/IIIC) могут оказаться лучше после ампутации, нежели при консервативном лечении. В проведенное ими ретроспективное исследование были включены 30 пациентов — по 15 в каждую группу.

Анализ результатов наблюдения показал, что пациенты, получавшие консервативное лечение, провели в больнице в среднем в два раза больше времени, чем лица после ампутации (10,4 недели против 5,6 недели). В группе консервативной терапии количество операций было в 2,5 раза больше (4,9 vs 2 на одного пациента) и в два раза выше частота инфекционных осложнений.

Удивительно, но у пациентов после ампутации была значительно лучше общая оценка качества жизни (согласно данным опросника SF-36). В группе ампутации 14 из 15 пациентов восстановили способность управлять автомобилем по сравнению с 10 из 15 в группе консервативного лечения.

M. Fioravanti отметила, что у пациентов после ампутации были лучше результаты тестов с ходьбой и подъемом по лестнице. Кроме того, они чаще возвращались к занятиям спортом, чем больные из группы консервативного лечения. Не было статистически значимой разницы между группами по частоте восстановления профессиональной деятельности.

Авторы исследования пришли к выводу, что ампутация может обеспечить более быстрое функциональное восстановление, меньшую частоту осложнений, меньшую длительность госпитализации и лучшее качество жизни, поэтому ее следует рассматривать как эффективный вариант лечения, а не как неудачу терапии.

Подготовила Наталья Мищенко



частота такого звукового явления составила 13,3%. При этом единственным фактором риска скрипа оказалось использование бесцементных керамических стержней, тогда как ни один пациент с гибридным эндопротезом, у которого стержень фиксируется с цементом, не жаловался на наличие звуков (18,4 vs 0,0%,  $p = 0,011$ ).

#### Эндопротезирование тазобедренного сустава ассоциируется с более высоким качеством жизни, чем эндопротезирование коленного или голеностопного суставов

Frédéric Dalat с коллегами проанализировали результаты эндопротезирования различных суставов с точки зрения их влияния на качество жизни и активность пациентов. В исследование включили 60 пациентов

# Невыдуманная Илиада

*Выдающийся киевский ортопед-травматолог, ветеран Великой Отечественной войны, поэт Евгений Тимофеевич Скляренко – на десятом вихре жизненного пути*

Это было недавно, это было давно... В особом звучании такой ностальгической рефрен наиболее отчетливо и все более щемяще откликается в сердцах воинов Великой Отечественной. Да, ее порой называют Второй мировой, но для них – седых тополей истории страны, которым к июню 1941 года исполнилось лишь 27 мальчишеских лет и которых вдруг в просторы тяжелейших испытаний призвала ратная судьба, – для этого драматичного, почти ушедшего поколения та война была битвой за Отечество. К этим редющим рядам принадлежит и талантливый травматолог-ортопед, хирург с исполинским опытом, первый лауреат Государственной премии УССР в области медицины, профессор Евгений Скляренко.

Как и для многих добровольцев кровопролитных сражений с армадами вермахта, развернувшихся в незабываемом июне 1941-го, рубеж Жени Скляренко между войной и миром пролегал как-то сразу же после выпускного вечера по поводу окончания средней школы. После сообщения, что Германия напала на СССР, Евгений избрал долг защиты Родины. Но в военкомате в призыве ему отказали – не достиг еще должного возраста. Все же командир противотанкового батальона, находившийся в военкомате, согласился взять юношу из близкого к г. Виннице села Стрижавки в свою часть. Около реки Синюха юному солдату удалось даже подбить вражеский танк. Но силы были неравными, и при переправе через реку Скляренко был ранен в ногу. В плен все же не попал – приютили сельчане, пока нога заживала.

Началась тяжелая полоса, и, едва избежав судьбы узника концлагеря, Евгений вернулся домой. Участвовал в работе подпольной партизанской организации в г. Виннице. Со школьных лет писал стихи, его строчка «Минає рік фашистської неволі» появилась на патриотических листовках. Подполье было разгромлено, но на след юного поэта гестапо так и не вышло...

Пришло освобождение края, и Скляренко был, уже официально, призван в армию. Доблестно воевал, был ранен. Награжден орденом Отечественной войны и боевыми медалями.

## Становление

После победы поступил в Винницкий медицинский институт, но затем вместе с однокурсником-фронтовиком, в последующем видным анестезиологом Л. Чепким, перевелся во Львов. Тут участников войны более энергично поддерживали. В 1950 г. с дипломом врача был направлен в Измаиловскую область, возглавил участковую больницу. Жена, Нина Ивановна, также молодой врач, продолжала работать на периферии.

А ранение давало о себе знать. Евгению предстояло лечение. Его прооперировали в Институте травматологии и ортопедии в г. Киеве известный хирург, лауреат Государственной премии Константин Михайлович Климов.

## Хирургия, преподавание, наука

И получилось так, что новый пациент стал его учеником. Был принят в клиническую ординатуру. Участвовал в ряде начинаний К. Климова – создателя приспособления для остеосинтеза при переломах, получившего название «Тавровая балка». Перенимал мастерство у профессоров А. Елецкого, А. Фруминой, Е. Межениной. Стал кандидатом наук, все лучше осваивая избранные дисциплины. В 1952-1977 гг. работал в своей новой

alma mater, профессионально с каждым годом рос – клинический ординатор, ассистент, доцент, доктор наук, профессор. Тема докторской диссертации – «О хирургическом лечении деформаций при ревматоидном артрите» – была избрана, в сущности, случайно. К Евгению Тимофеевичу обратился юноша Ваня Петринич, страдающий врожденным артритом. Применив оригинальные пластические операции, одаренный хирург поставил его на ноги. Диссертация была фактически и результатом развития отрасли ученым-подвижником, которому доверили руководство Климовской клиники, занимавшейся совершенно новым направлением – ревмоортопедией. И именно за успешную деятельность в данной области Евгений Скляренко и был в 1974 г. удостоен Государственной премии УССР.



В дальнейшем за совершенствование травматологической помощи в Украине он с группой коллег-единомышленников был удостоен такого высокого отличия еще раз, став дважды лауреатом главной премии республики.

С 1977 по 1994 год Е.Т. Скляренко руководил кафедрой ортопедии и травматологии Киевского медицинского института, ныне Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, а последние два десятилетия был профессором этой кафедры. Написал и издал ряд фундаментальных книг. Одна из них – «Клиническая дифференциальная диагностика в травматологии и ортопедии» – была подготовлена и увидела свет к юбилейным торжествам в честь 90-летия.

Родился юбиляр в 1924 г. на Покрову, 14 октября. Учился сам, а затем многие годы учил студентов, аспирантов, учеников-медиков. Ему принадлежат



ценнейшая государственная разработка в лечении болезни Бехтерева, оригинальные работы по диагностике поражений суставов при псориазе и гемофилии. Скромный талантливый Врач-Хирург предстает спасителем тысяч страдальцев из числа своих соотечественников.

В Институте травматологии и ортопедии Национальной академии медицинских наук Украины было торжественно отмечено юбилейное событие, связанное с именем Евгения Тимофеевича. Его сердечно приветствовали вице-президент НАМН Украины, академик Ю. Кундиев, ректор Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, член-корреспондент НАМН Украины Е. Амосова, директор Института ортопедии и травматологии НАМН Украины, академик Г. Гайко и другие.



В квартире Е.Т. Скляренко изумляешься прекрасным художественным полотном. Большинство из них – с дарственными надписями известных украинских художников. Что же, наверное, это лучшее признание заслуг замечательного киевского медика.

## Медицина и поэзия

А теперь особо о второй ипостаси юбиляра. Кстати, его стихи уже публиковались ранее на страницах издания «Литература и жизнь», а пристрастие

к поэзии проявилось у него, как мы уже упоминали, в юношеские годы. Стихи в основном глубоко лиричные, исповедальные. Здесь процитируем выдержки из поэтического творчества Е. Скляренко.

\*\*\*

*Мой Друг, сменяющий меня collega,  
Ты должен знать историю свою  
И помни, что без Родины, без берега  
Пустое место в творческом строю.  
Не жди, пока пройдут десятилетия  
И кто-то где-то вспомнит о тебе.  
Твори сегодня для грядущего столетия –  
И память вечна о твоём труде.*

\*\*\*

*Йди завжди із часом в згоді,  
Старайся «Я» не виставлять,  
Не йди в раби зрадливій моді,  
Не смій ніколи маскувати.  
Свій розум май, свою дорогу  
Знайди і не звертай.  
Тоді сказати маши змогу,  
Що ти – Людина, не гультай!*

\*\*\*

*Мистецтво було й є багатством для людей,  
Коли добро, духовність є основою його ідей.*

О своих близких, а в последние годы и младших из его поколения он писал много и тепло. В дни юбилея посвятил им такие строчки:

*Оспівана юність, весняне розквітття,  
Пісні солов'їні в вечірнім гаю,  
А я п'ю насагу з твого повноліття  
І славлю чарівність осінню твою!  
Вона неповторний трояндовий цвіт,  
В ній ніжність безтямна і подих заграви,  
Усі найдорожче, що дарить нам світ.*

Держаться, не унывать, творить – только такой выбор в годы седины делает жизнь плодотворной, оптимистичной, осмысленной. Таковы и нынешняя линия судьбы и призвание живой легенды двух веков – заслуженного деятеля науки Украины, профессора Евгения Скляренко.

Подготовили **Исаак Трахтенберг**  
и **Юрий Виленский**



# Мистецтво ефективних антибіотиків

Левофлоксацин — 500 мг  
Орнідазол — 1000 мг



• Найширший спектр дії

• 1 введення на добу

• Універсальний для лікування  
і профілактики

• Ефективний при мікст-інфекції  
в якості монотерапії

• Вирішує «проблему вибору»  
при емпіричному призначенні  
АБ терапії

**ЮРІЯ-ФАРМ**

Київ, вул. Амосова, 10  
Тел./факс: +38 (044) 275-92-42  
e-mail: uf@uf.ua

UA/13224/01/01 від 02.09.2013



Симптоматичне лікування гострого болю<sup>1</sup>



# Дексалгін<sup>®</sup>

dexketoprofen trometamol

**Швидко**<sup>8,9</sup>

**Ефективно**<sup>3,4,5,6,7</sup>



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби. Код АТС М01А Е17.

Склад:

1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (1 ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг);

1 таблетка, вкрита оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг;

**Показання:** Симптоматичне лікування гострого болю від легкого та помірного ступеня (Дексалгін<sup>®</sup> таблетки) до болю середньої та високої (Дексалгін<sup>®</sup> ін'єкт) інтенсивності.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату; активна фаза виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті або підозра на наявність, рецидивуючий перебіг виразкової хвороби/кровотеча у травному тракті в анамнезі (не менше 2 підтверджених фактів виразки або кровотечі) а також хронічна диспепсія; кровотеча або перфорація у травному тракті в анамнезі, пов'язані із застосуванням НПЗЗ; кровотеча у травному тракті, інші кровотечі в активній фазі або підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; бронхіальна астма в анамнезі; тяжка серцева недостатність; помірна або тяжка порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв); тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю); геморагічний діатез або інші порушення згортання крові; III триместр вагітності та період годування груддю.

**Спосіб застосування та дози.**

**Розчин для ін'єкцій:** рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. За необхідності повторну дозу вводять за 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не більше 2-х діб). Хворих слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, коли це можливо.

**Таблетки:** залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг кожні 4-6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Одночасний прийом їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується приймати мінімум за 30 хв до їди.

**Побічні дії:** нейтропенія, анафілактичні реакції, відсутність апетиту, запаморочення, сонливість, розпливчастість зору, припливи, артеріальна гіпертензія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, нудота та/або блювання, біль у животі, диспепсія, сухість у роті, пептична виразка, кровотеча з виразки або її перфорація, висип, кропив'ячка, акне, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла, поліурія, патологічні показники функціональних проб печінки.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Дексалгін<sup>®</sup> від 25.01.2014 №77, Дексалгін<sup>®</sup> ін'єкт від 29.10.2010 №929). **Перед застосуванням та/або призначенням обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

**Виробник Дексалгін<sup>®</sup>:** Лабораторію Менаріні С.А. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквила (АК), Італія.

**Виробник Дексалгін<sup>®</sup> ін'єкт:** А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування препаратів Дексалгін<sup>®</sup> від 25.01.2014 №77 та Дексалгін<sup>®</sup> ін'єкт від 29.10.2010 №929.

<sup>2</sup> Дексалгін<sup>®</sup> та Дексалгін<sup>®</sup> ін'єкт є першими лікарськими засобами на Україні, що були зареєстровані у 2006 р та мають діючу речовину "декскетопрофен" (PharmXplorer/Ukraine Data, MAT 07/2014, UN, M01A market).

<sup>3</sup> Margencz JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256.

<sup>4</sup> Meitscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151.

<sup>5</sup> Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513.

<sup>6</sup> Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8.

<sup>7</sup> Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52.

<sup>8</sup> Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152.

<sup>9</sup> Barbanj MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:

Представництво виробника "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,  
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-69



**BERLIN-CHEMIE  
MENARINI**