

ОСТРЫЕ И НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ в практике врача®

1 2015

www.emergency.health-ua.com

www.emergency.health-ua.com

- Засоби зупинки зовнішньої кровотечі на догоспітальному етапі: огляд світової літератури
- Інтенсивна терапія діабетичного кетоацидозу у хворих на ішемічний інсульт



Мистецтво ефективних антибіотиків

Левовфлоксацин — 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



ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Засоби зупинки зовнішньої кровотечі на догоспітальному етапі: огляд світової літератури

В.О. Крилюк, І.В. Кузьмінський, В.Ю. Кузьмін та ін. 5

Інтенсивна терапія діабетичного кетоацидозу у хворих на ішемічний інсульт

І.П. Шлапак, О.А. Галушко 8

КАРДИОЛОГИЯ

Показатели нарушения целостности эндотелия при остром коронарном синдроме

И.И. Топчий, А.Н. Кириенко, Е.Н. Щенявская и др. 15

Современные подходы к лечению желудочковой экстрасистолической аритмии

С.А. Серик, В.И. Страна 18

АНГИОЛОГИЯ

Сучасний погляд на проблему мультифокального атеросклерозу

С.М. Стадник 25

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Нарушения ритма сердца у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких

Е.О. Крахмалова, Д.Н. Калашник, И.В. Антонова и др. 32

РЕВМАТОЛОГИЯ

Европейские рекомендации (ESCEO) 2014 года по лечению больных остеоартрозом

В.В. Бадокин 37

Эффективность паравerteбрального введения лорноксикама

у пациентов с центральными и парамедиальными грыжами межпозвоночных дисков

поясничного отдела позвоночника и корешковым синдромом

А.А. Кондрашов 41

АНАЛГЕЗИЯ

Применение нимесулида в комплексном лечении остеоартроза коленных суставов

А.Э. Пихлак, А.В. Гаркави, И.И. Чурсинова и др. 46

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

Применение НПВП в амбулаторной хирургической практике

А.Б. Акименко, А.Г. Титова, А.Э. Бобровников 51

Мікробний пейзаж післяопераційної рани та раціональна антибіотикопрофілактика

В.В. Поточилова 56

Медицинские журналы для врача-практика

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



Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>

Практична
ангіологія
94976
<http://angio.health-ua.com>



Клінічна
імунологія.
Алергологія.
Інфектологія
94977
<http://kiai.com.ua>

Острые
и неотложные
состояния
в практике врача
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-l.com.ua>

Медицинские
аспекты
здоровья женщины
95404
<http://mazg.com.ua>



Медицинские
аспекты
здоровья мужчины
89519
www.mazm.com.ua

Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40



В.О. Крилюк, І.В. Кузьмінський, В.Ю. Кузьмін, О.Є. Крилюк,
ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги
та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ

Засоби зупинки зовнішньої кровотечі на догоспітальному етапі: огляд світової літератури

Лікування постраждалих з травмою до цього часу є актуальною та важливою проблемою у розвинутих країнах світу. Так, згідно зі статистичними даними Центру з контролю і профілактики захворювань у Сполучених Штатах Америки травматичні ушкодження у 2008 були причиною 181 226 смертей [1]. За даними Національного управління з безпеки руху внаслідок дорожньо-транспортних пригод (ДТП) у 2010 році загинуло 32 885 осіб і понад 2 млн отримали травми, внаслідок насильства і падінь з висоти загинуло 20 000 та 31 600 осіб відповідно [2, 3]. Рівень смертності внаслідок ДТП займає п'яте серед причин смерті, поступаючись лише смертності від ішемічної хвороби серця, раку легенів, інсульту і хронічного обструктивного захворювання легень.

Причиною певної частини летальних наслідків у постраждалих з травмою є зовнішня кровотеча. Аналіз, проведений Kauvar та соавторами [4] на основі даних Національного травма-банку за період з 2002 до 2005 рр., виявив, що у 2,8% постраждалих причиною смерті була артеріальна кровотеча при ізольованих травмах кінцівок. Серед постраждалих з ізольованою травмою кінцівок 6,5% перенесли ампутацію. Автори припустили, що рівень смертності від зовнішньої кровотечі можна знизити у випадку якісного надання домедичної та екстреної допомоги на догоспітальному етапі. Подібні дослідження з меншим числом постраждалих проводив у двох лікарнях в районі Х'юстону Dorlac та колеги. Його дослідження також показало, що кількість смертей на догоспітальному етапі можна було б зменшити у такої категорії постраждалих [5]. З метою зупинки кровотечі на догоспітальному етапі у цих постраждалих використовували накладання бинтових пов'язок.

Важливим є дослідження випадків зупинки кровотечі під час бойових дій. За останні 10 років відповідно програми Tactical Combat Casualty Care (TCCC) неухильно зростає рівень допомоги військовослужбовцям при пораненні [6–9]. Метою TCCC є уникнути превентивних випадків смерті за допомогою використання

та впровадження науково обґрунтованих принципів зупинки кровотечі на догоспітальному етапі. З цією метою комітет з TCCC регулярно проводить аналіз наукових досліджень, що стосуються результатів зупинки кровотечі на догоспітальному етапі у поранених. До 2001 року стандарти надання домедичної допомоги під час бойових дій не передбачали обов'язкового використання джгутів та гемостатиків з метою зупинки кровотечі [8–9]. Як правило, при зовнішній кровотечі використовували як метод допомоги тривалий прямий тиск на рану. Завдяки зусиллям TCCC до січня 2005 року всі солдати були забезпечені та повинні були використовувати тактичні турнікети (CAT) та гемостатики (HemCon). В подальшому було проведено аналіз звітів надання допомоги під час військових операцій в Афганістані та Іраку [10–13]. Натомість, використання турнікетів у системі цивільної служби Emergency Medical System (EMS) не отримали широкого поширення [14, 15]. Як метод зупинки кровотечі найчастіше використовували прямий тиск на рану, пов'язки, що тиснуть, притиснення артерії на відстані, турнікети використовували тільки в крайньому випадку. Затверджені алгоритми проведення сортування також не включали рекомендації для використання джгутів, що було пов'язано з обмеженими даними щодо їх використання серед цивільного населення. На даний момент проводиться робота щодо запровадження принципів, передбачених TCCC, в систему EMS, особливо щодо застосування турнікетів [9, 16–18]. Ці зміни сталися після випадку масових поранень в Бостонському марафоні. Була привернута увага до турнікетів, оскільки вони були використані волонтерами медичного персоналу з метою зупинки масивних кровотеч. Також Бостонська EMS включила використання турнікетів і навчання з їх використання в протоколи, окрім цього було адаптовано деякі концепції TCCC [19].

Дані, наведені в цій роботі, були взяті з офіційних звітів та наукових робіт, надрукованих в офіційних джерелах [20–22].



Турнікети

Використання турнікетів має довгу історію, перші згадки датовані ще 1500 роками [23–25]. Історичні записи свідчать, що турнікети вперше були використані для попередження масивної крововтрати при проведенні ампутації. Турнікети широко використовували з метою зупинки зовнішньої кровотечі у поранених під час Першої світової війни. Однак медики негативно оцінювали їх як засіб зупинки кровотечі, що зумовлено високою частотою ампутації як наслідок тривалого часу догоспітального етапу. Турнікети продовжували використовувати в подальших великих військових конфліктах, включаючи Другу світову війну, війни в Кореї та В'єтнамі. Отримані дані мали суперечливий характер щодо доцільності їх використання. Це пояснюється наявністю цілої низки несприятливих факторів: неправильне використання та розміщення, тривалий час затримки на догоспітальному етапі. Як вказують автори, саме це зумовило негативне ставлення до їх використання в цивільній системі охорони здоров'я. В офіційних алгоритмах надання екстреної медичної допомоги було введено прямий тиск на рану та притиснення артерії на відстані. Як вже зазначалося, досвід воєн в Афганістані та Іраку спонукало американських військових агресивно використовувати турнікети [24]. Це зумовлено тим, що більшість смертельних випадків при пораненнях відбувається на догоспітальному етапі, причому причиною смерті в більшості випадків є артеріальна кровотеча з судин кінцівок. Відповідно до офіційних рекомендацій при кровотечах медики спочатку навчаються накладати турнікети, а не здійснювати прямий тиск на рану [8].

Відповідно до рекомендацій Kragh [26]: накладання турнікету слід застосовувати відразу після того, як кровотеча з рани кінцівки визначена як потенційно смертельна. В такому випадку турнікет має бути початковим та основним методом зупинки кровотечі. Це кардинально відрізняється від поетапного підходу до зупинки кровотечі, що передбачає на початковому етапі використання прямого тиску на рану та притискування артерії на відстані. На відміну від попередніх війн, поранені швидко евакуюються з поля бою і отримують спеціалізовану медичну допомогу, що зменшує ризик ампутації кінцівки як наслідок її тривалої ішемії.

Слід вважати, що турнікет працює належним чином, коли стиснення тканин кінцівки зупиняє артеріальну кровотечу, при цьому дистальний пульс відсутній [26]. При хорошій конструкції джгута повинні бути такі ознаки: простий у використанні, міцний і механічно ефективний, щоб забезпечити зупинку артеріальної кровотечі без надмірного тиску [27].

Американські військові в рамках програми TCCC рекомендують використання турнікетів трьох типів: CAT, Special Operations Forces Tactical Tourniquet (SOFTT) та Emergency and Military Tourniquet (EMT) [7]. Тестування військовими виявили, що ці три турнікети були у 100% ефективними при зупинці артеріального кровообігу у кінцівках добровольців [28]. Конструкція CAT і SOFTT передбачає використання ремня та елемента для затягування, у EMT використано пневматичний пристрій

для досягнення достатнього тиску. Ці три турнікети призначені для використання при кровотечах з судин кінцівок та накладання на стегно та плече.

Окрему категорію складають пристрої, призначені для зупинки кровотечі в анатомічних ділянках, де звичайні турнікети не можуть бути накладені [20, 29]. Одним із таких пристроїв є Combat Ready Clamp (CRoC), спеціально розроблений з метою зупинки кровотечі в паховій ділянці, його конструкція передбачає перетиснення стегнової артерії.

При використанні джгута можливий розвиток цілої низки ускладнень. Наприклад, недостатнє стискання може припинити лише венозний кровообіг [14, 26]. Накопичення крові у венозній системі кінцівки викликає, з одного боку, розвиток набряку, з іншого — зменшення об'єму циркулюючої крові, що прискорює розвиток шоку. Також може спостерігатися посилення кровотечі при розвитку венозної гіпертензії. Використання венозних джгутів мало пряму залежність зі збільшенням смертності у поранених [10]. Інші ускладнення включають ішемію, реперфузійні пошкодження [26, 30]. Відомо, що м'язові клітини можуть мати більшу стійкість до ішемії та реперфузії після тривалого використання турнікету. Однак стиснення нерва може призвести до невропатії, проте дані показують, це пошкодження нерва, як правило, незначні і мають зворотний характер [26].

Кровоспинні препарати та перев'язувальні матеріали

Гемостатичні препарати є актуальними при зупинці кровотеч із ран, локалізація яких унеможливує використання турнікетів, наприклад пахова ділянка [16, 31, 32]. Ці препарати мають фізичні властивості, що дозволяють їм контактувати з пошкодженими тканинами та герметизувати дефект судин або посилювати природні механізми згортання крові, прискорюючи утворення згустків чи призводять до їх укріплення.

Утворення згустків може бути досягнуто за рахунок двох механізмів: концентрації елементів згортання крові в рані як наслідок швидкого поглинання рідини з крові або хімічних реакцій, які стимулюють внутрішні механізми коагуляції. Ідеальний препарат повинен зупинити кровотечу протягом 2 хвилин або менше, не викликаючи токсичного впливу на навколишні тканини, не викликати біль або термічне пошкодження, бути готовим до використання після недовгої підготовки, легко наноситися в екстремальних умовах, підходити при складних ранах, легко видалятися з рани, мати тривалий термін зберігання, бути економічно виправданим [31, 32]. Американські військові випробували кілька гемостатичних препаратів, в першу чергу — в моделі артеріальної кровотечі зі стегнової артерії свині [33]. Ці тести показали, що QuikClot Combat Gauze і WoundStat мали більший ефект при зупинці кровотечі порівняно з HemCon або QuikClot. Програма TCCC рекомендує Combat Gauze як препарат першої лінії при кровотечах, що загрожують життю, та неможливості використати турнікет [7]. WoundStat рекомендований як резервний агент. QuikClot Combat Gauze було обрано в порівнянні з WoundStat, тому що бойовий медичний персонал надавав перевагу марлевого типу кровоспинного засобу порівняно



Таблиця. Механізм дії гемостатичних препаратів

Гемостатик	Виробник	Механізм дії*
BloodStop	Lifescience Plus, Inc.	BloodSTOP є природним, біологічно сумісним препаратом; не викликає подразнення; не містить тваринних компонентів; нагадує традиційну марлю. При розробці використано целюлозу бавовни, що виготовляється за оригінальним механізмом, завдяки етеризації та окисленню вона є високовсмоктуючою, водорозчинною гемостатичною матрицею. BloodSTOP швидко поглинає кров та інші рідини організму, перетворюється на гель, що закриває рану у вигляді захисного прозорого шару, активно допомагає у згортанні крові та створює умови для загоєння ран
Celox	Medtrade Products, Ltd.	Celox Gauze — марля високої щільності, просочена гранулами Celox (хітозан), стерильна, запакована у пакеті. Хітозан вбирає рідину, розбухає і утворює гель. Celox електростатично притягує еритроцити і утворює желеподібну пробку. Не впливає на механізм згортання крові постраждалого. Не генерує тепло
HemCon, Chitoflex, Chito Gauze, Guardacare	HemCon Medical Technologies, Inc.	HemCon Bandage PRO є дуже адгезивним при контакті з кров'ю. За рахунок високої адгезії засіб блокує отвір рани та зупиняє кровотечу. Містить природний біосумісний полісахарид — хітозан. Хітозан має позитивний заряд та за рахунок цього притягує негативно заряджені еритроцити, що сприяє утворенню когерентного ущільнення в рані
Quick Relief (QR), PRO QR, StatSeal, WoundSeal, TraumaSeal, BioSeal	BioLife, LLC	WoundSeal/BioSeal — порошок, що складається з гідрофільного полімеру і ферату калію. Після внесення в рану гідрофільний полімер миттєво зневоднює кров, поглинаючи тільки плазму або рідку частину крові, тим самим затримує клітини крові під утвореним згустком. Одночасно ферат калію розчиняється, вивільняючи залізо, яке з твердою частиною крові утворює щільний згусток. Подібно до тиску за допомогою рук, згусток створює тиск на краї рани. Оклюзійний згусток, що формується протягом секунд, попереджує подальшу кровотечу з рани. Згусток крові продовжує формуватися під твердою частиною, таким чином посилюючи його дію
QuikClot Combat Gauze; QuikClot ACS	Z-Medica Corporation	QuikClot 2x2 — м'яка біла стерильна неткана марля розміром 2x2, просочена каоліном, інертним мінералом, який не містить біологічних компонентів. Дія агента зумовлена активізацією внутрішній процесів згортання крові шляхом стимуляції негативно заряджених поверхонь каоліну. Каолін сприяє активації фактора XII (FXII) у присутності калікреїну і кініногену. Активованій FXII фактор ініціює систему внутрішнього згортання шляхом активації XI фактора (FXI). Активованій FXI продовжує шлях коагуляції, який закінчується утворенням фібринового згустку. Каолін сприяє активації як FXI асоційованих тромбоцитів. Активовані тромбоцити сприяють швидкому згортанню крові навіть у пацієнтів з дефіцитом FXI фактора. QuikClot ACS містить кристали цеоліту діаметром 3 мм, якими просочена пориста хірургічна марля. Цеоліт має велику площу поверхні для утворення фібрину, має можливість активації тромбоцитів та містить катіон (Ca ²⁺), що є кофактором у багатьох етапах каскаду згортання крові. QuikClot ACS адсорбує рідку частину крові, що призводить до місцевої концентрації факторів згортання крові
Rapid deployment hemostat (RDH) Modified Rapid Deployment Hemostat (MRDH)	Marine Polymer Technologies	MRDH містить pGlcNAc волокна. Коли кров контактує з pGlcNAc волокнами, плазмові білки швидко зв'язуються і поглинаються. Волокна в матриці взаємодіють з тромбоцитами, стимулюючи їх активацію, що стимулює каскад згортання крові. Каталітична поверхня для генерації тромбіну і прискорені результати формування фібринового згустку виникають через взаємодію тромбоцитів з pGlcNAc. Волокна зв'язують та викликають агрегацію еритроцитів в результаті впливу фосфатидилсерину, що призводить до їх активації та безпосередньої участі в процесі згортання. Поєднання тромбоцитів і еритроцитів рецептора на основі контакту з pGlcNAc волокнами зумовлює генерацію тромбіну і утворення фібринової сітки. Кровоспинний ефект збільшується за рахунок додаткового судинозвужуючої дії, пов'язаної з вивільненням тромбоксану активованими тромбоцитами і ендотеліну-1 ендотеліальними клітинами
TraumaDex, Bleed-X, Hemadex	Medafor, Inc.	HemaDerm складається з мікропористих полісахаридних гемісфер, застосовується у вигляді порошку, його дія схожа із ситом для зневоднення крові, таким чином, це сприяє прискоренню природного процесу згортання крові. В подальшому як наслідок відбувається формування гелю
UltraClot (InstaClot) BallistiClot	Emergency Medical Devices, LLC	Фірмовий гемостатичний засіб, розчиняється в рані зі спеціально розробленого мішечка UltraClot. В офіційних документах описаний як «агент, що містить порошок на основі глини, розміщений в спеціальному мішечку, який розміщується та утримується в рані до моменту досягнення гемостазу»

Примітка: * — дані взято з офіційних сайтів фірми-розробника.

з порошкоподібним чи гранульованим, а також тому що при використанні WoundStat можливий значний ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень. Згодом це було підтверджено в експериментальних дослідженнях на тваринах [34].

Механічні пристрої для зупинки кровотечі

До таких засобів відносять пристрій, розроблений Innovative Trauma Care (iTraumaCare Inc., Edmonton AB, Canada), яка розробила тимчасовий пристрій під назвою iTClamp. Цей пристрій стискає краї рани за допомогою голок та створює тиск у рані, достатній для формування

стабільного згустку [35]. У пристрої є блокуючий елемент, що попереджає його випадкове відкривання. Показання до застосування: тимчасового контролю тяжких кровотеч у кінцівках, паховій і паховій ділянках.

Види гемостатичних препаратів та механізм їх дії наведено у таблиці.

Таким чином зупинка кровотечі на догоспітальному етапі є важливим та актуальним питанням, що потребує поглибленого аналізу, враховуючи наявний арсенал засобів, які використовуються з цією метою.

Список літератури знаходиться в редакції.



Інтенсивна терапія діабетичного кетоацидозу у хворих на ішемічний інсульт

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) в Україні, згідно з офіційною статистикою, займають друге місце серед причин смертності. Щороку діагностується 100–110 тисяч інсультів (понад третина з них — у людей працездатного віку), 30–40% хворих на інсульт помирають протягом перших 30 днів і до 50% — протягом 1 року від початку захворювання, 20–40% хворих, що вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5% первинної інвалідності), і лише близько 10% — повертаються до повноцінного життя [4].

З іншого боку, в численних дослідженнях встановлено, що однією з основних причин і важливим фактором ризику виникнення різних форм ЦВЗ є цукровий діабет (ЦД) [10]. Результати проведених широких досліджень свідчать про те, що ЦД підвищує ризик розвитку ішемічного інсульту в 1,8–6 разів (Burchfiel С.М. та співавтори, 1994), а наявність і вираженість діабетичної ангіопатії значною мірою визначають прогноз захворювання [2]. У хворих на ЦД значно переважають ішемічні інсульти (95,75% від усіх інсультів), тоді як у хворих без ЦД ця цифра становить 77,7% (Маньковський Б.М., 1997). Поширеність інсульту як фактора ризику розвитку діабетичного кетоацидозу (ДКА) коливається в деяких дослідженнях від 1% до 7% [12].

Слід зазначити, що в останні роки змінилися погляди на стратегію та тактику ведення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу. Це зумовлено появою нових даних про патофізіологію гострого періоду мозкового інсульту. Наслідком розвитку наукових досліджень у галузі інсультології стала можливість для реалізації концепції «час—мозок», яка сформулювала нове ставлення до інсульту з визнанням його невідкладним станом,

лікування якого вимагає екстреної госпіталізації, а надання медичної допомоги здійснюється в перші хвилини, години з моменту його розвитку в спеціалізованих інсультних відділеннях [4].

Водночас у літературі переважно висвітлюються дані про фактори ризику та патогенез інсульту у хворих на ЦД (Маньковський Б.М., 1997), але недостатньо даних про особливості перебігу і інтенсивну терапію у цієї категорії хворих.

Патофізіологічні аспекти

Діабетичний кетоацидоз відносять до найбільш тяжких гострих метаболічних ускладнень діабету. У хворих на ЦВЗ інсульт-індукована стресова реакція на фоні інсулінової недостатності призводить до суттєвого збільшення в крові концентрації глюкагону (антагоніста інсуліну). Внаслідок цього різко посилюються процеси, які стимулюються глюкагоном: глікогеноліз та ліполіз. В результаті збільшується продукція глюкози. Водночас утилізація глюкози печінкою, м'язами та жировою тканиною за відсутності інсуліну різко знижується. Внаслідок цих процесів виникає виражена гіперглікемія.

Посилення розпаду ліпідів (ліполіз) призводить до різкого підвищення концентрації вільних жирних кислот (ВЖК) в крові. На відміну від стану голодування, коли з жирових депо вивільнюється рівно стільки ВЖК, скільки може в якості енергії використовувати м'язова тканина, під час тяжкої інсулінової недостатності відбувається масивне неконтрольоване розщеплення власних жирів, і ВЖК починають включатися в кетогенез. За інсулінової недостатності організм лише на 15% може покривати свої енергетичні потреби шляхом окислення глюкози, оскільки нестача інсуліну блокує поглинання



та окисацію глюкози м'язовою та жировою тканинами [6]. В цьому випадку 80% енергії організм отримує шляхом окислення жирних кислот, що призводить до накопичення побічних продуктів їхнього розпаду — «кетонів тіл» (ацетону, ацетооцтової та β -оксимасляної кислот). Порушується кислотно-основна рівновага — виникає метаболічний ацидоз (кетоацидоз).

У випадках, коли рівень глікемії перевищує «нирковий поріг» (8–9 ммоль/л), глюкоза починає виділятися з сечею і за законами осмосу виводить з організму велику кількість рідини (поліурія). Осмотичний діурез приводить до небезпечної для життя дегідратації. Втрата води може становити близько 10–15% маси тіла або 20–25% загальної кількості води в організмі. Паралельно відбуваються втрати електролітів, насамперед загально-го калію (до 500 ммоль). Гіпокаліємія є однією з важливих ланок метаболічних порушень при діабетичному кетоацидозі.

Таким чином, ДКА слід розглядати як взаємопов'язаний розвиток гіперглікемії, гіперкетонемії, метаболічного ацидозу, дегідратації, дисбалансу електролітів [6].

З іншого боку, численні літературні дані свідчать про те, що не тільки дія гормонів стресу протягом ЦВЗ може поглиблювати ДКА. Вірно і зворотне [8]. Сам по собі діабетичний кетоацидоз є фактором ризику розвитку інсульту. Системне запалення, судинні розлади, збільшення коагулопатії та ризик кровотеч, як правило, присутні при кетоацидозі. Гіперглікемія і ацидоз можуть сприяти розвитку оксидативного стресу і призвести до ішемії тканин [15]. Ризик тромбозу при кетоацидозі підвищується через розлади згортання, активацію тромбоцитів, зменшення загального об'єму і швидкості кровотоку [11]. Під час початкової стадії лікування ДКА, коли відновлюється перфузія головного мозку, можуть виникати реперфузійні ушкодження [7]. Крім того, у хворих на ДКА були зафіксовані порушення згортання крові та патологічні сироваткові рівні протеїну С, протеїну S, гомоцистеїну і фактора фон Віллебранда [9]. У пацієнтів із ДКА часто реєструються також ендотеліальна дисфункція, порушення активації тромбоцитів, відносний гіпофібриноліз і активація системи згортання. Всі ці механізми погіршують мозковий кровообіг, особливо у пацієнтів старших вікових груп, та визначають особливості клінічної картини ДКА у хворих на інсульт.

Клінічні особливості

Слід зазначити, що згідно з даними досліджень Ф. Плама, Д.Б. Познера (1986), декомпенсація ЦД може мати такі клінічні форми:

- діабетичний кетоацидоз;
- гіперосмолярна кома;
- гіпоглікемія;
- лактат ацидоз;
- набряк мозку і лікворний ацидоз (енцефалопатична форма ДКА).

Енцефалопатична форма частіше спостерігається у осіб похилого віку. Клініка нагадує інсульт, який і сам по собі може зумовлювати виникнення діабетичної коми. Енцефалопатична форма гіперкетонемічної коми частіше всього є «завершальним акордом» діабетичної коми.

Вона відрізняється глибокими порушеннями функції головного мозку, в тому числі довгастого: зіниці звужені, кореальні рефлексі відсутні, дихання Куссмауля переходить в поверхове, артеріальний тиск прогресивно знижується. Вихід з цієї форми ДКА зазвичай летальний [1].

Враховуючи викладене, можемо констатувати, що існує значний збіг симптомів, ознак і результатів лабораторних досліджень при інсульті та ДКА (таблиця).

Можна припустити, що подібність симптомів двох станів під час клінічного обстеження може дезорієнтувати лікаря, а вірна інтерпретація симптоматики часто ускладнюється, особливо у літніх і менш комунікативних пацієнтів. Наявність енцефалопатичної форми декомпенсації вуглеводного обміну вимагає від лікаря проведення ретельного діагностичного пошуку та диференціальної діагностики порушень мозкового кровообігу у хворих на ЦД.

Діагностика

При поступленні у всіх пацієнтів з ЦД, у яких діагностовано інсульт (у тому числі у хворих з раніше встановленим ЦД), для своєчасної діагностики вираженого (наприклад, $\text{pH} < 7,25$; бікарбонат < 15 ммоль/л) або м'якого/компенсованого діабетичного кетоацидозу ($\text{pH} 7,25\text{--}7,35$; бікарбонат $15\text{--}22$ ммоль/л) мають бути визначені рівні pH , бікарбонату і газів крові. Депресія дихання може ще більше ускладнити диференціальну діагностику між респіраторними і метаболічними причинами ацидозу. В таких випадках може бути корисним вимірювання рівня аніонного проміжку.

Внаслідок інсульт-індукованого стресу рівень глюкози підвищений у більшості пацієнтів з ЦД. Крім того, слід зауважити, що рівні pH , бікарбонату й аніонного проміжку у діабетичних пацієнтів з інсультом рутинно не визначаються. Тому значне число випадків кетоацидозу у хворих з гострим інсультом може залишатися непоміченим.

Інтенсивна терапія

Терапія діабетичного кетоацидозу має бути патогенетично обґрунтованою і адекватною. Основні напрями лікувальної тактики включають:

- інфузійну терапію (регідратацію);
- інсулінотерапію;
- парціальну корекцію метаболічного ацидозу тяжкого ступеня;
- введення антикетогенних засобів;
- компенсацію втрат калію;
- контроль неврологічного статусу.

Важливим моментом лікування є забезпечення постійного спостереження і контролю за станом хворого (важливого значення набуває достатня компетентність персоналу). Хворі з ознаками ДКА тяжкого ступеня потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

Інфузійна терапія

У хворих з артеріальною гіпотензією проведення інтенсивної інфузії для стабілізації гемодинаміки є головною метою перших годин терапії.

Лікування починають з введення сольових розчинів (наприклад, ізотонічного розчину натрію хлориду).



Таблиця. Симптоми і ознаки діабетичного кетоацидозу та інсульту: збіги та відмінності (Jovanovic A. et al., 2014)

Діабетичний кетоацидоз	Інсульт	Коментарі
Надмірна спрага або звичка пити багато води	Нездатність ковтати	
Часте сечовипускання	Нетримання сечі	Часте сечовипускання і нетримання сечі важко диференціювати у хворих в стані сопору/коми
Загальна слабкість	Загальна слабкість, відчуття слабкості в одній руці/нозі	
Нудота та блювання	Нудота та блювання	
Втрата апетиту	Втрата апетиту	Втрата апетиту при ДКА є результатом переважно катаболічного метаболізму, нудоти та порушень свідомості
Дезорієнтація, сонливість, ступор, кома	Дезорієнтація, сонливість, ступор, кома	Зміни психічного стану можна побачити з легкої до помірної ДКА; серйозніше погіршення свідомості характерно за наявності ДКА від помірного до тяжкого ступеня
Головний біль	Головний біль	
Задишка; збільшення частоти дихання, тип Куссмауля	Збільшення або зменшення частоти дихання; аномальні види дихання, тип Чейн–Стокса	Дихальні паттерни можуть бути схожими і відзначатися при обох захворюваннях
Суха шкіра	Шкіра може бути сухою або вологою	Зневоднення може статися за відсутності доступу до води або у разі інтенсивного використання осмотичних діуретиків
Сухість у роті	Часта сухість у роті	
Збільшення частоти серцевих скорочень	Збільшення частоти серцевих скорочень	
Низький артеріальний тиск	В основному — високий артеріальний тиск, іноді низький	
Характерний фруктовий запах при диханні (запах ацетону)	Різні види запаху при диханні — не рідкість	Фруктовий запах дихання іноді важко розпізнати. Крім того, запах, що з'являється після прийому різних фруктів, може імітувати характерний запах ДКА
Високий рівень глюкози в крові	Високий рівень глюкози в крові у хворих на цукровий діабет	Через вплив контрінсулярних гормонів
Високий рівень кетонів у сироватці крові та сечі	Помірно високий рівень кетонів в сечі у хворих на цукровий діабет, при зловживанні алкоголем, голодуванні	
Низький рН сироватки крові (<7,3)	рН сироватки крові зазвичай нормальний	
Низький рівень бікарбонатів сироватки крові (<15 ммоль/л)	Рівень бікарбонатів сироватки крові зазвичай нормальний	
Збільшений аніонний проміжок (>12)	Аніонний проміжок зазвичай >12	

Для попередження розвитку ускладнень інфузійну терапію сольовими розчинами слід доповнювати введенням колоїдних та багатокомпонентних розчинів, які здатні утримуватися в судинному руслі та підтримувати онкотичний тиск і рН крові.

Обираючи засіб для інфузійної терапії, слід пам'ятати:

- енергійне переливання великої кількості кристаліодів пов'язане з небезпекою розвитку набряку мозку чи легень;
- розчин альбуміну використовувати недоцільно через його здатність до глюкозування в умовах підвищеного рівня глюкози в крові;
- інші плазмозамінники — похідні декстранів (реополіглюкін) та полівінілпіролідону (неогемодез) — в ході свого метаболізму розщеплюються до глюкози. Їх застосування у великих об'ємах може спровокувати у хворих тяжку гіперглікемію [6].

Отже, оптимальний засіб для лікування декомпенсації ЦД повинен мати гемодинамічні властивості (сприяти зменшенню гіповолемії) та коригувати метаболічний ацидоз, мати антикетогенну дію та не підвищувати рівень глікемії, до того ж — не бути похідним полівінілпіролідону чи декстрану.

Останнім часом заслужений авторитет при лікуванні хворих на ДКА здобув вітчизняний препарат Ксилат, фармакологічні властивості якого відповідають більшості зазначених вимог. Ксилат — це комплексний поліфункціональний інфузійний препарат. Завдяки своєму складу він відноситься до багатокомпонентних гіперосмолярних розчинів, маючи гемодинамічні та протишокові властивості.

Після внутрішньовенного введення компоненти розчину тривалий час знаходяться в судинному руслі, притягуючи в нього рідину з міжклітинного простору.



Завдяки своїй гіперосмолярності (610 мОсм/л) Ксилат підвищує осмотичний тиск, що дозволяє швидко наповнити судинне русло та сприяє регідратації організму при декомпенсації ЦД.

Основними діючими речовинами препарату є ксиліт та натрію ацетат.

Ксиліт — це п'ятиатомний спирт, який при парентеральному введенні швидко включається в загальний метаболізм та пентозофосфатний цикл метаболізму. Вважається, що ксиліту властива більша антикетогенна дія, ніж у глюкози. Зменшуючи рівень кетонемії, ксиліт сприяє корекції ацидозу та відновленню нормальних показників кислотно-основного балансу. Значну роль у досягненні цієї мети відіграє і другий компонент ксилату — натрію ацетат. Натрію ацетат відноситься до залужнюючих засобів уповільненої дії. Він викликає накопичення основ за рахунок метаболізму препарату.

Ксилат є комплексним полііонним препаратом. Він містить основні катіони (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) та аніон Cl^- . Концентрація іонів в розчині близька до фізіологічної. Переливання Ксилату в комплексі з багатокомпонентними розчинами електролітів (Рінгера, Триоль, Ацесоль тощо) сприяє корекції електролітних порушень у хворих на ДКА та відновленню електролітного балансу.

Слід констатувати, що в літературі практично відсутні рекомендації щодо проведення інфузійної підтримки у хворих на ДКА з інсультом [13]. Водночас відомо, що є серйозні обмеження швидкості об'ємної ресусцитації, спрямовані на те, щоб уникнути швидкого збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і перевантаження серцево-судинної системи. Тому для попередження цих ускладнень до програми лікування слід включати не тільки кристаліди та препарати багатоатомних спиртів, але й невеликі дози колоїдів. Серед сучасних напівсинтетичних колоїдних розчинів переважно використовують розчини похідних гідроксиетильованих крохмалів (ГЕК) та препарати желатину.

Серед розчинів ГЕК найбільш ефективними та безпечними сьогодні вважаються препарати III покоління — ГЕК 130.000/0,4. Серед препаратів цієї групи варто придивитися до вітчизняного препарату Гекотон. Основними діючими речовинами в препараті є гідроксиетилкрохмаль 130/04, ксилітол, натрію хлорид і натрію лактат. Вже сам перелік складових частин Гекотону дозволяє зробити висновок про те, що цей інфузійний засіб можна з високою ефективністю використовувати в лікуванні хворих із ДКА. Максимальна добова доза (у виняткових випадках допускається перевищення) — 20 мл/кг на добу (1400–1600 мл на добу). Зазвичай вливають 5–10 мл/кг на добу (400–800 мл на добу) зі швидкістю 1,5–3 мл/кг на годину (100–200 мл/год). Обмеження: гекотон має власну осмолярність 890 мОсм/л, тому його не слід використовувати у пацієнтів із гіперосмолярними станами.

Серед сучасних препаратів групи желатинів слід згадати вітчизняний препарат Волютенз — 4% розчин сукцинованого желатину, розчинений у збалансованому електролітному розчині плазмової концентрації, з середньою молекулярною масою 30 000 Да. Теоретична осмолярність розчину становить 274 мОсм/л, що дозволяє використовувати Волютенз у пацієнтів з гіперосмолярністю плазми крові. Особливістю використання Волютензу є

те, що з токсикологічної точки зору обмежень дози він не має. Максимальна добова доза визначається ступенем гемодилуції. І, все ж таки, на сьогоднішній день рекомендують не перевищувати добову дозу будь-якого штучного колоїду, в тому числі і Волютензу, у 20 мл/кг.

Паралельне й інтенсивне використання осмотичних розчинів (наприклад, манітолу) та петльових діуретиків (фуросеміду, торасеміду і буметаніду) може поглибити існуючий рівень зневоднення і посилити тяжкість ДКА. Одночасне застосування регідратації та осмотичних діуретиків використовується на практиці, але чіткі терапевтичні принципи та алгоритми такого лікування відсутні. Невідомі також оптимальна швидкість регідратації, відповідні дози осмотичних та інших діуретиків, залишаються дискусійними способи моніторингу обсягу навантаження, включаючи вимірювання центрального венозного тиску.

Інфузійна підтримка має проводитися ретельно і малими порціями, з постійним контролем артеріального тиску, гематокриту і рівня натрію. При вирішенні питання про спосіб доступу до судинного русла слід пам'ятати, що мінімально інвазивні процедури (катетеризація периферичної вени) мають переваги перед встановленням центрального венозного катетера, оскільки введення самого катетера у центральну вену може бути фактором ризику тромбоемболії судин головного мозку [14]. Оскільки рідинна ресусцитація повинна бути обмеженою, слід очікувати, що ДКА може мати тривалий клінічний перебіг, що несе значний ризик розвитку нових інсультів та ускладнень [13].

Інсулінотерапія

Цей метод вважається стрижнем у лікуванні декомпенсації ЦД. Інсулінотерапію розпочинають одразу ж після встановлення факту наявності у хворого гіперглікемії та ознак декомпенсації ЦД. Використовується інсулін короткої дії в режимі «малих доз» [6]. Сама інсулінотерапія в лікуванні ДКА не матиме великого ефекту, якщо вона не супроводжується адекватною та інтенсивною регідратацією. У багатьох хворих, на додаток до обмежень у швидкості регідратації, існуюча дегідратація може посилюватися внаслідок використання терапевтичних агентів для лікування інсульту, що може додатково ускладнити стан пацієнта.

Корекція метаболічного ацидозу

При корекції ацидозу слід пам'ятати, що діабетичний ацидоз розвивається через посилене надходження кетонів тіл внаслідок інсулінової недостатності. Тому етіологічним лікуванням даного виду ацидозу є замісна інсулінотерапія, яка в більшості випадків допомагає його усунути [5]. Корекція ацидозу за допомогою бікарбонату натрію, яка дуже широко використовувалася раніше, пов'язана з високим ризиком ускладнень. Тому сьогодні введення бікарбонату не рекомендується, за винятком випадків небезпечного для життя кетоацидозу [13].

Компенсація втрат калію

Компенсація втрат калію є важливим компонентом у лікуванні ДКА. Вихідний рівень калію в сироватці



крові хворих часто перевищує норму. Однак в процесі лікування (через 3–5 годин) швидко виникає гіпокаліємія внаслідок інтенсивного надходження/повернення калію у внутрішньоклітинний сектор. Саме в цей час гіпокаліємія стає реальною загрозою ускладнень (появи аритмій). Тому бажано починати компенсацію втрати калію ще при нормокаліємії, можливо, через 2 години лікування.

Застереження: терапію препаратами калію не починають при олігурії (діурез менше 30 мл/год) і при концентрації калію в сироватці крові понад 5 ммоль/л.

Орієнтовне дозування калію хлориду залежить від рівня каліємії. Якщо рівень калію в сироватці <3,5 ммоль/л, на кожний літр ізотонічного розчину натрію хлориду додають по 40 ммоль калію хлориду, при рівні каліємії 3,5–4 ммоль/л — по 30 ммоль/л, при 4–5 ммоль/л — по 20 ммоль/л калію хлориду.

В сучасних рекомендаціях вказано, що для корекції дефіциту калію доцільно використовувати комбінацію хлориду і фосфату калію під постійним лабораторним контролем [3]. При цьому зазначається, що і у хворих на ДКА і у хворих з ГПМК швидко розвивається дефіцит фосфатів. Тому рекомендовано для поповнення цього дефіциту вводити по 30 ммоль фосфату кожні 12 годин.

Каліємію слід підтримувати на рівні 4–5 ммоль/л (під контролем рівня калію, який проводять спочатку кожні 2 години, потім — через 4 години). Обов'язково проводять ЕКГ-моніторинг, однак це не замінює визначення рівня каліємії.

Оцінка ефективності терапії хворих з ДКА повинна включати регулярний контроль неврологічного статусу. Вважається, що корекція гіперглікемії та кетозу зумовлює покращення в неврологічному статусі. Якщо виявляється погіршення неврологічного стану в процесі терапії, слід виключити його можливі причини:

- набряк мозку (до 10% випадків);
- повторний інсульт або у разі ішемічного інсульту — його геморагічна трансформація;
- інфекція центральної нервової системи;
- недіагностована (пропущена) черепно-мозкова травма.

У пацієнта клінічної підозри на наявність цих станів слід виконати відповідні діагностичні процедури і корекцію терапії.

Висновки

1. Дія гормонів стресу протягом гострого інсульту може поглиблювати ДКА. Проте вірним є і зворотне — під час гострого епізоду кетоацидозу значно збільшується ризик виникнення гострого ішемічного або геморагічного інсульту.

2. Існує значний збіг симптомів, ознак і результатів лабораторних досліджень при інсульті і ДКА, що часто ускладнює точну діагностику і диференціальну діагностику цих станів.

3. З метою точної і своєчасної діагностики ДКА у всіх хворих на гострий інсульт із ЦД при поступленні потрібно вимірювати рівень рН сироватки крові, бікарбонат, газу крові та аніонну різницю.

4. Інфузійна підтримка має проводитися ретельно і малими порціями, з постійним контролем артеріального тиску, гематокриту і рівня натрію. В програмі інфузійної терапії слід використовувати розчини кристалічних та сучасні штучні колоїди — похідні ГЕК та желатину.

5. Потрібні подальші дослідження для визначення рекомендацій та алгоритмів інтенсивної терапії у хворих на інсульт із діабетичним кетоацидозом.

Список літератури

1. Боднар П.Н., Михальчишин Г.П., Комиссаренко Ю.И., Приступок А.М. Эндокринология. — Вінниця: Нова Книга, 2007. — 344 с.
2. Ефимов А.С., Зуева Н.А., Тронько Н.Д., Скробонская Н.А. Малая энциклопедия врача-эндокринолога (книга 1). К.: ООО «ДСГ Лтд», 2005. — 120 с.
3. Рыбичский З. Интенсивное лечение взрослых пациентов / Под ред. Ю.С. Полушина, У.А. Фесенко, В.С. Фесенко. — Люблин: Изд-во Makmed, 2012. — 644 с.
4. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА. Адаптована клінічна настанова. — К.: Видавель Д.В. Гуляєв, 2012. — 144 с.
5. Тронько Н.Д., Соколова Л.К., Рыбченко Ю.Б. Неотложные состояния в диабетологии: кетоацидотическая кома // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2008. — №4. — С. 25–28.
6. Шлапак І.П., Галушко О.А. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога. — К.: Книга-плюс, 2010. — 160 с.
7. Alvarez-Sabín J., Molina C.A., Ribó M. Impact of admission hyperglycemia on stroke outcome after thrombolysis: risk stratification in relation to time to reperfusion // Stroke. — 2004. — Vol. 35 (11). — P. 2493–2498.
8. Burzynski J. DKA and thrombosis // CMAJ. — 2005. — Vol. 173 (2). — P. 132.
9. Edge J.A., Hawkins M.M., Winter D.L., Dunger D.B. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis // Arch. Dis. Child. — 2001. — Vol. 85 (1). — P. 16–22.
10. Gaede P., Lund-Andersen H., Parving H.H., Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358 (6). — P. 580–591.
11. Glaser N.S., Wootton-Gorges S.L., Marcin J.P. et al. Mechanism of cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis // J. Pediatr. — 2004. — Vol. 145 (2). — P. 164–171.
12. Husain S.S., Javed M.R., Ali S.A. Diabetic ketoacidosis; the precipitating entities in patient with type 2 diabetes mellitus // Prof. Med. J. — 2011. — Vol. 18 (1). — P. 80–82.
13. Jovanovic A., Stolic R.V., Rasic D.V. et al. Stroke and diabetic ketoacidosis — some diagnostic and therapeutic considerations // Vasc. Health Risk Manag. — 2014. — Vol. 10. — P. 201–204.
14. Kusminsky R.E. Complication of central venous catheterization // J. Am. Coll. Surg. — 2007. — Vol. 204 (4). — P. 681–696.
15. Lin J.J., Lin K.L., Wang H.S. et al. Occult infarct with acute hemorrhagic stroke in juvenile diabetic ketoacidosis // Brain Dev. — 2008. — Vol. 30 (1). — P. 91–93.
16. Mbugua P.K., Otieno C.F., Kayima J.K. et al. Diabetic ketoacidosis: clinical presentation and precipitating factor at Kenyatta National Hospital, Nairobi // East Afr. Med. J. — 2005. — Vol. 82 (12). — S191–S196.

ГЕКОТОН®

Впервые
в Украине!



Быстрый + Стабильный = Надежный*

ВОЛЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

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

Состав на 100 мл:

Гидроксипропилоккрамел Г30/0,4	5,00 г.
Ксилитол	5,00 г.
CH ₃ CH(OH)COOH	1,50 г.
NaCl	0,80 г.
KCl	0,03 г.
CaCl ₂	0,02 г.
MgCl ₂	0,01 г.

ГЕКОТОН® – специально создан для плазмозамещения и гемодилюции

Информация о рецептурном лекарственном средстве.

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

Лекарственная форма. Раствор для инфузий.

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

Противопоказания. Повышенная чувствительность к действующим веществам (в т.ч. аллергия на крахмал), состояние гипергидратации, гипертонии, почечная недостаточность, сопровождающаяся олигурией или анурией (креатинин > 177 мкмоль/л), гиперосмолярная кома, гипернатриемия (лактатный ацидоз), коагулопатия, тяжелая гипоксугуляция, гипотермия, выраженная тромбоцитопения, период проведения сеансов гемодиализа. Гекотон® не следует вводить в случаях, когда противопоказано вливание жидкости (шок, внутрисердечные кровоизлияния, гипертоническая болезнь III ст.).

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

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

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

Производитель. ООО «Юрия-Фарм».

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

* Источник (Shock, 2000 May 13;31(5):367-373. Hemodynamic effect of hypertonic hydroxyethyl starch 6% solution and isotonic hydroxyethyl starch 0% solution after decompensating during abdominal aortic aneurysm repair. Nagiller M, Maher M, Brad AJ, Strecker A, Segal TW, Ellinger K, Albrecht DM. Source Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Carl Gustaf-Carlson, Technical University Dresden.





ВОЛЮТЕНЗ®

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

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



Состав на 1000 мл:

Действующие вещества:

Желатина полисукцинат	40,0 г
Натрий ацетат тригидрат	3,675 г
Натрий хлорид	4,590 г
Калий хлорид	0,403 г
Кальций хлорид дигидрат	0,133 г
Магний хлорид гексгидрат	0,203 г
Натрий гидроксид	0,980 г

Добавочные вещества:

Вода для инъекций

Ионный состав (ммоль/л):

Na ⁺	130
K ⁺	5,4
Ca ⁺⁺	0,9
Mg ⁺⁺	1,0
Cl ⁻	95
CH ₃ COO ⁻	27

Осмолярность:
216 - 273 мОсм/кг;
pH - 7,1 - 7,7

Информация о лекарственном препарате ВОЛЮТЕНЗ® (Volutenz)

Лекарственная форма. Раствор для инфузий. **Показания.** Профилактика и лечение относительной или абсолютной гиповолемии или шока. Профилактика артериальной гипотонии (в том числе при индукции эпидуральной или спинальной анестезии). Процедуры, включающие экстракорпоральное кровообращение (в том числе на аппарате «сердце и легкие»). Острая нормоволемическая гемодилюция. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Гипергидратация. Гиперкалиемия. Тяжелая сердечная недостаточность. Почечная недостаточность. Недавно перенесенный инфаркт миокарда. Тяжелые нарушения свертывания крови. Гипернатриемия. Гиперкальциемия. Дегидратация. **Упаковка.** По 500 мл во флаконе. **Категория отпуска.** По рецепту. **Производитель.** Серумwerk Бернбург AG по заказу ООО «Юрия-Фарм». **Местонахождение.** 06406 Германия, Бернбург, Халлеизе Ландштрассе 105-6. 06406 Germany, Bernburg, Hallesche Landstraße 105-6.

Полная информация о препарате находится в инструкции по применению.

Информация о лекарственном средстве. Информация для профессиональной деятельности врачей и провизоров. PC № UA/13336/01/01 от 27.12.2013 до 27.12.2018.

[1] Beyer, R. & gr J Anaesth 78 (1997) 44-50. [2] Biotechnol. Appl. Biochem. (2004) 58, 329-338. [3] Schortgen, F. & gr Lancet 357 (2001) 911-916.
[4] Morbini, Y. & gr Anesth Analg 81 (1995) 1235-1242.





Показатели нарушения целостности эндотелия при остром коронарном синдроме

Известно, что дестабилизация существующих атеросклеротических бляшек связана с системным воспалительным процессом [2, 5, 17]. В проспективном исследовании, в котором было изучено около 50 тысяч случаев инфаркта миокарда (ИМ) с повышением сегмента *ST* (STEMI) и без повышения сегмента *ST* (NSTEMI), установлено, что среди пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) нарушения функции почек были выявлены у 30% пациентов со STEMI и более чем у 40% — среди больных с NSTEMI. Усиливающаяся зависимость существовала между стадией хронической болезни почек (ХБП) и летальностью, с многократным увеличением риска смерти даже у больных с ранней 3-й стадией ХБП [3, 8]. Установлено, что сниженная функция почек достоверно не связана с размерами бляшки или ее увеличением при измерении методом внутрисосудистого ультразвукового исследования [7, 16]. Полагают, что и повышение количества кардиальных явлений у больных с почечной дисфункцией не может быть обусловлено только увеличением размеров бляшки; главные неблагоприятные кардиальные события у больных с нарушением функции почек связываются с состоянием эндотелия и коронарной бляшки, ее нестабильностью [1, 3, 9]. Однако, несмотря на многочисленные исследования, в настоящее время практически отсутствуют объективные показатели повреждения эндотелия при развитии ОКС, в связи с чем целью работы было определение морфофункционального состояния эндотелия при ОКС.

Материалы и методы исследования

Обследовано 43 больных с ОКС, у которых в процесс лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии были выявлены нарушения функции почек, а также 24 больных гипертонической болезнью (ГБ). Среди

обследованных: мужчин — 37, женщин — 30, средний возраст — $52,5 \pm 5,6$ года. Контрольную группу составили 14 здоровых лиц аналогичного возраста без выраженных признаков патологии почек и сердечно-сосудистых нарушений. Диагноз ГБ, ишемической болезни сердца (ИБС) и ОКС устанавливали в соответствии с рекомендациями Украинской ассоциации кардиологов (2014) и АНА/ACCF (2013). Диагноз ХБП устанавливали в соответствии с рекомендациями Украинской ассоциации нефрологов (2005).

Всем больным было проведено комплексное клиническое обследование с учетом жалоб, данных анамнеза, объективных и дополнительных методов исследований: клинические анализы крови и мочи, биохимические показатели — функциональные пробы печени, почек, показатели липидного обмена; электрокардиография в покое, суточное мониторирование артериального давления и электрокардиограммы (ЭКГ), рентгенотелевидение органов грудной клетки, количественная двухмерная эхокардиография и эхосонаскопия почек. В тех случаях, когда уровень тропонина I не превышал 1,5 нг/мл, а на ЭКГ не появлялся зубец Q, был установлен диагноз нестабильной стенокардии. Для обеспечения более объективной оценки особенностей структурного повреждения эндотелия у больных ХБП и ОКС использовали дополнительные критерии оценки проявлений патологических изменений в коронарных сосудах на клеточном уровне.

Количество циркулирующих клеток эндотелия (ЦЭК) в крови определяли по методу J. Hladovec в модификации С. Voos [4]. В обогащенной тромбоцитами плазме крови определяли:

- концентрацию растворимого Vc-кадгерина в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью тест-систем фирмы Bender Medsystems (Австрия);



- концентрацию RAPP-A — с использованием тест-системы фирмы DRG (Германия);
- концентрацию альбумина в моче — с использованием тест-системы «Альбумин-ИФА» ООО НВЛ «Гранум» (Украина).

Результаты и их обсуждение

При госпитализации больные с клинической картиной ОКС были разделены по изменениям на ЭКГ на две группы: больные с подозрением на ИМ без зубца Q и больные с нестабильной стенокардией (НС). У всех больных отмечались незначительные нарушения азотовыделительной функции почек, которые соответствовали I–II стадии ХБП. Больным, у которых на ЭКГ не было обнаружено зубца Q, дополнительно проводили анализ крови для определения уровня тропонина крови (таблица).

Анализ полученных результатов показал, что плазменная концентрация VE-кадгерина, а также количество ЦЭК — показателей нарушения целостности эндотелиального монослоя, у больных ОКС и ГБ была достоверно выше, чем у больных ГБ. По данным литературы предполагается, что клетки слущенного эндотелия в крови с кластером дифференциации CD-146 являются апоптозными клетками [10, 12, 15]. Авторами было установлено, что у лиц с альбинурией содержание апоптозных клеток эндотелия и факторов его адгезии — выше, чем у больных без таковой ($p < 0,01$). Это может свидетельствовать о том, что содержание VE-кадгерина и количество ЦЭК изменяется синхронно и связано с нарушением целостности эндотелия как в артериальных сосудах, так и капиллярах почек.

У пациентов всех групп было обнаружено достоверное ($p < 0,05$) увеличение количества ЦЭК относительно контрольной группы. Наиболее значительное количество клеток слущенного эндотелия наблюдалась у больных ОКС, что отображает значительные нарушения целостности эндотелия и, по-видимому, дестабилизацию атеросклеротической бляшки. Данные исследования показали также, что в группе больных ГБ содержимое ЦЭК повышалось менее значительно, чем у больных ОКС, но было больше, чем в группе контроля ($p < 0,05$). Возможно, это связано с нарушениями в эндотелиальном монослое под воздействием усиленного напряжения сдвига [6, 11]. Об этом свидетельствует тот факт, что у больных ОКС и у больных ГБ содержимое VE-кадгерина было достоверно выше, чем в группе контроля ($p < 0,01$). Поскольку в процессах дифференцирования клеток эндотелия и их апоптоза VE-кадгерин

играет большую роль как специфическая молекула клеточной адгезии [9], увеличение содержания растворимого VE-кадгерина свидетельствует о существенных нарушениях структурной целостности эндотелиального монослоя у больных ГБ, особенно при ОКС.

Одним из прогностически значимых маркеров воспаления и повреждения эндотелия, специфичность которого подтверждена и отечественными, и иностранными авторами, является RAPP-A — цинк-содержащая металлопротеиназа, которая синтезируется в эндотелиальных клетках в ответ на повреждение и может принимать участие в деградации структуры внеклеточного матрикса [14]. При аутопсии у больных ИБС, умерших внезапно, были обнаружены повышенные уровни RAPP-A в поврежденных атеросклеротических бляшках [13]. Результаты данного исследования, показавшие достоверное увеличение ее активности у больных ОКС, согласуются с данными литературы о повышении экспрессии RAPP-A в легкоранимых атеросклеротических бляшках. В ряде работ показано, что при сердечно-сосудистых заболеваниях RAPP-A может выступать в роли более чувствительного маркера повреждения венечных артерий, чем тропонин или креатинфосфокиназа [18]. Однако насколько активно она принимает участие в разрушении фиброзной капсулы атеросклеротической бляшки по сравнению с матриксными металлопротеиназами макрофагов и фибробластов при развитии острого коронарного синдрома — еще не установлено. В обследованных авторами больных отмечена также тенденция ($p < 0,1$) к увеличению концентрации RAPP-A в группе больных ГБ, что может свидетельствовать о начале повреждении эндотелиального монослоя и в данной группе больных. Полученные данные об односторонних изменениях плазменной концентрации и RAPP-A и VE-кадгерина у больных ОКС подтверждают гипотезу о том, что их содержание изменяется синхронно с нарушением целостности эндотелия в нестабильных бляшках. Обнаруженные нарушения имеют прогностическое значение и могут служить критерием эффективности терапии.

В настоящее время основной гипотезой патогенеза атеросклероза и ИБС является развитие хронического воспаления в сосудистой стенке [16]. Полагают, что хронический воспалительный процесс при ХБП также может приводить к развитию острых коронарных явлений. В работе A. Rescio-Mayoral и соавторов было продемонстрировано, что показатели дисфункции эндотелия и маркеры атеросклероза коррелируют со степенью воспаления у больных ХБП [7]. Вместе

Таблица. Показатели целостности эндотелия у больных с острым коронарным синдромом

Показатель	Инфаркт миокарда без зубца Q (n=23)	Нестабильная стенокардия (n=21)	Гипертоническая болезнь (n=24)	Контрольная группа (n=18)
Количество ЦЭК, ед/мл	19,5±1,7*#	17,9±1,9*	12,4±2,5*	3,2±0,7*
VE-кадгерин, нг/мл	1,081±0,195*	0,982±0,120*	0,812±0,119*	0,309±0,120
Тропонин I, нг/мл	2,52±0,51*	1,5±0,18	Не определяли	Не определяли
RAPP-A, мкг/мл	1,12±0,09*#	0,75±0,04	0,37±0,10	0,18±0,08

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля; # — $p < 0,05$ по сравнению с группой больных с гипертонической болезнью; ЦЭК — циркулирующие клетки эндотелия.



с тем, утверждать, что увеличение содержания цитокинов и молекул адгезии в цельной крови является фактором, отражающим выраженность локального нарушения целостности эндотелия, с полной уверенностью не представляется возможным. Степень поражения коронарных артерий по данным ангиографии также не является прогностическим признаком ОКС, поскольку более чем в 50% случаев ИМ развивается на фоне сужения коронарных артерий, не достигающего 50%. Более того, в настоящее время признано, что у значительной части пациентов с клиническими проявлениями ИБС отсутствуют традиционные факторы риска ИБС [EUROASPIRE II, 10].

В последние годы установлено, что нарушения функции эндотелия, которые определяются в клинике путем измерения эндотелий-зависимого расширения сосудов или путем измерения в плазме крови растворимых маркеров повреждения стенки сосудов [11, 15], являются предиктором будущих коронарных событий. Однако эти методы являются относительно неспецифическими и в определенной степени зависимыми от интерпретации исследователя, в связи с чем сохраняется необходимость разработки для клинического применения методов, количественно отражающих активность процессов, протекающих непосредственно в стенке сосуда, являющихся специфичными для повреждения эндотелия.

Выводы

1. При развитии ОКС в крови больных повышается содержание VE-кадгерина и циркулирующих клеток эндотелия, что может быть следствием нарушений межклеточного взаимодействия в эндотелиальном монослое коронарных сосудов и маркером его повреждения.

2. Увеличение содержания RAPP-A в крови может быть предиктором разрыва бляшки. Возможность раннего установления риска неблагоприятного события делает RAPP-A перспективным стратификационным инструментом у пациентов с подозрением на сосудистые катастрофы.

Список литературы

1. Колесник М.О. Кардіоваскулярні ускладнення у хворих на хронічну хворобу нирок / Колесник М.О., Лапчинська І.І., Ташук В.К. та ін. — К., 2010. — 224 с.
2. Трифонова Н.С. Нейрогуморальні зміни у хворих на нестабільну стенокардію з супутнім цукровим діабетом 2-го типу, їх терапевтична корекція. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харків, 2014. — 16 с.
3. Baber U., Stone G.W., Weisz G. Coronary plaque composition, morphology, and outcomes in patients with and without chronic kidney

disease presenting with acute coronary syndromes // JACC Cardiovasc. Imaging. — 2012. — Vol. 5 (Suppl. 3). — P. 53–61.

4. Boos Christopher J., Soor Simren K. et al. Relationship between circulating endothelial cells and the predicted risk of cardiovascular events in acute coronary syndromes // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28, №9. — P. 1092–1101.

5. Dounousi E. Mononuclear leukocyte apoptosis and inflammatory markers in patients with chronic kidney disease / E. Dounousi, E. Koliouisi // Am. J. Nephrol. — 2012. — Vol. 6. — P. 531–536.

6. Elias M.F., Davey A., Dore G.A. Deterioration in Renal Function Is Associated With Increased Arterial Stiffness // Am. J. Hypertens. — 2013. — Sep. — P. 30.

7. Herzog Charles A., Asinger Richard W., Alan Berger K. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. A Clinical Update From Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidney Int. — 2011. — Vol. 80 (6). — P. 572–586.

8. Fox C.S. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry // Circulation. — 2010. — Vol. 121. — P. 357–365.

9. Kato K., Yonetsu T., Abtahian F. Nonculprit coronary plaque characteristics of chronic kidney disease // Circ. Cardiovasc. Imaging. — 2013. — Vol. 6 (3). — P. 448–556.

10. Liu I.T., Wu J.S., Yang Y.C. Mild chronic kidney disease associated with greater risk of arterial stiffness in elderly adults // J. Am. Geriatr. Soc. — 2013. — Vol. 61 (10). — P. 1758–1762.

11. Marenzi G., Cabiati A., Assanelli E. Chronic kidney disease in acute coronary syndromes // World J. Nephrol. — 2012. — Vol. 1 (5). — P. 134–145.

12. Matsushita K., Van d V., Astor B.C. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis // Lancet. — 2010. — Vol. 375. — P. 2073–2081.

13. Nakano T., Ninomiya T., Sumiyoshi S. Association of kidney function with coronary atherosclerosis and calcification in autopsy samples from Japanese elders: the Hisayama study // Am. J. Kidney Dis. — 2010. — Vol. 55. — P. 21–30.

14. Pelisek J., Hahntow I.N., Eckstein H.H. Impact of chronic kidney disease on carotid plaque vulnerability // J. Vasc. Surg. — 2011. — Vol. 54 (6). — P. 1643–1649.

15. Rabelink T.J., de Boer H.C., van Zonneveld A.J. Endothelial activation and circulating markers of endothelial activation in kidney disease // Nature Reviews Nephrology. — 2010. — Vol. 6, №7. — P. 404–414.

16. Raffel O.C., Tearney G.J., Gauthier D.D. Relationship between a systemic inflammatory marker, plaque inflammation, and plaque characteristics determined by intravascular optical coherence tomography // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2007. — Vol. 10. — P. 348–352.

17. Recio-Mayoral A., Banerjee D., Streather C. Endothelial dysfunction, inflammation and atherosclerosis in chronic kidney disease—a cross-sectional study of predialysis, dialysis and kidney-transplantation patients // Atherosclerosis. — 2011. — Vol. 2. — P. 446–451.

18. Rajendran P., Rengarajan T., Thangavel J. The Vascular Endothelium and Human Diseases // Int. J. Biol. Sci. — 2013. — Vol. 9 (10). — P. 1057–1069.



Современные подходы к лечению желудочковой экстрасистолической аритмии

Самым распространенным нарушением ритма сердца, несомненно, является экстрасистолическая аритмия. По локализации источника аритмии экстрасистолы разделяют на наджелудочковые и желудочковые.

Основную клиническую проблему представляет желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), которая чаще, чем наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭС), приводит к гемодинамическим нарушениям и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом [1, 5]. Обычно экстрасистолы ощущаются пациентом как сильный сердечный толчок с провалом или замиранием после него. Некоторые экстрасистолы могут возникать незаметно для больного. Такие симптомы могут быть связаны как с гемодинамическими факторами, так и со снижением порога ощущений пациента, преимущественно при тревожных и депрессивных расстройствах. При прощупывании пульса у таких пациентов может определяться выпадение пульсовой волны.

Основным методом диагностики сердечных аритмий, наряду с рутинной ЭКГ, является холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ. Это исследование проводится с целью верификации диагноза ЖЭС (особенно при наличии редких экстрасистол, которые не удается зафиксировать на стандартной ЭКГ), определения моно- и полиморфности нарушений сердечного ритма и главным образом — для определения количества ЖЭС в течение суток, их распределения по времени суток и связи с различными факторами [12]. Может использоваться менее длительный мониторный контроль (например, для оценки эффективности проводимого лечения).

ЖЭС может быть впервые выявлена при проведении различных нагрузочных ЭКГ проб [4]. При наличии четкой анамнестической связи возникновения ЖЭС с нагрузкой эти пробы могут быть проведены специально для верификации экстрасистолической аритмии (чаще желудочковой); в этих случаях должны быть созданы условия для возможного проведения реанимации [28].

НЖЭС и ЖЭС часто регистрируются у большинства людей. Например, у здоровых лиц в течение суток ЖЭС выявляют в 50–80%, в течение двух суток — в 75%, причем экстрасистолы высоких градаций зарегистрированы у 2–15% пациентов. Важно отметить значительную вариативность частоты ЖЭС при исследованиях в разные дни. Например, в течение 72-часовой записи частота экстрасистол колебалась от 20 до 380 в час [20].

При проведении ХМ ЭКГ статистической «нормой» экстрасистол считается примерно до 200 НЖЭС и до 200 ЖЭС в сутки [21]. Для обозначения 3–5 экстрасистол подряд используют определение «групповые», или «залповые», экстрасистолы. При этом у здоровых лиц в большинстве случаев регистрируются редкие одиночные экстрасистолы, реже выявляются полиморфные ЖЭС и еще реже — групповые ЖЭС. Очень частые экстрасистолы, особенно парные и рецидивирующие «пробежки» неустойчивой тахикардии, могут достигать степени непрерывно-рецидивирующей тахикардии, при которой от 50 до 90% сокращений в течение суток составляют эктопические комплексы, а синусовые сокращения регистрируются в виде единичных комплексов или коротких кратковременных эпизодов синусового ритма [8].

Важнейшим этапом на пути к подбору адекватной терапии при ЖЭС является определение ее этиологии, знание которой, помимо возможности проведения этиотропной терапии при ряде заболеваний, позволяет определить прогностическое значение ЖЭС у конкретного больного. Для так называемой «функциональной» (в отличие от органической) экстрасистолии характерны следующие особенности, которые должны оцениваться в совокупности: отсутствие видимого органического поражения сердца; конституциональные особенности (в частности, диспластические изменения соединительной ткани); признаки вегетативной дисфункции; эмоциональная лабильность; возникновение экстрасистол в покое; чаще молодой и средний возраст [1]. Нередко можно выделить связь различных экстрасистол



с активацией симпатической (при нагрузках) или парасимпатической (во сне, после приема пищи, при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, желчно-каменной болезни, аденомы простаты) нервной системы. Связь ЖЭС с нагрузкой с большой вероятностью указывает на их ишемическую этиологию. Согласно М.С. Кушаковскому [8], характерные для ишемической болезни сердца (ИБС) «органические» экстрасистолы отличаются:

- амплитуда комплекса QRS ≤ 10 мм;
- отклонение электрической оси QRS вверх или вниз;
- ширина комплекса QRS > 12 мс;
- наличие «зазубренности»;
- подчеркнуто симметричные зубцы T ;
- инверсия либо реверсия сегмента ST .

К этиологическим причинам появления ЖЭС относятся любые структурные заболевания сердца [1, 6, 13]. Особенно часто ее выявляют у больных с острым инфарктом миокарда и ИБС. Кроме того, экстрасистолия может возникать и при других повреждениях миокарда, в том числе субклинических.

Известно, что возрастание градаций желудочковых аритмий у больных с органическим поражением сердца и снижением его насосной функции сопряжено с увеличением риска внезапной аритмической смерти [14].

В связи с этим Т. Bigger [4] предложил различать три категории желудочковых аритмий: доброкачественные, потенциально злокачественные, злокачественные. Доброкачественными считаются экстрасистолы вне зависимости от их градаций, возникающие у лиц без органического поражения сердца. В то же время, согласно результатам исследований последних лет при отсутствии структурных изменений сердца у взрослых ЖЭС, включая частые и сложные формы (полиморфные, парные), ассоциируется с повышением общей и сердечно-сосудистой смертности в 2–3 раза [21]. ЖЭС, вызванная тестом с дозированной физической нагрузкой, также повышает риск смерти [28].

Согласно данной классификации к потенциально опасным аритмиям относятся желудочковые аритмии, не вызывающие нарушений гемодинамики, у лиц с органическим поражением сердца. Например, у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, с ЖЭС более 10 в час, полиморфной или парной, повышен риск внезапной смерти в 2–3 раза [7].

К злокачественным относятся пароксизмы стойкой желудочковой тахикардии, эпизоды фибрилляции желудочков, устраненные с помощью реанимационных мероприятий у больных с органическими заболеваниями сердца, особенно при сочетании двух независимых факторов риска — частой ЖЭС и дисфункции левого желудочка (ЛЖ). У больных с опасными для жизни желудочковыми аритмиями, как правило, имеется выраженное органическое поражение сердца (или «электрическая болезнь сердца», например синдром удлиненного интервала QT , синдром Бругада). По данным исследования GISSI-2 риск внезапной аритмической смерти в этом случае увеличивается в 16 раз [22].

При ЖЭС для повышения точности прогноза дополнительно используют комплекс предикторов внезапной смерти, каждый из которых в отдельности не имеет

решающего значения [1, 16, 30]: остановка сердца или устойчивая желудочковая тахикардия в анамнезе; выраженная гипертрофия ЛЖ; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%; наличие поздних потенциалов желудочков; повышение дисперсии интервала QT во времени или пространстве; снижение вариабельности сердечного ритма. Желудочковые аритмии высоких градаций являются важнейшим признаком электрической нестабильности миокарда. Другими известными маркерами этого состояния могут служить нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма с преобладанием симпатической активности, что проявляется снижением вариабельности синусового ритма и барорецепторной чувствительности, увеличением продолжительности и дисперсии интервала QT , а также появление поздних желудочковых потенциалов, регистрируемых с помощью ЭКГ высокого разрешения. Изменение дисперсии интервала QT и выявление поздних желудочковых потенциалов имеют малую специфичность при выявлении лиц с повышенным риском внезапной аритмической смерти [7].

В то же время, необходимо подчеркнуть, что основной вклад в повышение риска вносит не столько сама экстрасистолия, сколько органическое поражение сердца.

При заболеваниях сердца длительные эпизоды частых ($> 20\%$ от общего количества сердечных сокращений) экстрасистол, особенно желудочковых парных, ранних и интерполированных, могут вызвать или усилить сердечную недостаточность (СН), стенокардию, артериальную гипотензию. В этих ситуациях возможна и обратная связь, когда ухудшение гемодинамики приводит к усилению экстрасистолии. Для уточнения характера взаимосвязи и выбора соответствующего лечения может помочь сопоставление субъективной симптоматики и данных мониторинга ЭКГ и артериального давления (АД).

В настоящее время описывают кардиомиопатию, индуцированную ЖЭС, которая проявляется снижением ФВ ЛЖ и клиникой СН [34]. Факторами риска развития такой кардиомиопатии считают частую ЖЭС ($> 20\,000$ или $> 24\%$ от общего количества сердечных сокращений в сутки), длительность аритмии (> 10 лет), ретроградный зубец P и бессимптомный характер [30]. Далее описаны примеры взаимосвязи ЖЭС и сердечных нарушений.

- Миокардит, в том числе в рамках инфекционных (включая инфекционный эндокардит) и аутоиммунных заболеваний. Связь первого эпизода и «обострений» ЖЭС, которая течет волнообразно (с периодами ремиссии) с интеркуррентными инфекциями, является наиболее характерным признаком перенесенного в анамнезе миокардита, который привел к формированию миокардиофиброза. Наиболее точным методом диагностики вялотекущего миокардита, единственным проявлением которого может быть ЖЭС, является биопсия миокарда.

- Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП). ЖЭС является одним из самых ранних симптомов и во многом определяет прогноз.

- Дилатационная кардиомиопатия. Для нее характерно сочетание ЖЭС с НЖЭС, которая со временем переходит в фибрилляцию предсердий.



- Пороки сердца (врожденные и ревматические). ЖЭС относительно рано появляется при аортальных пороках (в том числе при назначении сердечных гликозидов). Раннее развитие ЖЭС при митральных пороках может быть отражением активного ревмокардита.

- Гипертоническая болезнь. Тяжесть ЖЭС обычно четко коррелирует со степенью гипертрофии ЛЖ, провоцирующим фактором может стать прием калийнесбигающих диуретиков.

- Дисгормональная кардиомиопатия, как правило, диагностируется у женщин. В этих случаях ЖЭС может возникать при дисовариальных расстройствах — как в пубертатный, так и в климактерический период, при предменструальном синдроме, на фоне дисфункции яичников различного генеза, при миоме матки («миоматозное сердце») [13].

- Хроническое легочное сердце. Характерно появление НЖЭС и правожелудочковой экстрасистолии, которая сочетается с отклонением оси сердца вправо, признаками гипертрофии правого желудочка, P-pulmonale, нарушением проводимости в системе правой ножки пучка Гиса.

- Пролапс митрального клапана, особенно при наличии удлиненного интервала QT, митральной регургитации и дополнительных хорд. ЖЭС чаще отмечается при наличии миксоматозной дегенерации клапана, митральной регургитации.

- Операции на сердце, опухоли сердца (редко), травматические повреждения грудной клетки.

- «Сердце спортсмена». Данное нарушение может возникнуть у спортсменов вследствие множества различных факторов. Среди них — эмоциональные воздействия, нервно-рефлекторные влияния, чрезмерные физические нагрузки, расстройства вегетативной регуляции, электролитный и нейрогуморальный дисбаланс. Одной из наиболее частых причин ЖЭС может быть резкое увеличение массы миокарда. Также следует учитывать, что экстрасистолия может являться единственным клиническим проявлением ИБС, которая все чаще встречается у спортсменов в молодом возрасте [25]. В ряде случаев причиной появления ЖЭС у спортсменов является интоксикация из очагов хронической инфекции или воспалительное поражение самого миокарда.

- Поражения сердца при саркоидозе, гемохроматозе и др.

При диагностике аритмий необходимо выявить те причины ЖЭС, которые могут быть устранены [1, 5, 6, 9].

1. Злоупотребление чаем, кофе, алкогольными напитками (включая пиво), интенсивное курение, прием психостимуляторов, наркотиков, метилксантинов, трициклических антидепрессантов, тиазидных и петлевых диуретиков, кавинтона, ноотропила, гормональных контрацептивов, использование ингаляционных β-адреномиметиков. Больной сам может отметить связь перебоев в работе сердца с одним из этих факторов; в этом случае, наряду с недооценкой, возможно и преувеличение их роли. В случае достаточно острого развития ЖЭС необходимо исключить гипоксемию, в том числе обусловленную приемом диуретиков.

2. Гипертиреоз (скрининг гормонов щитовидной железы обязателен у больных с нарушениями сердечного ритма).

3. Анемия.

4. Разнообразные аллергические реакции.

5. Патологические рефлексы, обусловленные заболеванием органов пищеварения; дистрофические изменения в шейном и грудном отделах позвоночника; болезни бронхов и легких, особенно сопровождающиеся изнурительным кашлем; аденома простаты.

6. Возможное аритмогенное действие антиаритмических препаратов (ААП) IA, IC, III классов и сердечных гликозидов

Особую этиологическую группу составляют генетически детерминированные заболевания, при которых аритмии (ЖЭС, желудочковая тахикардия [ЖТ], реже — НЖЭС, наджелудочковые тахикардии) являются основным клиническим проявлением. К этим заболеваниям относится, в первую очередь, аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ), которую необходимо исключать у всех больных (особенно женщин молодого и среднего возраста без явной патологии сердца), имеющих моно- или политопную правожелудочковую экстрасистолию.

В отсутствие всех вышеперечисленных причин ЖЭС расценивается как идиопатическая.

Говоря о тактике лечения аритмий сердца вообще и желудочковых аритмий в частности, необходимо, прежде всего, отметить, что они далеко не всегда требуют специальной терапии.

Достаточно распространена ошибочная врачебная тактика, заключающаяся в неоправданно агрессивном назначении ААП для лечения доброкачественных аритмий. Такая тактика может нанести большой вред пациенту, так как большинство ААП обладает серьезными побочными действиями, длительное использование некоторых из них может негативно влиять на жизненный прогноз. Негативным последствием такой тактики является то, что пациент, который ранее не обращал большого внимания на сердечные ощущения, видя то внимание, которое врач уделяет лечению аритмии, начинает считать себя серьезно больным, что далеко не всегда соответствует действительности [5].

Такой категории пациентов показано [1, 4, 18]:

- устранение всех потенциально аритмогенных факторов (см. выше);

- диспансерное наблюдение с проведением эхокардиографии примерно 2 раза в год для выявления возможных структурных изменений и ухудшения функционального состояния ЛЖ. При длительном (более года) наблюдении за 540 больными с идиопатической частой экстрасистолией (более 350 экстрасистол в час и более 5000 — в сутки) у 20% больных выявлено увеличение полостей сердца («аритмогенная кардиомиопатия») [11].

Медикаментозного лечения, в первую очередь, требуют злокачественные и потенциально злокачественные аритмии. Выработаны следующие показания к лечению экстрасистолии [3, 12, 16].

1. **Неблагоприятное прогностическое значение аритмии:**

- частая (более 1–1,5 тысячи в сутки) НЖЭС у больных с дилатацией предсердий, особенно на фоне органического поражения миокарда (пороки сердца, дилатационная кардиомиопатия) угрожает переходом в фибрилляцию предсердий;



- злокачественная (по J.T. Bigger) ЖЭС (обмороки или остановка сердца в анамнезе, имеется заболевание сердца, частота ЖЭС 10–100 в час, часто выявляются устойчивые пароксизмы ЖТ) и потенциально злокачественная (отсутствуют обмороки и остановки сердца в анамнезе, ЖТ имеет неустойчивый характер) ЖЭС угрожают развитием фибрилляции желудочков;

- независимо от переносимости — частая ЖЭС (более 1,5–2 тысяч в сутки), которая сама по себе может приводить к аритмогенной кардиомиопатии с падением сократимости миокарда;

- ЖЭС, индуцированные физической нагрузкой, у пациентов без заболевания сердца не являются основанием для назначения ААП, если не доказана связь с ишемией миокарда (депрессия сегмента *ST* перед аритмией).

2. Негативное влияние аритмии на гемодинамику:

- одышка;
- головокружение;
- стенокардия;
- артериальная гипотензия.

3. Плохая субъективная переносимость аритмии.

Что касается последнего показателя к лечению, то ощущение замирания в груди, перебоев, ощущения «остановки сердца» часто не соответствует выраженности экстрасистолии при ХМ ЭКГ. В этом случае жалобы пациента следует рассматривать в рамках тревожного, депрессивного или соматоформного расстройства и проводить соответствующее лечение. Улучшить самочувствие также может помочь повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС), нередко снижающее частоту экстрасистолии.

Вопрос о применении ААП для лечения желудочковых аритмий у больных с органической патологией сердца весьма сложен и имеет много противоречивых аспектов. Наибольшее распространение получило изучение результатов использования антиаритмиков, основанное на классификации E.M. Vaughan Williams в модификации J.C. Harrison [3], хотя известно, что многие антиаритмики обладают свойствами не одного, а нескольких классов, и отнесение их по преимущественному действию к одной из групп — весьма условно. Выбор ААП производится с учетом вида ЖЭС, ее этиологии, прогностической значимости, исходных ЭКГ-параметров (ЧСС, интервалы *PQ*, *QT*, продолжительность комплекса *QRS*), предшествующего опыта лечения, сопутствующих заболеваний и аллергических реакций.

Часто необходим кропотливый индивидуальный подбор ААП, с титрованием дозы, использованием иногда комбинации препаратов.

В любом случае лечение экстрасистолии с помощью ААП не улучшает прогноз. В нескольких крупных контролируемых клинических исследованиях было выявлено заметное повышение общей смертности и частоты внезапной смерти (в 2–3 раза и более) у больных с органическим поражением сердца на фоне приема ААП класса I, несмотря на эффективное устранение экстрасистол и эпизодов ЖТ. В исследовании CAST у больных, перенесших инфаркт миокарда, на фоне эффективного устранения ЖЭС препаратами класса IC (флекаинид, энкаинид

и морицизин) выявлено достоверное увеличение общей смертности в 2,5 раза и частоты внезапной смерти в 3,6 раза по сравнению с больными, принимавшими плацебо [32]. Результаты исследования заставили пересмотреть тактику лечения не только пациентов с нарушениями ритма, но и всех групп кардиологических больных.

В настоящее время не считается целесообразным лечение ЖЭС, в том числе спаренных и полиморфных, а также неустойчивой ЖТ в первые 48–72 часа инфаркта миокарда, если они не ухудшают гемодинамику. Существовавшее ранее предположение, что желудочковые аритмии часто предшествуют фибрилляции желудочков, при тщательном изучении длительных записей ЭКГ не подтвердилось [16].

Только на фоне приема блокаторов β -адренорецепторов (β -адреноблокаторов) и амиодарона (наряду с ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина-2, статинами, аспирином) отмечено снижение смертности больных с постинфарктным кардиосклерозом, СН или реанимированных пациентов. Однако положительное влияние амиодарона и особенно β -адреноблокаторов не зависело от антиаритмического действия этих препаратов [24]. Не случайно, подавление желудочковой аритмии в настоящее время не рассматривается как терапевтическая цель у пациентов после инфаркта миокарда и с неишемической кардиомиопатией.

При наличии показаний для назначения ААП у больных с органическим поражением сердца используют β -адреноблокаторы, амиодарон и соталол. В целом, последовательность подбора ААП у больных с органическим заболеванием сердца, при лечении рецидивирующих аритмий, включая экстрасистолию, можно представить в следующем виде.

1. β -Адреноблокатор, амиодарон или соталол.

2. Амиодарон + β -адреноблокатор.

3. Комбинации препаратов:

- β -адреноблокатор + препарат класса IC;
- амиодарон + препарат класса IC;
- соталол + препарат класса IC;
- амиодарон + β -адреноблокатор + препарат класса IC.

Многие кардиологи предпочитают начинать подбор препаратов с назначения β -адреноблокаторов.

Антиаритмический эффект β -адреноблокаторов обусловлен именно блокадой β -адренергических рецепторов, т.е. уменьшением симпатико-адреналовых влияний на сердце. Поэтому β -адреноблокаторы наиболее эффективны при аритмиях, связанных с симпатико-адреналовыми влияниями — «катехоламинзависимые» или «адренергические аритмии». Возникновение таких аритмий, как правило, связано с физической нагрузкой или психоэмоциональным напряжением. При «вагусных» аритмиях β -адреноблокаторы оказывают аритмогенное действие. «Вагусные» аритмии возникают преимущественно в состоянии покоя, после еды, во время сна, на фоне урежения ЧСС («брадиказависимые» аритмии).

Патогенетически обосновано назначение β -адреноблокаторов также при тиреотоксикозе, ИБС, гипертонической болезни, ГКМП (при ГКМП — также антагонистов кальция).



В мета-анализе 31 клинического исследования с применением β -адреноблокаторов, в 13 из которых имелись данные о частоте внезапной сердечной смерти, было показано, что использование β -адреноблокаторов ($n=7219$) приводило к снижению частоты внезапных сердечных смертей на 43–51% по сравнению с лицами ($n=6956$), не получавшими препараты этой группы [3, 7]. Применение β -адреноблокаторов у больных с клиническими проявлениями хронической СН либо со снижением ФВ ЛЖ сопровождается наиболее выраженным снижением как общей смертности, так и частоты внезапной сердечной смерти, которое достигает 40–55% [24].

Из β -адреноблокаторов используют пропранолол 30–60 мг в сутки, атенолол или метопролол 25–100 мг в сутки, бисопролол 5–10 мг в сутки, бетаксолол 10–20 мг в сутки, небиволол 5–10 мг в сутки. Расширение QRS и удлинение интервала QT не являются противопоказанием к назначению β -адреноблокаторов и антагонистов кальция. Следует отметить, что умеренное и не имеющее тенденции к прогрессированию увеличение длительности интервала PQ (до 0,22–0,24 с), а также умеренная синусовая брадикардия (до 50 уд./мин) не являются показаниями к отмене препаратов при условии регулярного контроля ЭКГ. β -Адреноблокаторы являются препаратами выбора также для лечения аритмий при врожденных синдромах удлинения интервала QT [29].

Наибольшее распространение среди ААП в настоящее время имеет амиодарон. Препарат способен блокировать калиевые каналы и удлинять потенциал действия, замедляя реполяризацию. Помимо этого, препарат инактивирует быстрые натриевые каналы, подобно антиаритмикам I класса, а также может блокировать медленные кальциевые каналы, как препараты IV класса. Амиодарон оказывает также неконкурентное ингибирующее действие на α - и β -адренорецепторы, т.е. обладает симпатолитическим эффектом. Таким образом, амиодарон имеет свойства всех четырех классов ААП [17].

Амиодарон уменьшает потребность миокарда в кислороде и вызывает расширение коронарных артерий, что обуславливает антиангинальный эффект препарата. В отличие от большинства антиаритмиков, отрицательное инотропное действие амиодарона незначительно.

Период полувыведения амиодарона может колебаться от нескольких недель до трех месяцев. Это свойство обуславливает медленное начало и большую длительность действия амиодарона. Антиаритмический эффект препарата при внутривенном введении достигает максимума только через несколько часов, а при приеме внутрь — начинается через 2–3 дня и достигает максимума через несколько недель. После прекращения приема амиодарона действие его может продолжаться еще несколько недель [19].

Наибольшую значимость имеет использование амиодарона для первичной профилактики желудочковых нарушений ритма и внезапной смерти у пациентов с СН и систолической дисфункцией ЛЖ. Влияние амиодарона на частоту внезапной смерти среди больных с ХСН было изучено в ряде исследований, наиболее крупным из которых является GESICA. Оно включало 516 пациентов с ФВ менее 35%, у 61% из которых ХСН была

неишемической этиологии. Амиодарон достоверно снижал общую смертность по сравнению с плацебо (33,5% и 41,4% соответственно; $p=0,024$). Особенно выраженным эффект был в подгруппе пациентов, имевших пробежки ЖТ. При дальнейшем анализе было выявлено, что амиодарон улучшал выживаемость только у лиц с исходной ЧСС в покое более 90 уд./мин [26]. Недавно были опубликованы обобщенные результаты двух мета-анализов большого числа рандомизированных исследований по применению амиодарона у больных с повторным риском внезапной смерти. В одном из них по обобщенным данным 15 исследований отмечено достоверное снижение внезапной и общей смертности при лечении амиодароном в группах больных инфарктом миокарда с дисфункцией ЛЖ и переживших остановку кровообращения. Данные этого мета-анализа подтвердили также положение о том, что добавление β -адреноблокаторов к амиодарону ведет к дополнительному снижению риска смерти [4,5].

В другом большом мета-анализе — ATMA (Amiodarone Trial Meta-Analysis) — было объединено 13 испытаний: в 8 из них амиодарон назначали 5101 больному с инфарктом миокарда в анамнезе, в 5 — 1452 больным с ХСН. Уровень общей смертности и смертности от аритмии (включая внезапную сердечную смерть) в группе амиодарона достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p=0,03$ и $p<0,001$ соответственно).

Однако оба мета-анализа имели некоторые ограничения, и ряд важных вопросов остался нерешенным [3]. В частности, не дано объяснения выявленному существенному различию в эффективности амиодарона между испытаниями, где в качестве контроля использовали плацебо или стандартную терапию. Для лечения больных с ХСН в настоящее время широко применяются β -адреноблокаторы и ингибиторы АПФ. Осталось неясным, всегда ли амиодарон назначался на фоне этих препаратов и не было ли лекарственных взаимодействий между ними [19].

Во всех указанных исследованиях амиодарон использовался в малых и умеренных дозах, что существенно снижало риск побочных реакций.

Применение высоких доз амиодарона можно считать оправданным лишь при купировании опасных аритмий. При пароксизмах ЖТ этот препарат вводят струйно по 150 мг, затем капельно в течение нескольких часов в суммарной суточной дозе около 1000 мг. При стойких аритмиях лечение амиодароном начинают с дозы 400–800 мг в сутки в течение нескольких дней, затем переходят на поддерживающие дозы. Наиболее распространена схема, по которой для поддержания эффекта препарат назначают по 200 мг в сутки 5 дней в неделю. При подобном осторожном назначении препарата риск развития нежелательных эффектов значительно снижается.

Так, аритмогенное действие амиодарона проявляется значительно реже, чем при применении других антиаритмиков, в частности, III и I классов. По данным различных авторов, при применении амиодарона в низких дозах частота аритмогенных эффектов колеблется от 1 до 5% [17].

Одним из наиболее частых побочных эффектов амиодарона является нарушение функции щитовидной



железы. При длительном приеме препарата приблизительно у 5% больных развивается гипо- или гипертиреоз [19].

При отсутствии эффекта от приема амиодарона (после «периода насыщения» — как минимум по 600–1000 мг в сутки в течение 10 дней) можно продолжить его прием в поддерживающей дозе — 200 мг в сутки и при необходимости — оценить эффект последовательного добавления у больных с органическим поражением сердца β -адреноблокаторов.

Соталол применяется перорально в средней суточной дозе 240–320 мг. При рефрактерных аритмиях иногда используют прием соталола до 640 мг в сутки.

На фоне приема соталола имеется повышенный риск развития ЖТ типа «пируэт». Поэтому прием соталола желательно начинать в стационаре. При назначении соталола необходимо тщательно контролировать величину интервала QT , особенно, в первые 3 дня. Корригированный интервал QT не должен превышать 500 мс — в этих случаях риск развития тахикардии типа «пируэт» менее 2%. Побочные эффекты соталола соответствуют типичным побочным эффектам β -адреноблокаторов.

У больных без признаков органического поражения сердца кроме этих препаратов применяют ААП класса I: этацизин, аллапинин, пропафенон. Этацизин назначают по 50 мг 3 раза в сутки, аллапинин — по 25 мг 3 раза в сутки, пропафенон — по 150 мг 3 раза в сутки.

Быстрое достижение клинического эффекта позволяет с успехом использовать этацизин у таких пациентов для лечения желудочковых и наджелудочковых нарушений ритма, в том числе при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта. Наиболее эффективен этацизин у пациентов с ЖЭС, возникающими в ночное время [12].

Антиаритмическая активность этацизина не была связана с возрастом, полом, фоновым заболеванием, наличием ХСН, исходной кардиотропной терапией, количеством ЖЭС, наличием пробежек ЖТ и исходной длительностью интервала QT [2, 10]. Этацизин был менее эффективен у больных с колебаниями интервала сцепления более 0,1 с при мономорфных эктопических комплексах. Более высокая эффективность этацизина была отмечена у пациентов с мономорфной ЖЭС и фиксированным интервалом сцепления, а также в тех случаях, когда колебания длины интервала сцепления сопровождались изменением морфологии эктопического комплекса [13].

Отдельные случаи возникновения жизнеугрожающих аритмий сердца на фоне терапии этацизином были описаны в литературе, однако данные о частоте их возникновения крайне немногочисленны. В наиболее обширном исследовании гемодинамически значимые желудочковые нарушения сердечного ритма были отмечены у 3,1% больных [1].

С целью профилактики тяжелых проаритмогенных осложнений рекомендуется строго учитывать противопоказания к применению этацизина; начинать терапию этацизином (по меньшей мере, первые 3 дня приема) в стационаре; обязательно регистрировать ЭКГ после приема первой дозы и повторных доз этацизина в 1-е сутки и далее не реже чем 1 раз в сутки; избегать совместного применения этацизина с другими антиаритмиками I класса; немедленно прекратить прием

препарата при учащении эктопических комплексов, удлинении интервалов PQ и QRS более чем на 25% от исходного, а также при появлении нарушений внутрисердечной проводимости и/или брадикардии [4, 7, 18].

Совместное назначение этацизина с амиодароном и β -адреноблокаторами позволяет у многих больных снизить дозы компонентов комбинации ААП, что улучшает переносимость и снижает риск побочных эффектов.

При доброкачественной ЖЭС, вызываемой физической нагрузкой, на фоне синусовой тахикардии или высокой активности симпатико-адреналовой системы у больных без органической патологии сердца, эффективен другой препарат IC класса — пропафенон.

Пропафенон, кроме замедления проведения, слегка удлиняет рефрактерные периоды во всех отделах сердца. Кроме того, пропафенон обладает небольшим β -адреноблокирующим действием и свойствами антагонистов кальция [15].

Эффективность ААП может оцениваться [4, 6, 7]:

- эмпирически (наблюдение за больным на фоне приема терапевтических доз);
- в ходе острого теста (после одномоментного приема половины суточной дозы);
- с помощью стандартной ЭКГ (в большей степени оценивается безопасность лечения; эффект можно оценить лишь при частой ЖЭС).

Более рационально для адекватного контроля антиаритмической терапии использование ХМ ЭКГ. ААП могут оцениваться в остром тесте (назначается одномоментно половина суточной дозы препарата, ХМ проводится в течение 2–3 часов до приема ААП и в течение такого же времени после приема), однако экстраполяция полученных в остром тесте данных на результаты длительного приема ААП не всегда возможна.

С помощью ХМ оценивается также эффект плановой терапии. С этой целью суточное ХМ проводится до назначения ААП и на 2–3-й день его приема, лечение признается эффективным при исчезновении пробежек тахикардии, парной, ранней ЖЭС, снижении ЖЭС на 75–80% за сутки; дается оценка проаритмическому действию, возникающему на фоне лечения нарушения проводимости.

Важно также правильно определить длительность антиаритмической терапии. У больных со злокачественной ЖЭС либо при НЖЭС, угрожающей развитием фибрилляции предсердий, терапия ААП должна проводиться неопределенно долго. При менее злокачественных видах ЖЭС терапия должна быть достаточно длительной (до нескольких месяцев), с возможностью постепенной (ввиду опасности эффекта рикошета) ее отмены. После отмены постоянной терапии следует посоветовать больному постоянно носить с собой хорошо зарекомендовавший себя ААП и принимать его при возобновлении перебоев в работе сердца [12].

В последние годы в клиническую практику для снижения риска смерти больных со злокачественными желудочковыми аритмиями также широко внедряются инструментальные (кардиовертеры-дефибрилляторы — КД, искусственные водители ритма) и хирургические методы лечения (абляция, реваскуляризация).



Имплантация КД не влияет на механизм возникновения аритмии, имплантированное устройство только предотвращает фатальные последствия нарушений ритма. Высокая частота срабатывания КД снижает качество жизни и приводит к преждевременной потере заряда аккумулятора, сокращая срок службы прибора [23]. У 40% пациентов с КД может возникать так называемый «электрический шторм», что подразумевает возникновение двух или более эпизодов желудочковой тахикардии/фибрилляции, приводящих к срабатыванию КД в течение 24 часов [27].

Возможна также комбинированная терапия с помощью инструментальных методов и антиаритмических препаратов, в частности амиодарона. В исследовании ОРТИС было показано, что частота срабатывания КД в течение года в группе пациентов, получавших амиодарон в сочетании с β -адреноблокаторами, составила 10,3%, в то время как в группе, принимавшей только β -адреноблокаторы, данный показатель был 38,5%, а в группе, получавшей соталол, — 24,3% ($p < 0,0001$ и $p = 0,015$ соответственно). В то же время, в процессе такой комбинированной терапии могут возникать сложные проблемы взаимодействия аппарата и медикаментов, которые еще недостаточно изучены [24]. Кроме того, существует большое число больных, перенесших инфаркт миокарда и имеющих менее выраженную систолическую дисфункцию ЛЖ (ФВ 41–49%) либо другие факторы риска внезапной сердечной смерти (частая желудочковая эктопия, снижение альтернации зубца Т на ЭКГ, низкая вариабельность ритма сердца и др.) в сочетании с клиническими признаками ХСН либо без нее. Согласно современным рекомендациям этой категории больных имплантация КД не показана, однако повышенный риск внезапной сердечной смерти также требует проведения у них первичной профилактики, основой которой являются лекарственные препараты [16, 33].

Необходимость в другом виде хирургического лечения (имплантации постоянного водителя ритма) может возникать как на ранних этапах подбора терапии, так и после назначения ААП: невозможность назначения адекватных доз ААП из-за развития выраженной сопутствующей брадикардии, пауз более 3 с, нарушений проводимости является самостоятельным показанием к установке стимулятора.

Катетерная абляция эктопического очага при частых мономорфных ЖЭС также может существенно улучшить функцию ЛЖ и повысить функциональный класс СН.

При ЖЭС аритмогенный очаг обычно располагается в выходном отделе правого или левого желудочков, в эпикардиальной ткани прилегающей к аортальному синусу Вальсальвы [22].

Этой категории пациентов рекомендовано проведение электрофизиологического исследования (ЭФИ). Это исследование проводится с целью определения аритмогенного очага и его последующей деструкции в случае достаточно частой желудочковой аритмии (число экстрасистол за сутки > 5000), а также у больных с яркой клинической симптоматикой, вызванной одичными, парными мономорфными ЖЭС, неустойчивой ЖТ по данным ХМ ЭКГ, у которых рассматривается

возможность катетерной абляции [31]. По мнению других авторов, такое лечение может быть целесообразным при числе экстрасистол более 10 000–20 000 за сутки или более 10% от всех кардиоциклов [23].

У пациентов с кардиомиопатией, ассоциированной с ЖЭС, абляция в 80% случаев приводит к улучшению функции ЛЖ и уменьшению симптомов [20]. Нормализация ФВ ЛЖ обычно происходит в течение 4 месяцев после абляции [34].

Трудным для хирургов вариантом может оказаться левожелудочковая триггерная ЖЭС, при которой аритмогенный фокус находится субэпикардиально вблизи устьев коронарных артерий — риск развития стенозов коронарных артерий заставляет отказаться от радикального лечения, однако абляция зоны, прилежащей к аритмогенному очагу, может привести к изменению его электрических свойств и появлению чувствительности к ранее неэффективным ААП. При глубоко расположенном очаге проводят абляцию через перикард.

Достаточно ранним должно быть оперативное лечение (абляция аритмогенных очагов) при АДПЖ, так как одновременно с купированием аритмий у 75–80% больных приостанавливается жировое замещение миокарда.

Таким образом, в настоящее время врач имеет в своем арсенале богатый выбор антиаритмических средств, а также инструментальных и хирургических методов лечения желудочковой экстрасистолической аритмии. Успех терапии в значительной степени зависит от квалификации практикующего врача, знания и умения которого позволяют выбрать верную стратегию и тактику ведения больного.

Список литературы

1. Бобров В.А., Давыдова И. В. Экстрасистолия: клиническое значение, диагностика и лечение // Новости медицины и фармации. — 2009. — №22. — С. 10–11.
2. Волков В.И., Строна В.И. Дозозависимые и гендерные особенности действия этацизина у больных ИБС с желудочковыми нарушениями сердечного ритма // Укр. терапевт. журн. — 2008. — №4. — С. 36–41.
3. Гиляров М.Ю., Сулимов В.А. Лечение нарушений сердечного ритма у пациентов с недостаточностью кровообращения // Рус. мед. журн. — 2010. — №22. — С. 1298–1300.
4. Джанашия П.Х. Неотложная кардиология: рук. для врачей / П.Х. Джанашия, Н.М. Шевченко, С.В. Олишевко. — М.: БИНОМ, 2008. — 296 с.
5. Дошицин В.Л. Влияние терапии антиаритмическими препаратами на качество жизни больных с экстрасистолиями // Росс. кардиол. журн. — 2008. — №5. — С. 48–52.
6. Жаринов О.И., Куц В.О. Диагностика и лечение экстрасистолической аритмии // Медицина світу. — 2007. — №5. — С. 312–323.
7. Коркушко О.В., Шатило В.Б. Антиаритмические препараты в терапии экстрасистолических аритмий у больных пожилого возраста // Журн. практ. лікаря. — 2001. — №1. — С. 193–199.
8. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. — СПб: Фолиант, 2007. — 672 с.
9. Кулішов С.К., Вакулєнко К.Є., Третьак Н.Г. Екстрасистолічна аритмія: клінічні прояви, можлива небезпека для життя, варіанти лікування // Медицина невідкладних станів. — 2009. — №1. — С. 19–22.
10. Лишневская В.Ю., Папуга М.С. Этацизин в коррекции желудочковых нарушений ритма у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста // Укр. терапевт. журн. — 2007. — №4. — С. 23–26.

Полный список литературы, включающий 34 пункта, находится в редакции.



Сучасний погляд на проблему мультифокального атеросклерозу

У 1913 році молодий патоморфолог, представник старовинного дворянського роду Микола Миколайович Анічков, працюючи у Військово-медичній академії Санкт-Петербурга, опублікував перші результати своїх експериментів, сенс яких полягав у тому, що просте годування кроликів чистим холестерином, розчиненим у соняшниковій олії, індукувало ураження судин, що дуже нагадувало подібне у людини [10].

Результати досліджень М.М. Аніčkova піддалися гострій критиці з боку сучасників і не були визнані. Лише через десятки років заслугам М.М. Аніčkova віддали належне — його роботи по праву вважаються точкою відліку сучасної епохи вивчення атеросклерозу, а «ліпідна теорія» визнана одним із 10 найважливіших відкриттів ХХ століття в галузі кардіології [31]. «...Якщо б справжнє значення його знахідок було своєчасно оцінено, ми більш ніж на 30 років скоротили б тривалу боротьбу з врегулювання суперечок щодо холестерину, а сам Анічков міг би бути удостоєний Нобелівської премії...», — вважає Daniel Steinberg, професор медицини Каліфорнійського університету в Сан-Дієго [42].

З набутих нових знань за останні 20 років наше розуміння патофізіології атеросклерозу зазнало істотних змін. Історична теорія «накопичення ліпідів» з поступовим збільшенням ступеня звуження артерії як головна причина патологічних клінічних станів поступила місцем визнанню вирішальної ролі розриву атеросклеротичної бляшки та активації тромбоцитів з подальшим формуванням тромбу. Причому ці механізми займають провідні позиції як у хронічних ситуаціях, так і в розвитку гострих судинних захворювань [4, 5].

Тісний взаємозв'язок між ішемічним інсультом, інфарктом міокарда (ІМ) і ураженням периферичних артерій вперше було встановлено у великому міжнародному дослідженні CAPRIE, що включало понад 19 000 пацієнтів [17].

Процес починається у ранньому дитинстві — жирові смуги виявляються навіть в інтимі судин немовлят [40] — і до певного моменту прогресує безсимптомно. Структурні зміни в стінці артерій еволюціонують від жирових плям і смуг до фіброатероматозних, геморагічних і тромботичних бляшок, які в результаті виявляються клінічно гострими і хронічними ішемічними синдромами: ішемічна хвороба серця (ІХС)/ гострий коронарний синдром (ГКС); транзиторна ішемічна атака (ТІА)/ гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) і захворювання периферичних артерій (ЗПА) [33].

У зв'язку з цим в 1998 році відбулася Міжнародна нарада експертів, присвячена даній темі, на якій відомий американський професор Pedro Moreno представив нову патогенетичну концепцію [32]. Згідно з цією концепцією: «...атеросклероз фактично є доброякісним захворюванням до тих пір, поки не ускладниться тромботичними порушеннями в ділянці атеросклеротичної бляшки або субендотеліа...». Враховуючи єдність процесів, що відбуваються, на цій самій нараді учасники прийняли рішення про затвердження терміна «атеротромбоз», що швидко прижився у медичному словнику — більш широкого поняття, що об'єднує і атеросклероз, і його тромботичні ускладнення.

Процеси атеротромбозу запускаються при розриві покриття атеросклеротичної бляшки або утворення на ній ерозії, коли в просвіт судини виступають компоненти бляшки з високими протромботичними властивостями. Активізація систем, пов'язаних з гіперкоагуляцією і запаленням, які ініціюються початковим пошкодженням, повторюється, але, зважаючи на те, що площа стенозу тепер набагато більша, формування тромбу може призвести до механічного порушення кровотоку по ураженій судині [32].

Відомо, що першими на розрив атеросклеротичної бляшки реагують тромбоцити, складаючи основу



для формування артеріального тромбу. Адгезія тромбоцитів до ушкодженої поверхні ендотелію призводить до вивільнення біологічно активних речовин (катехоламінів, аденозиндифосфату, тромбоксану, тромбіну, фібриногену, тромбоцитарного та інших факторів росту, фактора некрозу пухлини, тромбоцитарних факторів згортання тощо), подальшої їх агрегації, локального вазоспазму, активації внутрішньосудинного тромбоутворення, розвитку динамічного стенозу, що призводить до ішемії органу, який кровопостачається [7, 32].

У періодичній пресі увага на атеротромбозі акцентується, в основному, як на процесі, відповідальному за розвиток гострих ішемічних синдромів, проте необхідно враховувати, що в коронарних артеріях (КА), наприклад, тромбоцитарні формування виявляються приблизно в 20% випадків при стабільній стенокардії. Тромбоз пошкодженої бляшки може перебігати безсимптомно, з подальшою організацією інтрамуральних тромбів. Це один із механізмів розвитку хронічної недостатності артеріального кровообігу [32].

Тому на сучасному етапі розвитку медицини з клінічної точки зору ми повинні уявляти собі постійно прогресуючий атеросклероз як системне захворювання, що вражає судини середнього і великого калібрів різних артеріальних басейнів (коронарного, церебрального, периферичного), а також аорту [1, 7, 32]. З патоморфологічної точки зору — як єдиний патологічний комплекс, який характеризується потовщенням інтими внаслідок акумуляції клітин і ліпідів у результаті порушення жирового обміну. Вторинні зміни, особливо на пізніх стадіях хвороби, можуть виникати у розташованих нижче медії та адвентиції судин [40].

Єдиного позначення для значущого ураження кількох артеріальних басейнів не існує. Описуючи такий атеросклероз, одні вживають поняття «поширений», інші — «мультисистемний», треті — «множинний». Однак найбільш часто зустрічається «мультифокальне» визначення; його ми і будемо дотримуватися надалі. Хворі з мультифокальним атеросклерозом належать до найбільш складної, проблематичної і непередбачуваної категорії — як за вибором оптимальної тактики лікування, так і за його результатами. Так, за даними найбільшого міжнародного проекту — реєстру REACH — частота розвитку тяжких ускладнень при ІХС (смерть, ІМ, інсульт або госпіталізація з приводу атеротромботичного ускладнення) протягом 1 року спостереження становила 15,2%, 14,53% і 21,14%, що клінічно проявляється ураженням судин головного мозку з клінічними проявами та ЗПА відповідно. Причому, число ускладнень зростало зі збільшенням кількості клінічно виявлених зон від 5,31% (тільки за наявності факторів ризику) до 12,58% у пацієнтів з ураженням одного артеріального басейну, 21,14% — з ураженням двох басейнів і 26,27% — з ураженням трьох басейнів ($p < 0,001$ для всіх випадків) [41].

Отже, «мультифокальний атеросклероз — умовний термін, що відноситься до особливої категорії гемодинамічно значущих атеросклеротичних уражень кількох судинних басейнів, що визначає початкову тяжкість захворювання і ускладнює вибір адекватної тактики лікування, а також ставить під сумнів оптимістичність прогнозу» [2].

Одними з перших цю проблему «озвучили» М. DeBakey і співавтори [19], проаналізувавши результати обстеження 5000 хворих із стенозуючим атеросклерозом периферичних артерій, у яких в 25% випадків виявили ураження КА. Висока ймовірність поєднання патології аорти, периферичних, брахіоцефальних артерій з істотними змінами судин серця продемонстрована і в серії публікацій з клініки Клівленда (США) (1980–1981) [25, 26]. За узагальненими даними інших дослідників [1, 3, 12, 29], діапазон для таких знахідок коливається від 15% до 54%. Цілком зрозуміло, що подібні коливання значною мірою залежать від конкретного контингенту пацієнтів.

Водночас у хворих на ІХС з клінічними проявами А. Deloche і J. Fabiani [21] відзначають супутнє ураження нижніх кінцівок у 8–10%, а гілок дуги аорти — у 5% випадків. N. Hertz і співавтори [27], P. Rice і колеги [38] та деякі інші дослідницькі групи при скринінговому дослідженні судин головного мозку перед запланованим аортокоронарним шунтуванням (АКШ) виявляли значуще їх звуження в 6,4–16,2% випадків.

За свідченням численних авторів [14, 16, 24, 34], у хворих на ІХС від 10% до 50% випадків зустрічаються «німі» стенози в сонних артеріях. І навпаки — безсимптомна форма ІХС досить часто (до 32%) супроводжується яскравими проявами ураження аорти та її гілок [25, 26]. Згідно з аналізом великого німецького реєстру серед 6880 пацієнтів віком ≥ 65 років захворювання периферичних артерій виявлено у 21,6%, причому в 56% випадків воно перебігало безсимптомно [22].

Поліпшити якість життя та забезпечити профілактику тяжких судинних ускладнень з пошкодженням органів-мішеней у хворих цієї категорії можна тільки при комплексному підході до лікування, одним з основних компонентів якого став хірургічний шлях [2, 20]. Тут і виявляється вся «підступність» захворювання, коли реконструктивні втручання на одному з басейнів призводять до тяжких ускладнень в інших, причому незалежно від наявності або відсутності клінічних проявів. Перші з цих прикладів відносяться до витоків серцево-судинної хірургії. Добре відомі такі історичні факти:

- 1953 рік — Michael DeBakey виконує першу в світі успішну каротидну ендартеректомію — в ранній післяопераційний період пацієнт переносить гострий ІМ;
- 1962 рік — David Sabiston виконує перше в історії аутовенозне АКШ — у ранній післяопераційний період пацієнт помирає від ішемічного інсульту.

Подальший хірургічний досвід впевнено підтверджував закономірність розвитку таких ускладнень при мультифокальному атеросклерозі. При операціях на черевному відділі аорти та артеріях нижніх кінцівок у 5–17% випадків реєструються неврологічні ускладнення [11, 13], 17–23% — кардіальні [13, 29], викликані декомпенсацією кровообігу в даних басейнах на фоні значного атеросклеротичного ураження. W. Jamieson і співавтори [29] та М. DeBakey і колеги [18] вказували, що основна частка в структурі летальності при судинній хірургії припадає на гостру коронарну недостатність або ІМ.

Узагальнивши накопичений досвід, D. Newman і співавтори [35] переконливо показали, що інсульт є найбільшою загрозою смерті при АКШ, коли є клінічні ознаки ураження сонних артерій або безсимптомний



шум на сонних артеріях. Лідерство серед ускладнень каротидної ендартеректомії належить ІМ, причому ризик його виникнення вище при безсимптомному перебігу захворювання.

За сукупністю викладених обставин цілком зрозуміла потреба в оптимальних хірургічних підходах при лікуванні, в тому числі технік для виконання одномоментних операцій, тим паче, що перші кроки вже зроблено.

В 1972 році Victor Bernhard вперше виконав одномоментну операцію на КА і сонних артеріях. Слідом за ним стратегію одномоментної реконструкції двох артеріальних басейнів випробували інші хірурги. Таким чином, було продемонстровано принципову можливість ще одного клінічного рішення, і верхні рядки в списку першочергових завдань зайняли теми пошуку ефективних прийомів запобігання негативним результатам лікування (смерть, ІМ та інсульт) як в ранні, так і у пізні терміни після втручань [4–6].

В результаті стала очевидною самостійна наукова проблема, спрямована на вивчення питань, пов'язаних з особливостями клінічного перебігу поєднаного ураження судин, диференційованою оцінкою коронарного, мозкового, регіонарного та периферичного кровообігу методами інструментальної діагностики, оптимізацією зарекомендованих терапевтичних шляхів, апробацією нових схем, які включають медикаментозні, ендоваскулярні, хірургічні та гібридні програми. З тих пір як Victor Bernhard виконав першу одномоментну операцію, минуло більше 40 років, але суперечки щодо пріоритетності етапних або поєднаних втручань не вщухають. Незважаючи на величезний обсяг публікацій, аналіз особистого досвіду, результати великих досліджень та мета-аналізів, численні міжнародні і національні «Рекомендації...», кардіологи, хірурги, анестезіологи, неврологи так і не можуть прийти до єдиної думки і перед кожною операцією, як і раніше, задаються питаннями: «Як оперувати: одномоментно? або поетапно?». «Якщо поетапно — при якій послідовності цих етапів ризик, пов'язаний з хірургічним втручанням, мінімальний?»

Реальність допомоги цьому контингенту пацієнтів значно зросла за рахунок потужної фармакології, розширення спектра ендоваскулярних та хірургічних можливостей. І повсякденна практика закономірно вимагає рішення таких питань: «Все-таки — хірургія? чи терапія?» «Якщо хірургія — який з методів (хірургічний, ендоваскулярний, гібридний) краще?» Вибір підходу до «мультифокального» хворого — вкрай складне завдання. Воно здійснюється за допомогою стратифікації ризику, який передбачає узагальнення наявних, а також придбаних відомостей та розробку стандартів для формування груп ризику, тобто груп, однорідних за прогнозом [8].

Стратифікація ризику для будь-яких клінічних випадків — динамічний процес, який зазвичай являє собою двоступеневу систему. Основу першої ступені становить загальноклінічна характеристика, другої — результати методів неінвазивної діагностики. В розглянутому нами контексті цей принцип має окремо враховувати ймовірність розвитку ускладнень, пов'язаних із судинною та коронарною патологією. Крім того, будь-яка операція несе небезпеку негативного, аж до фатального, результату, тому потрібна ще оцінка безпосередньо хірургічного

ризиків залежно від передбачуваного втручання. Ґрунтуючись на сукупності отриманих даних, пацієнтів розподіляють у групи низького, середнього або високого ризику.

У більшості робіт фактори ризику вивчаються стосовно сумісного ураження двох з артеріальних басейнів — коронарного і брахіоцефального, коронарного і артерій клубово-стегнового сегмента, набагато рідше — брахіоцефального і артерій клубово-стегнового сегмента.

Згідно з результатами виконаних в останні роки проспективних досліджень у пацієнтів, що направляються на АКШ, ймовірність розвитку серйозних ішемічних інсультів під час операції і в ранні терміни після ревазуляризації міокарда становить 1–6% [15]. Однак не розроблено стандартних алгоритмів і шкал, що дозволяють прогнозувати ймовірність судинних ускладнень під час проведення АКШ.

На підставі узагальнених результатів великої кількості проаналізованих робіт з підвищеним ризиком розвитку ішемічного інсульту пов'язують приналежність до чоловічої статі, вік старше 60 років, перенесені в анамнезі інсульт або ТІА, наявність вогнищеві неврологічної симптоматики, ІМ в анамнезі, застійну серцеву недостатність, патологію клапанів серця; стеноз сонних артерій $\geq 50\%$ з клінічними проявами, безсимптомний стеноз сонних артерій $\geq 60\%$; двостороннє ураження сонних артерій; бляшку з поверхнею, що виразувалася; повторну операцію на серці; інтра- або післяопераційну фібриляцію передсердь; тривалість штучного кровообігу більше 2 годин; коронарне шунтування з приводу ураження основного стовбура лівої КА; атеросклеротичне ураження судин нижніх кінцівок зі зниженням індексу кісткового тиску більше 0,85 [6, 30, 34].

З метою профілактики розвитку ГПМК при ревазуляризації КА першим етапом зусилля повинні бути спрямовані на запобігання дегідратації та артеріальної гіпотензії [15].

Незважаючи на величезний дослідницький інтерес до проблеми поєднаного ураження КА і брахіоцефальних артерій, є гостра необхідність у стандартизації підходів до її вирішення. А поки «Рекомендації...», прийняті в 2011 році п'ятьма найбільшими товариствами, включаючи «American College of Cardiology/American Heart Association», «the Society for Vascular Surgery», «the European Society of Cardiology», «the Australasian Society of Cardiology» та «the UK National Institute of Health and Clinical Excellence», незважаючи на однакову наукову базу, пропонують різні підходи до лікування хворих як з клінічними, так і з безсимптомними стенозами КА [37].

Деякі дослідники [23] твердо переконані, що атеросклероз судин нижніх кінцівок при природному перебігу процесу відповідальний за вкрай негативні і фатальні судинні наслідки — смерть, гострий ІМ, ішемічний інсульт. Переміжна кульгавість — основна клінічна ознака, що характеризує тяжкість захворювання, але, як виявляється, не завжди надійна через високу (до 56%) поширеність її безсимптомного перебігу, особливо серед пацієнтів старше 65 років [22].

Експертна група оновлених «Рекомендацій...» 2011 року з діагностики та лікування пацієнтів із ЗПА



вказує, що з метою верифікації діагнозу можна використовувати показники сегментарного тиску; параметри ультразвукової доплерографії; дуплексне сканування з обчисленням плечо-кісткового індексу або, по-іншому, індексу кісткового тиску (ІКТ); різні комбінації цих методів [15].

На підставі великого мета-аналізу «Ankle Brachial Index Collaboration» (2008) з вивчення можливості з допомогою ІКТ прогнозувати тяжкі серцево-судинні ускладнення залежно від ступеня його відхилення від норми, переглянуті поняття «нормальних» і «ненормальних» значень ІКТ (таблиця).

Таблиця. Класифікація рівнів індексу кісткового тиску [23]

Визначення тиску	Діапазон значень ІКТ
Знижений	$\leq 0,9$
Пограничний	0,91–0,99
Нормальний	1,0–1,4
«Нездавлювана» артерія	$> 1,4$

Під час операцій на відкритому серці, у випадках гемодинамічних коливань, при зниженому ІКТ ймовірність тяжкого ураження серця і головного мозку різко збільшується. Більше того, при кістковому тиску від 50 до 70 мм рт.ст. [37] або при ІКТ $> 0,5$ [1] більшою мірою очікувані критична ішемія нижніх кінцівок і поліорганна недостатність.

При багатофакторному аналізі S. Senay і співавтори [39] виявили, що периферичний атеросклероз ($p=0,001$) поряд з тяжким множинним ураженням коронарного русла ($p=0,02$) та синдром низького серцевого викиду ($p=0,01$) у ранній післяопераційний період є незалежним фактором ризику негативних результатів у пацієнтів, які перенесли АКШ. Французькі дослідники [9] показали, що субклінічно перебігає ЗПА з ІКТ $> 0,85$ і «нездавлювані» артерії з ІКТ $> 1,5$ пов'язані з віддаленим прогнозом (в середньому до 4 років) після АКШ.

Клінічне спостереження пацієнта із мультифокальним атеросклерозом з ураженням брахіоцефальних гілок дуги аорти, коронарних артерій, артерій нижніх кінцівок

Пацієнт, 63 роки, звернувся у клініку зі скаргами на епізодичний біль голови з переважною локалізацією у тім'яно-скроневої ділянці, більше — справа; тупий, ниючий біль у ділянці серця при незначному фізичному навантаженні; тягнучий біль у правій нозі, нестійкість ходи.

Anamnesis morbi: вважає себе хворим протягом 5 років, коли після фізичного навантаження з'явився різкий біль у ділянці серця, що віддавав в ліву руку та плече, супроводжувався гострим боєм голови у тім'яно-скроневої ділянці справа та нестійкістю ходи, яка проявлялась тим, що пацієнт внаслідок зміщення центру маси тіла завалювався в лівий бік. Такі епізоди з'являлися раз на місяць та проходили самостійно після припинення фізичного навантаження. Приблизно з цього самого часу почав турбувати тягнучий біль по передньо-боковій поверхні правого стегна при ході на значну відстань. З даними

скаргами хворий звернувся у міську поліклініку до невропатолога, яким було вперше діагностовано підвищення артеріального тиску (АТ) до 145/120 мм рт.ст. На ЕКГ — явища перевантаження лівого шлуночка. Антигіпертензивної терапії хворий не отримував, був рекомендований курс кавінтону та пірацетаму, обмеження фізичних навантажень, а також виписано направлення на ЕхоЕГ і ЕЕГ. На представлений виписці: ЕхоЕГ — зміщення серединних структур головного мозку не виявлено. ЕЕГ — легкі зміни біоелектричної активності загально-мозкового характеру, посилення повільнохвильової активності тета-діапазону над правою гемісферою, зниження порогу збудливості над правою скроневою часткою у вигляді спалахів високо аплітудних бета-хвиль. За підсумками обстеження невропатологом був рекомендований курс лікування фенобарбіталом, діакарбом, аспаркамом, цинаризином, після чого хворий відмітив зменшення частоти та інтенсивності болю голови протягом 2–4 місяців. Надалі проходив подібні курси 2–3 рази на рік, однак інша симптоматика зберігалася та прогресувала. З приводу болю у правому стегні було призначено курс електрофорезу та УВЧ — без ефекту. В подальшому напади кардіального та головного болю збільшилися до 3–4 раз на місяць, стали більш інтенсивними. Біль у стегні став з'являтися при значно меншому фізичному навантаженні (хода на 100 метрів). Одного разу вранці по дорозі на роботу відчув інтенсивний біль у ділянці серця, що іррадіював під ліву лопатку, супроводжувався холодним потом, нестачею повітря, страхом смерті. Повернувся додому, де протягом 2 годин «відлежався», біль у серці зменшилася, набула ниючого характеру. Після чого хворий знову пішов на роботу. Самостійно ніяких препаратів не приймав. На виконаній у поліклініці ЕКГ змін виявлено не було. На наступний день на фоні перманентного болю в ділянці серця звернувся в лікарню, де на ЕКГ було виявлено ознаки інфаркту задньої стінки. В лікарні пройшов курс лікування і детальне обстеження. Проведена коронарографія, на якій було виявлено субтотальний стеноз правої коронарної, огинаючої артерії та передньої міжшлуночкової артерії.

Amnesis vitae: курить з 11 років по 1–2 пачки на день; алкоголем не зловживає. Батька не знає, мати померла у віці 76 років від інсульту.

Status praesens communis: Загальний стан середньої тяжкості. Свідомість ясна. Хворий правильно орієнтований у просторі, часі та власній особистості. Контактний. Сприйняття не порушене. Увага не ослаблена, здатний довго зосереджуватися на одній справі. Пам'ять збережена. Мислення не порушене. Настрій рівний. Поведінка адекватна. При дослідженні черепно-мозкових нервів, рухової і рефлекторної сфер патологічних змін не виявлено. Порушень чутливості не відзначається. Шкірний покрив тілесного кольору, помірно вологий. Набряків немає. При аускультії над легенями дихання везикулярне з жорстким відтінком. Вислуховується грубий систолічний шум над сонними артеріями праворуч і надключичною ділянкою праворуч, пульсація сонних артерій знижена. При аускультії тони серця аритмічні, приглушені. АТ на правій і на лівій руці — 130/70 мм рт.ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) — 52 уд./хв. Пульсація на стегнових артеріях збережена з обох боків.



На підколінній артерії ослаблена праворуч, ліворуч не змінена; на стопах — чітка з обох сторін. Язик вологий, обкладений сірим нальотом. Живіт округлої форми, симетричний. При поверхневій пальпації відзначається помірна болючість в епігастральній ділянці. Печінка пальпується на 1 см нижче краю реберної дуги, край печінки м'який, рівний, з гладенькою поверхнею, безболісний. Симптом Пастернацького негативний. Сечовипускання вільне, безболісне.

Попередній діагноз: Мультифокальний атеросклероз (брахіоцефального стовбура і нижніх кінцівок). ІХС: стенокардія напруги стабільна, ІІІ ФК. Постінфарктний (2004) кардіосклероз.

Додаткові методи дослідження

ЕКГ: Ритм синусовий. ЧСС 57 уд./хв. Зміщення ЕВС вліво. Рубцеві зміни міокарда задньо-базального відділу лівого шлуночка з поширенням на бокову стінку. Реєструються суправентрикулярні екстрасистоли, часом за типом бігіменії.

ЕхоКГ: КДР ЛШ — 5,5 см; КСР ЛШ — 3,7 см; КДО ЛШ — 158 мл; КСО ЛШ — 83 мл. Товщина МШП — 1,0 см, екскурсія МШП — 0,9 см. Товщина ЗСЛШ — 1,1 см, екскурсія — 0,75 см. Фракція викиду — 49%. ЛП — 3,9 см. Аорта на рівні синусів Вальсальви — 3,2 см. Зони гіпокінезії задньо-базального, середнього задньо-бокового, середнього нижнього сегментів лівого шлуночка. ПШ — 2,0 см. Висновок: Атеросклеротичні зміни кореня аорти з ознаками кальцинозу аортального клапана. Діастолічна дисфункція ЛШ І ст.

УЗДГ: Брахіоцефальний стовбур стенозований субтотально (до 75%). Загальна сонна артерія (ЗСА) праворуч — 45% стенозу, кровотік колатеральний. Стеноз біфуркації ЗСА справа з переходом на гирло. Внутрішня сонна артерія (ВСА) — 45%, кровотік колатеральний. Хребетна артерія праворуч стенозована на 50%, кровотік по типу перехідного «стіл-синдрому». Дифузні атеросклеротичні зміни сонних, хребетних, підключичних артерій. Дистальний відділ аорти не розширений, виражені атеросклеротичні зміни клубової артерії праворуч, субтотальний стеноз загальної клубової артерії (ЗКА), зовнішня клубова артерія (ЗвКА) оклюзована. Зліва стеноз ЗКА 40%, ЗвКА дифузно змінена. Загальна стегнова артерія (Зста) — праворуч стеноз 50%, кровотік колатеральний, зліва до 60%, кровотік магістрально змінений.

ВЕМ: Проба з фізичним навантаженням на ВЕ 50 Вт*3 хв, 100 Вт припинена через 1 хв 10 сек через депресію сегмента ST на ЕКГ. У відновлювальний період на ЕКГ — депресія сегмента ST у відведеннях II, III, aVF, V₅–V₆ (ішемія задньо-бокової стінки) на фоні рубцевих змін міокарда ЛШ.

Коронарна ангіографія: Збалансований тип кровопостачання серця. Стовбур лівої коронарної артерії (ЛКА) не змінено, права коронарна артерія (ПКА) без ознак гемодинамічно значущих стенозів, в середньому сегменті ПКА має інтраміокардіальний хід. Діагональна артерія стенозована у проксимальній 1/3 на 80%. Огиаюча артерія оклюзована після відходження першої гілки тупого краю, постоклюзійні відділи добре заповнюються усередині та міжсистемним колатераліях. ПКА стенозована в середньому сегменті на 85%.

Клінічний діагноз

Основне захворювання: Мультифокальний атеросклероз з ураженням брахіоцефальних гілок дуги аорти, коронарних артерій, артерій нижніх кінцівок. Субтотальний стеноз брахіоцефального стовбура 75%. Хронічна ішемія нижніх кінцівок ІІБ стадії.

Супутні захворювання: ІХС: стабільна стенокардія напруги, ІІІ ФК. Постінфарктний (2004) кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба ІІІ стадії, 1-го ступеня. Гіпертензивне серце. Ризик 4 (дуже високий).

Обґрунтування діагнозу

Діагноз мультифокального атеросклерозу встановлено на підставі анамнезу і скарг хворого на головний біль у тім'яно-скроневій ділянці праворуч; тупий, ниючий біль у серці при незначному фізичному навантаженні; тягнучий біль у правій нозі; нестійкість ходи, які є проявом системного атеросклерозу. Характер даних скарг і анамнестичне їх прогресування з часом, як-то почастішання нападів головного болю при фізичних навантаженнях, зменшення відстані, після якої з'являвся біль у правій нозі; епізод інфаркту міокарда як прояв ІХС, в етіології якої визначальну роль відіграє атеросклероз вінцевих судин, вказує на множинне ураження судин артеріального русла різної локалізації. Дані огляду також мають безцінний характер — послаблення пульсації на сонних артеріях і підколінній артерії праворуч. Остаточно переконують у правильності даних об'єктивних методів дослідження результати УЗДГ, коронароангіографії, ЕхоКГ про множинні стенози різного ступеня.

Субтотальний стеноз брахіоцефального стовбура розглядається в рамках системного атеросклеротичного ураження. На це вказують анамнез і скарги хворого на біль голови у тім'яно-скроневій ділянці, грубий систолічний шум у правій надключичній ділянці і правих сонних артеріях (атеросклеротичної природи), ступінь звуження дозволила визначити УЗДГ, що встановила 75% стенозу.

Хронічна ішемія нижніх кінцівок діагностована на підставі скарг хворого на тягнучий біль у нозі при незначному фізичному навантаженні, зниження пульсації правої підколінної артерії і даних УЗДГ про значні оклюзії загальної і зовнішньої клубової артерій. ІІБ стадія встановлена на підставі анамнестичних даних хворого про появу болю у правій нозі після проходження відстані менше ніж на 100 м, а також поява болю в нозі при проведенні ВЕМ.

Лікування

Показаннями до оперативного втручання у пацієнта є критичний стеноз брахіоцефального стовбура в 75% з переходом на гирло сонних артерій, який у будь-який час може ускладнитися інсультом, а також критичний стеноз правої коронарної артерії в 85% і діагональної артерії у 80% в середніх сегментах, які в будь-який момент можуть призвести до інфаркту і смерті хворого. Пропонується виконання операції протезування брахіоцефального стовбура штучним алотрансплантантом і одномоментне шунтування від нього венозними ауто-трансплантами правої коронарної і діагональної артерій.



Проведення лікування хронічної ішемії нижньої кінцівки показано другим етапом [23].

Абсолютні показання до хірургічного лікування атеросклерозу:

1. Хронічна критична ішемія кінцівки з прохідними артеріями гомілки.

2. Аневризма із загрозою розриву.

3. Гемодинамічно значущий (>60%) стеноз внутрішньої сонної артерії або бляшка, що виразувалася, за наявності симптомів ішемії головного мозку.

4. Емболія, тромбоз або травма судин з декомпенсацією кровообігу в кінцівках.

Інші показання до операції (такі як переміжна кульгавість, що відповідає ПБ стадії, різко знижує якість життя і не коригується іншими методами лікування; асимптомні стенози сонних артерій більше 60%; аневризми черевної аорти малих розмірів тощо) вважаються відносними і визначаються загальним станом пацієнта та можливостями лікувального закладу.

Протипоказаннями до оперативного лікування є волога гангрена з септичним станом, наявність тяжких порушень функції життєво важливих органів, що роблять неможливим хірургічне втручання, наприклад: інфаркт міокарда, порушення мозкового кровообігу, серцева недостатність, низький резерв коронарного кровообігу, дихальна, ниркова, печінкова недостатність [1].

Усі класичні реконструктивні оперативні втручання умовно можна розділити на шунтування, протезування та операції з проведенням ендартеректомії. Ендартеректомія, як правило, виконується хворим з сегментарними оклюзіями артерій, що не перевищують в довжину 7–9 см. Відкрита ендартеректомія проводиться у межах артеріотомічної рани і полягає у видаленні зміненої інтими разом з бляшками і пристінковими тромбами. Ендартеректомія може виконуватися напівзакритим способом: облітеруючі маси відшаровують і видаляють за допомогою довгих судинних кілець або інших пристосувань. При значному поширенні оклюзійного процесу та вираженому кальцинозі ендартеректомія мало-ефективна. У цих випадках показано шунтування ураженого сегмента, сенс якого полягає у відновленні кровотоку в обхід ураженої ділянки. Протезування виконується у пацієнтів, яким потрібна резекція зміненої судинної стінки [25, 29].

Таким чином, проблема мультифокального атеросклерозу актуальна та багатогранна і поки що — далека від свого остаточного вирішення. Атеросклеротичне ураження артерій різних судинних басейнів поряд з єдиними патогенетичними механізмами розвитку має ряд особливостей, що зумовлює відмінність у підходах до лікування і профілактики, а також робить особливо складним відпрацювання тактики лікування при мультифокальному ураженні. Подальша розробка протоколів тромболітичної терапії, розвиток методів тромбоекстракції, подальше вивчення комбінованої антитромбоцитарної терапії, більш широке впровадження ендovasкулярних методів лікування, а також тісний контакт фахівців різного профілю повинні дозволити надалі значно покращити результати лікування пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом.

Список літератури

1. Амбатьелло С.Г. Диагностика и лечение больных мультифокальным атеросклерозом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2002. — 28 с.
2. Бокерия Л.А. Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца с поражением брахиоцефальных артерий (изд. 2е, исправленное и дополненное) / Л.А. Бокерия, В.А. Бухарин, В.С. Работников, М.Д. Алшибая. — М: Изд-во НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2006. — 176 с.
3. Бузишвили Ю.И. Диагностика и тактика лечения больных с мультифокальным атеросклерозом при доминирующей ишемической болезни сердца / Ю.И. Бузишвили, Н.С. Бусленко, А.А. Спиридонов // Грудная и сердечно-сосуд. хир. — 1996. — №3. — С. 96–102.
4. Зербино Д.Д. Атеросклероз, как одна из форм артериосклероза: дискуссионные вопросы / Д.Д. Зербино, Т.Н. Соломенчук, В.А. Скибчик // Серце і судини. — 2003. — №1. — С. 101–106.
5. Ибрагимов Р.М. Стандартизация подходов к выбору тактики лечения при мультифокальном атеросклерозе / Р.М. Ибрагимов // Ишемическая болезнь сердца. — 2012. — №6. — С. 12–19.
6. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией. Часть 3. Экстракраниальные (брахиоцефальные) артерии. — М.: Изд-во НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012. — 130 с.
7. Панченко Е.П. Концепция атеротромбоза — основа патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний. Основные направления антитромботической терапии / Е.П. Панченко // Рус. мед. журн. — 2005. — №7. — С. 433–440.
8. Сумароков А.Б. Риск-стратификация больных ишемической болезнью сердца / А.Б. Сумароков // Рус. мед. журн. — 1998. — 14 с. — Доступно на: http://www.rmj.ru/numbers_168.htm.
9. Aboyans V. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting / V. Aboyans, P. Lacroix, A. Postil A. // JACC. — 2005. — Vol. 46 (5). — P. 815–820.
10. Anitschkow N. Ueber die Veränderungen der Kaninchenaorta bei experimenteller Cholesterinsteatose / N. Anitschkow // Beitr. Pathol. Anat. — 1913. — Vol. 56. — P. 379–404.
11. Asopa A. Preoperative pulse pressure and major perioperative adverse cardiovascular outcomes after lower extremity vascular bypass surgery / A. Asopa, S. Jidge, M. Schermerhorn // Anesth. Analg. — 2012. — Vol. 114 (6). — P. 1177–1181.
12. Beven E. Routine coronary angiography in patients undergoing surgery for abdominal aortic aneurysm and lower extremity occlusive disease / E. Beven // J. Vasc. Surg. — 1986. — Vol. 3 (4). — P. 682–684.
13. Blinc A. Prevention of ischemic events in patients with peripheral arterial disease design, baseline characteristics and 2-year results an observational study; PID-PAB Investigators / A. Blinc, M. Kozak, M. Sabovic // Int. Angiol. — 2011. — Vol. 30 (6). — P. 555–566.
14. Brenner B. The risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis undergoing cardiac surgery: a follow-up study / B. Brenner, O. Brief, V. Parsonner // J. Vasc. Surg. — 1987. — Vol. 5 (2). — P. 269–279.
15. Brott T. Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease A Report of the ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/ SVM/SVS / T. Brott, J. Halperin, S. Abbara // JACC. — 2011. — Vol. 57 (8). — P. 16–94.
16. Ciccone M. The incidence of asymptomatic extracoronary atherosclerosis in patients with coronary atherosclerosis / M. Ciccone, D. Di Noia, L. Di Michele // Int. Angiol. — 1993. — Vol. 12 (1). — P. 25–28.
17. Coccheri S. CAPRI Investigators Distribution of symptomatic atherosclerosis and influence of atherosclerotic disease burden on risk of secondary ischaemic events: results from CAPRI / S. Coccheri // Eur. Heart J. — 1998. — Vol. 19. — 1268 p.
18. DeBakey M. Combined coronary artery and peripheral vascular disease: recognition and treatment / M. DeBakey, G. Lawrie // J. Vasc. Surg. — 1984. — Vol. 1 (5). — P. 605–607.

Повний список літератури, що містить 42 пункти, знаходиться в редакції.

Дорогие читатели!

Информируем вас, что продолжается подписка на журнал

«Острые и неотложные состояния в практике врача»

на 2015 год

На страницах журнала рассматриваются темы:

- Анестезиология
- Интенсивная терапия
- Аналгезия
- Хирургия и травматология
- Реабилитация после операций и кризисных состояний
- Ревматология

Размещаются новейшие клинические рекомендации.

Журнал выходит 6 раз в год.

Стоимость

годовой подписки — 240 грн,

на полгода — 120 грн.

Подписной индекс — 95403.

тел.: (044) 391-31-40

www.emergency.health-ua.com





Нарушения ритма сердца у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, а также представляет значимую медицинскую и социальную проблему. Имеющиеся данные о распространенности ХОЗЛ не отражают истинного положения в связи с тем, что болезнь, как правило, чаще распознается на поздних стадиях. В связи с этим, в соответствии с прогностическими расчетными данными к 2030 году ХОЗЛ будет занимать 4-е место среди причин смертности в мире (уступив 3-е место ВИЧ/СПИДу), в то время как в странах со средним доходом населения, к которым относится и Украина, — сохранит 3-е место [12].

Современная концепция ХОЗЛ, разработанная Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Национального института сердца, легких и крови «Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких» (GOLD), созданная на принципах доказательной медицины, основана на том, что это заболевание относится к числу тех, развитие которых можно предотвратить при назначении адекватного лечения. Однако зачастую тяжесть течения и прогноз ХОЗЛ определяются сопутствующей патологией и экстрапульмональными проявлениями.

Наиболее часто с ХОЗЛ сочетаются: инфекционные заболевания дыхательных путей, ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), васкулопатии малого круга кровообращения, сердечная недостаточность и онкологические заболевания. Наиболее неблагоприятный прогноз определяется при сочетании ХОЗЛ с рядом заболеваний сердечно-сосудистой системы. Больные с тяжелыми формами ХОЗЛ относятся к группе высокого риска внезапной смерти. Нарушение ритма сердечной деятельности — одна из причин, которая может лежать в основе развития внезапной смерти. И эта явная клиническая проблема нуждается в более детальном исследовании, чем это представлено в настоящее время.

Суправентрикулярные и желудочковые формы нарушения ритма сердца являются достаточно частой клинической проблемой у больных ХОЗЛ. Однако данные, представленные в литературных источниках, значительно варьируют. Это можно объяснить различной популяцией

больных, участвующих в исследовании; различными фазами заболевания и степенью выраженности клинических проявлений ХОЗЛ, а также методическими условиями регистрации и ЭКГ-мониторинга.

Одной из важных причин, приводящих к эпизодам возникновения аритмии у больных ХОЗЛ, считают прием определенных лекарственных средств: агонистов β_2 -рецепторов, теофиллина, дигоксина (при наличии хронического легочного сердца).

В результате недавних исследований, в ходе которых была изучена эпидемиология аритмий у больных ХОЗЛ и их связь с летальными исходами, было продемонстрировано, что ХОЗЛ ассоциируется с высокой частотой нарушения ритма сердца. Частота возникновения фибрилляции предсердий находится в зависимости от показателей нарушения вентилиционной функции легких [5, 10, 16–17]. Так, у больных ХОЗЛ, у которых в анамнезе не было указаний на перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий возникала в два раза чаще при показателях объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) $<60\%$ по сравнению с группой больных с показателем $ОФВ_1 >60\%$ [5]. Также было определено, что в период обострения у больных ХОЗЛ достоверно чаще регистрировались случаи внезапной смерти [20]. Еще в одном исследовании было установлено, что нарушение сердечного ритма встречается у 84% наблюдавшихся больных: преобладали желудочковые формы нарушения (74%), суправентрикулярная тахикардия зафиксирована в 52% случаев. Исследователи также пришли к заключению, что снижение показателей $ОФВ_1$ является фактором, влияющим на частоту регистрируемых аритмических эпизодов [11]. По данным Н.Т. Shih и соавторов [17], у пациентов с выраженной гипоксемией чаще встречаются желудочковые аритмии (83%), тогда как суправентрикулярная тахикардия имела место у 69% исследуемых. Желудочковые аритмии, как правило, регистрировали у больных ХОЗЛ с гиперкапнией, периферическими отеками ног и другими признаками хронического легочного сердца. Эти наблюдения позволили исследователям сделать выводы о том, что при развитии легочного сердца у больных ХОЗЛ можно прогнозировать развитие желудочковых форм нарушения ритма



сердца, которые и могут являться причиной развития внезапной смерти у этой категории больных [17]. Однако стоит отметить, что эпидемиологических исследований, целью которых было бы выявление частоты встречаемости аритмий у больных ХОЗЛ, на сегодняшний день недостаточно.

У больных ХОЗЛ на патогенез развития аритмий может влиять множество факторов: побочное действие некоторых лекарственных препаратов для лечения ХОЗЛ, дисфункция автономной проводниковой системы сердца, АГ, ИБС, повышение уровня катехоламинов в крови при развитии гипоксемии. К другим аритмогенным факторам можно отнести гипокалиемию, гипомagneзиемию, респираторный ацидоз.

Среди огромного многообразия лекарственных препаратов, которые исторически назначают больным ХОЗЛ, наиболее изучены аритмогенные эффекты теофиллина и его дериватов. С назначением ксантиновых дериватов связывают такие нарушения ритма сердца, как синусовая тахикардия, суправентрикулярные экстрасистолы и тахикардия, унифокальная и мультифокальная предсердная тахикардия, предсердная фибрилляция, желудочковые аритмии. Возникновение как предсердных, так и желудочковых аритмий находится в прямой зависимости от концентрации теофиллина в сыворотке крови. Терапевтическое окно теофиллина достаточно узкое и колеблется в пределах 10–15 мг/л. Табакокурение, прием макролидов, антигистаминных лекарственных средств могут усиливать токсические эффекты теофиллина. Определенное значение в развитии аритмогенных эффектов теофиллина играет возраст и такие сопутствующие заболевания, как ИБС, заболевания печени и прочие.

Проведено исследование, в котором авторы изучали связь между концентрацией теофиллина в сыворотке крови и развитием эпизодов аритмий у пациентов с ХОЗЛ, которые поступали в клинику в период обострения заболевания [4]. В исследуемую группу было включено 100 пациентов. В возникновении нарушения ритма сердца учитывались многие факторы, такие как концентрация в сыворотке крови β -агонистов, дигоксина, уровень калия и целый ряд других параметров. Исследователи пришли к выводу, что аритмогенные эффекты обусловлены в большей степени приемом теофиллина. Отмечено, что жизнеугрожающие аритмии сердца (например, желудочковая тахикардия, политопная желудочковая экстрасистолия и другие формы) развивались даже на фоне терапевтической концентрации теофиллина. Особое внимание следует обратить на включение в лечебные программы врачами аминофиллина, вводимого внутривенно в период обострения ХОЗЛ, когда у тяжелых больных развивается дыхательная недостаточность, нарастают проявления гипоксемии. Это лучшие условия для проявления аритмогенного действия аминофиллина. Борьба с гипоксемией является важной составной частью лечебной программы больных ХОЗЛ, которая позволяет больному не только выйти из обострения, но и предотвратить нежелательные побочные реакции со стороны значительной группы лекарственных средств (включая теофиллин).

Агонисты β_2 -рецепторов — группа лекарственных препаратов, которая достаточно широко назначается

в лечебных программах больных ХОЗЛ. Одним из самых широко применяемых лекарственных средств является сальбутамол. Назначают этот препарат в виде ингаляций через небулайзер в дозе 5 мг и в виде внутривенных инъекций. Не всегда учитывается тот факт, что вводимый через небулайзер сальбутамол назначается в достаточно высокой дозировке (от 2,5 до 5 мг), а в особо тяжелых случаях — доза может быть и выше. При таких дозировках начинает проявляться его влияние на активность синусового узла: меняется соотношение между длительностью активности узла (время укорачивается) и временем восстановления его активности. Однако в широкой клинической практике назначение сальбутамола не всегда связывают с развитием серьезных нарушений ритма сердца. При проведении мета-анализа 33 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, посвященных назначению β_2 -агонистов при ХОЗЛ, было отмечено, что однократное применение β_2 -агонистов приводит к увеличению числа сердечных сокращений, в среднем, на 9 ударов в минуту. К другим эффектам относится снижение концентрации калия, в среднем, на 0,36 ммоль/л и хлора — на 0,18–0,54 ммоль/л. Опосредованно, через развитие синусовой тахикардии, данная группа препаратов может утяжелять клинические проявления ИБС, приводить к развитию сердечной недостаточности и являться причиной внезапной смерти [15].

Аритмогенное действие β_2 -агонистов связано с их способностью удлинять интервал QT на электрокардиограмме (ЭКГ) более 450 мс, поэтому в клинических рекомендациях по лечению ХОЗЛ говорится о необходимости проведения ЭКГ исследования до назначения β_2 -агонистов как короткого, так и длительного действия и мониторинга данного параметра на фоне проводимого лечения. В случае его удлинения более 450 мс следует отменить препарат.

На пролонгирование интервала QT могут оказывать влияние многие факторы [2]. Встречаются больные с врожденными нарушениями в проводящей системе автономной сердечной деятельности: синдромы Jervell, Lange–Nielsen, Romano–Ward; выделяют также идиопатические случаи нарушения проводимости. К удлинению интервала QT могут приводить некоторые метаболические расстройства: гипокалиемия, гипомagneзиемия, гипокальциемия, гипотиреоз, анорексия, а также ряд лекарственных средств: хинидин, амиодарон, соталол, дизопирамид, антимикробные препараты — макролиды, пентамидин, фторхинолоны, антигистаминные и психотропные препараты. Относительно мало изученным является связь между респираторной недостаточностью, развивающейся у больных ХОЗЛ, с одной стороны, и дисфункцией левого желудочка и возникновением желудочковых аритмий — с другой.

В клинической практике стоит обращать большее внимание на диагностическую оценку эпизодов желудочковых нарушений ритма сердца, возникших на фоне диастолической дисфункции левого желудочка, так как за этими проявлениями может скрываться ишемия миокарда, безболевые формы стенокардии и перегрузка правого желудочка при формировании легочного



сердца. Стоит отметить, что при возникновении нарушения ритма сердца всегда отмечается ухудшение клинических проявлений респираторной недостаточности. Т.Н. Cheong и соавторы в 1990 году установили, что при достижении максимальной физической нагрузки у больных ХОЗЛ не возникает новых аритмических эпизодов [6]. К большому сожалению, в последующие годы к теме нарушений ритма сердца, возникающих у больных ХОЗЛ, исследователи не обращались.

Программы по коррекции нарушений ритма сердца у пациентов с ХОЗЛ имеют целый ряд особенностей. Важными моментами данных программ являются: коррекция кислотно-основного равновесия, гипокалиемии, гипомagneзиемии, проведение кислородотерапии, а также лечебные мероприятия, нацеленные на профилактику и лечение ишемии миокарда. Стоит обратить внимание на лекарственные средства, которые могут влиять на удлинение интервала QT, и не допускать их назначение. Специфическая антиаритмическая терапия значительно варьирует в зависимости от тяжести клинических проявлений ХОЗЛ, сопутствующих заболеваний и целого ряда индивидуальных реакций каждого пациента.

Больные, у которых при снятии ЭКГ регистрируется асимптоматическая желудочковая аритмия, в большинстве случаев не нуждаются в назначении специальных лекарственных средств (в таком случае стоит придерживаться сдерживающей тактики при назначении лечения). При развитии клинических проявлений гемодинамического коллапса, ишемии миокарда, острой левожелудочковой недостаточности на фоне желудочковых нарушений ритма сердца показано проведение кардиоверсии. Чаще всего препаратами выбора для лечения являются антиаритмические препараты IA класса: хинидин, прокаинамид и дизопирамид. В 2006 году Американская и Европейская ассоциации кардиологов разработали совместные рекомендации по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне ХОЗЛ. В этих рекомендациях придается большое значение борьбе с гипоксемией, ацидезией; отдают предпочтение назначению недигидропиридиновой группы блокаторов кальциевых каналов (дилтиазем, верапамил). В рекомендациях указано, что следует избегать назначения теофиллина, β -агонистов, блокаторов β -адренорецепторов (β -адреноблокаторов), аденозина.

При регистрации суправентрикулярной тахикардии рекомендовано назначение блокаторов кальциевых каналов, амиодарона, флекаинида. При внутривенном введении верапамила достигается наибольший антиаритмический эффект. При мультифокальной предсердной тахикардии предпочтение отдается назначению верапамила, а также рекомендуется метопролол, который оказывает наименьшее влияние на тонус гладких мышц бронхов из всех существующих β -адреноблокаторов. Чаще всего у пациентов ХОЗЛ применяются верапамил с обязательным мониторингом ЭКГ и контролем артериального давления в динамике лечения. Противопоказанием к назначению верапамила является АВ-блокада, прием β -адреноблокаторов, других лекарственных средств, блокирующих кальциевые каналы. Верапамил может

вызвать гипотензию, особенно при внутривенном назначении. С целью избежать этого нежелательного эффекта рекомендуют комбинировать его с внутривенным назначением глюконата кальция, который следует ввести перед назначением верапамила.

Сочетание ХОЗЛ с АГ встречается достаточно часто в клинической практике. Трудности в лечении этой категории больных связаны, в первую очередь, с тем, что некоторые антигипертензивные лекарственные средства могут оказывать эффект бронхоконстрикции, тем самым усугубляя течение основного заболевания. Рекомендовано максимально осторожно назначать β -адреноблокаторы; в меньшей степени эти рекомендации распространяются на ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ). Стоит подчеркнуть важную роль гипоксемии в патогенезе развития АГ. При ведении пациентов с ХОЗЛ и признаками дыхательной недостаточности лечение АГ необходимо начинать с ингаляций кислорода, тем самым пытаясь улучшить вентиляционные показатели пациента. Ингаляции кислорода или же более активная респираторная поддержка в виде неинвазивной вентиляции легких, а также комбинированная ингаляционная терапия β_2 -агонистами и кортикостероидами часто приводит к положительным результатам в контроле над течением АГ.

ИАПФ более чем в 20% случаев вызывают сухой, непродуктивный кашель; у незначительной группы больных могут развиваться приступы бронхиальной астмы (БА). Эта группа лекарственных средств не должна рассматриваться как терапия первой линии в лечении АГ у больных ХОЗЛ.

Альтернативой препаратам группы ИАПФ являются блокаторы рецепторов ангиотензина. Развитие кашля с этой группой лекарственных средств не связывают, не описаны случаи ятрогенной БА. По своей безопасности и эффективности они могут быть соотнесены с блокаторами кальциевых каналов.

Диуретики — еще одна группа лекарственных средств, которая широко применяется в лечении АГ, длительный прием которых может приводить к таким нежелательным проявлениям, как гипокалиемия, гипомagneзиемия, что может усугубляться при постоянном приеме агонистов β -рецепторов и глюкокортикостероидов.

Прием диуретиков также может усугублять отрицательное влияние на метаболический алкалоз у пациентов с ХОЗЛ. Декомпенсированный метаболический алкалоз может сопровождаться супрессией вентиляционного драйвера, что приводит к увеличению степени гипоксемии. Из известного многообразия групп лекарственных средств с диуретическим эффектом рекомендуется применять средние дозы гидрохлортиазида (до 25 мг), низкие дозы которого могут быть более безопасными и эффективными, чем быстрое, с большей вероятностью развития нежелательных побочных реакций, действие других групп лекарственных средств с диуретическим эффектом.

Одну из ведущих ролей в программах лечения АГ у больных ХОЗЛ занимают блокаторы кальциевых каналов. Достаточно широко применяются производные дигидропиридина (нифедипин, никардин и др.).



Благодаря применению этой группы лекарственных средств, чаще всего, удается установить контроль над АГ достаточно быстро. Известны также их положительные эффекты на регуляцию тонуса гладких мышц бронхов, эффект ингибиции дегрануляции тучных клеток и потенцирование дилатационного эффекта β -агонистов. Согласно клиническим рекомендациям по лечению АГ блокаторы кальциевых каналов назначают в качестве монотерапии или в комбинации с низкими дозами тиазидовых производных.

Такая группа лекарственных средств, как блокаторы с симпатической активностью — агонисты α_2 -рецепторов метилдопа, клонидин, — должны с осторожностью применяться в лечении АГ у данной категории больных.

В клинической практике достаточно часто встречается сочетание таких патологий, как ХОЗЛ и ИБС, и порой возникают трудности в решении вопроса, какое из заболеваний является ведущим у конкретного больного. Подтверждением тому служит исследование, проведенное S. Behar и соавторами, основная цель которого заключалась в том, чтобы у больных, переносивших инфаркт миокарда, диагностировать ХОЗЛ [3]. Исследователи установили, что ХОЗЛ чаще встречается у табакокурльщиков (более чем в 7% случаев). Отмечена также более высокая летальность и выше процент больных с развитием легочно-сердечной недостаточности в этой же группе больных с сочетанной патологией. В России под руководством Л.И. Козловой было выполнено исследование, в котором участвовало более 300 больных ИБС, длительно получавших β -адреноблокаторы. Наблюдение осуществлялось в течение 10–15 лет. В ходе всего исследования, кроме кардиологической программы, проводилось динамическое наблюдение и исследование параметров функции внешнего дыхания. Автор пришел к выводу, что с течением времени у большей части больных ИБС добавились также обструктивные нарушения функции внешнего дыхания. Острое вирусное заболевание дыхательных путей часто являлось провоцирующим фактором нарушений функции внешнего дыхания. Один из основных выводов, сделанный Л.И. Козловой [1] в докторской диссертации, состоит в том, что длительный прием β -адреноблокаторов может явиться фактором риска развития обструктивных нарушений функции внешнего дыхания. Очевидно, остается открытым вопрос, наступают ли эти изменения в вентиляционной функции легких вследствие уже имеющихся изменений в дыхательной системе, когда β -адреноблокаторы выступают как один из факторов риска, или же множество причин лежит в основе такого частого развития обструкции дыхательной системы у пациентов, исходно болеющих ИБС.

Следует подчеркнуть тот факт, что наиболее часто ХОЗЛ сочетается с ИБС. Итальянские ученые Т.Н. Cheong и соавторы указывают, что ИБС различной степени выраженности встречается практически у каждого второго больного ХОЗЛ [7]. Эти данные необходимо учитывать и в таких ситуациях, когда больных с эмфиземой готовят к операции по редукции легочной ткани. Если не проведена оценка коронарного резерва, успех добиться желательных положительных результатов

от оперативного вмешательства — сомнительный. D.D. Sin и соавторы в 2005 году пришли к выводу, что ХОЗЛ является фактором, повышающим риск смертельного исхода у больных ИБС на 50%. Опасность внезапной смерти еще больше возрастает с присоединением желудочковой аритмии [18]. Можно сделать вывод, что снижение ОФВ₁ на 10% увеличивает вероятность летального исхода у больного с сочетанной патологией на 14%. P. Jousilahti и соавторами было проведено исследование, в котором анализу подверглось 20 тысяч больных, наблюдавшихся в течение 13 лет. Одним из основных выводов данного исследования является то, что наличие хронического бронхита у больного увеличивает риск развития коронарной болезни [9].

На сегодняшний день накоплено обильное количество литературных данных об эффективности и безопасности β -адреноблокаторов в лечении больных с ХОЗЛ и БА. Если у пациентов имеются признаки обратимой обструкции дыхательных путей — с высокой долей вероятности β -адреноблокаторы будут проявлять нежелательные эффекты бронхоконстрикции и, сверх того, способствовать развитию резистентности к действию агонистов β -рецепторов. Этими свойствами обладают β -адреноблокаторы, которые назначают в виде глазных капель при лечении глаукомы. При изучении клинической эффективности селективных β_1 -адреноблокаторов S. Salpeter и соисследователями был проведен мета-анализ, в который были включены данные рандомизированных плацебо-контролируемых слепых исследований [15]. Обработывались данные по однократному использованию кардиоселективных β -адреноблокаторов, их влияние на форсированную жизненную емкость за одну секунду, оценка эффективности агонистов β -рецепторов короткого действия. Итак, было проанализировано 19 исследований с однократным приемом блокаторов и 10 исследований, где указанная группа лекарственных средств применялась длительно. Отмечено снижение ОФВ₁ на 7,9%, однако был отмечен хороший ответ на прием бронхорасширяющих препаратов — более 13%. Это позволяет в данном мета-анализе сделать вывод: кардиоселективные β -адреноблокаторы не приводят к видимому ухудшению вентиляционной функции легких при бронхообструктивном синдроме. Однако следует отметить, что речь шла о больных со средней и легкой степенью тяжести обструкции. Эту группу препаратов следует включать в программу лечения больных ИБС, АГ. У больных ХОЗЛ длительный прием β -адреноблокаторов не сопровождался ухудшением функции дыхания. Детальный механизм развития бронхоконстрикции после назначения β -адреноблокаторов остается малоизученным. В патогенезе бронхоспазма предполагают участие парасимпатического отдела нервной системы, поэтому в профилактических целях показано назначение окситропиума бромида [8].

Гипоксемия является одним из важных факторов, который играет значимую роль в существенном ухудшении течения ИБС. Особенно пагубное влияние оказывает снижение сатурации кислорода до 80% и продолжительность гипоксии более 5 минут. Наиболее опасную группу больных составляют те, у кого гипоксия сочетается с гиперкапнией. Назначение терапии кислородом в



лечении этой категории больных — обязательно. Доказано, что назначенная длительная терапии кислородом (более 15 часов в сутки) значительно повышает выживаемость больных. Показания к назначению длительных сеансов терапии кислородом:

- артериальное напряжение кислородом (PaO_2) <55 мм рт.ст. или сатурация кислорода (SaO_2) $<89\%$. Клинические признаки: легочное сердце, декомпенсация правого желудочка, эритроцитоз (гематокрит $>56\%$);
- $\text{PaO}_2 >60$ мм рт.ст., сатурация $>90\%$ (эти показатели у больных с клиническими проявлениями ИБС). Стоит акцентировать внимание на необходимости назначения ингаляции кислородом, особенно в ночные часы, когда происходит ухудшение респираторной функции и снижается коронарный резерв.

К числу наиболее актуальных задач внутренней медицины относится медикаментозная терапия при сочетанной патологии, такой как ИБС и ХОЗЛ. До настоящего времени еще отсутствуют строгие исследования по адекватному выбору лекарственных средств у данной категории больных. Наиболее часто назначаемой терапией при ХОЗЛ являются сальметерол, сальбутамол, формотерол и их комбинации (чаще фиксированные) с глюкокортикостероидами. Симпатомиметики оказывают существенное влияние на метаболизм миокарда: гипомagneмию, гипокалиемию, гипоксию. С назначением этих лекарственных средств связывают развитие нарушения ритма сердца, которые могут также возникать, как обсуждалось выше, при назначении теофиллина. Предпочтение стоит отдавать комбинированным препаратам, в состав которых входят глюкокортикостероиды и небольшие дозы β -агонистов; за счет спарринг-эффекта достигается их максимальное влияние на тонус гладких мышц дыхательных путей. Известно, что среди существующих на сегодня бронхорасширяющих лекарственных препаратов кардиотоксические свойства менее всего выражены у тиотропиума бромида.

В данном случае β -адреноблокаторы, которые относятся к базовым лекарственным препаратам при лечении ИБС, назначают с большой осторожностью или же полностью отказываются от них. Если в назначении β -адреноблокаторов возникает острая необходимость — препаратом выбора является метопролол. В клинических рекомендациях приоритет отдается назначению комбинированных β -адреноблокаторов (лабеталол, карведилол).

Клинической проблемой является хроническая сердечная недостаточность (СН), которая свидетельствует о неблагоприятном прогнозе больных ХОЗЛ. По данным итальянских исследователей R. Griffo и соавторов, СН встречается более чем в 20% случаев и, как правило, развивается на фоне ИБС, АГ, сахарного диабета 2-го типа, остеопороза [7]. При диагностике СН существуют определенные трудности, так как она в значительной степени маскируется клиническими проявлениями острой или хронической дыхательной недостаточности. Выше уже обсуждалась проблема изменения центральной гемодинамики, возникающая в период обострения ХОЗЛ; для этого состояния характерно развитие диастолической дисфункции левого желудочка. По всей видимости, проявления СН, обусловленные дисфункцией левого желудочка, встречаются чаще, чем она выявляется

у больного ХОЗЛ. Клинические проявления могут быть очень похожими, что значительно затрудняет диагностику дыхательной и сердечной недостаточности. Одышка, интенсивность которой возрастает при физической нагрузке, является основным симптомом.

Больные нуждаются в том, чтобы данная клиническая проблема получила четкое диагностическое разрешение. Опыт врача, владеющего искусством сбора анамнеза, может дать ему возможность, используя инструмент «языка одышки», отметить некоторые особенности в ее клиническом проявлении. К таким признакам относится положение ортопноэ, реакция на физическую активность, ощущение нехватки воздуха и некоторые другие нюансы. Диагностический алгоритм включает исследование кислородного пульса, проведение рентгенологического исследования органов грудной клетки, ЭКГ и ЭхоКГ. Биохимическим маркером СН является определение уровня мозгового натрийпептического гормона, высокоспецифичного для больных СН. Реализация данной диагностической программы не носит академический характер. Определение СН и снижение фракции выброса можно рассматривать в качестве важного прогностического признака, по которому можно прогнозировать 5-летнюю выживаемость. Исследователи провели анализ отдаленных результатов больных, которые поступали в госпиталь со впервые установленными признаками СН. Наблюдая 799 больных в течение 5 лет, авторы установили, что смертность в этой категории больных превысила 55%. Особенно высокие показатели смертности были среди тех пациентов, у которых регистрировались низкие показатели фракции выброса. С. Tribouilloy и соавторами в 2007 году было установлено: при сочетании дыхательной и сердечной недостаточности прогноз продолжительности жизни больных — неблагоприятен [19]. Одним из методов, в последние годы получивших развитие в лечении этой категории больных, является применение неинвазивной вентиляции легких и длительная терапия ингаляциями кислорода. На этом фоне обычная терапия, которая назначается при СН, оказывает заметно лучший эффект, по крайней мере, ближайший прогноз по выходу больного из обострения более благоприятен, если не проводить неинвазивную вентиляцию легких.

Выводы

Резюмируя сказанное, можно заключить, что нарушения сердечного ритма — часто встречающееся осложнение у пациентов с ХОЗЛ, которое может быть следствием как самого заболевания (хроническое системное воспаление, гипоксия), так и частым сочетанием с целым рядом патологических состояний, прежде всего — с кардиоваскулярной патологией. Изучение кардиобезопасности существующих лекарственных препаратов для лечения ХОЗЛ, разработка новых лекарственных молекул являются актуальными задачами современной медицинской и фармацевтической наук. В настоящее время следует детально изучать особенности клинического течения основного заболевания (ХОЗЛ), а также особенности проявлений сопутствующей патологии, прежде чем выбрать оптимальную лечебную тактику в каждом конкретном случае.

Список литературы находится в редакции.



Эффективность паравертебрального введения лорноксикама у пациентов с центральными и парамедиальными грыжами межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника и корешковым синдромом

В данном исследовании была оценена эффективность паравертебрального введения местного анестетика бупивакаина отдельно или в комбинации с лорноксикамом в лечении хронической боли в нижней части спины (НЧС) и нижних конечностях у 24 больных с центральными и парамедиальными грыжами межпозвонковых (м/п) дисков поясничного отдела позвоночника и корешковым синдромом. Пациенты были разделены на две группы: I группа получала местный анестетик бупивакаин 0,5% раствор 5 мл паравертебрально, II группа получала местный анестетик бупивакаин 0,5% 5 мл + лорноксикам 8 мг.

Оценку эффективности проводили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), Oswestry Disability Index (ODI), по отношению к работе и приему анальгетиков.

Значительным снижением интенсивности боли считалось уменьшение показателя ВАШ на 50% и более, а значительным улучшением функционального состояния — уменьшение ODI на 40% и более.

Результаты исследования

Исходные демографические и клинические характеристики каждой группы приведены в таблице 1. Статистически достоверные различия между группами не найдены.

Интенсивность боли

В таблице 2 представлены результаты исследования интенсивности боли у пациентов I и II групп.

Интенсивность боли при обращении в обеих группах была весьма высокой: $8,0 \pm 0,81$ в группе бупивакаина и $7,9 \pm 0,96$ в группе бупивакаин + лорноксикам. После паравертебральной блокады в обеих группах интенсивность боли статистически достоверно ($p < 0,05$) уменьшилась до $1,9 \pm 0,2$ — в I группе и до $1,7 \pm 0,15$ — во II группе.

В процессе наблюдения авторы отметили стабилизацию интенсивности боли в обеих группах через 3 месяца: $3,8 \pm 1,55$ — в I группе и $3,4 \pm 1,69$ — во II группе. В дальнейшем интенсивность боли практически не изменилась и через 6 месяцев составила $3,7 \pm 1,39$ в группе бупивакаина и $3,5 \pm 1,84$ в группе бупивакаин + лорноксикам. На всех этапах наблюдения уменьшение интенсивности боли в обеих группах было статистически достоверным. Однако между группами статистически достоверного отличия не наблюдалось.

Следует отметить, что наибольшее снижение интенсивности боли отмечено у пациентов с наименьшими м/п грыжами (до 4 мм), у которых через 1 неделю после паравертебральной блокады боль практически отсутствовала, а через 3 месяца у некоторых пациентов отмечалась незначительная боль или дискомфорт в спине: $1,5 \pm 0,56$ — в I группе и $1,3 \pm 0,46$ — во II группе. Наибольшей интенсивность боли отмечена у пациентов с м/п грыжами более 7 мм. При обращении интенсивность боли достигала $8,4 \pm 0,89$ в I группе и $7,9 \pm 0,96$ во II группе. Динамика интенсивности боли у пациентов I группы составила $3,1 \pm 0,36$ через 1 неделю, $4,2 \pm 0,97$ — через 3 месяца и в дальнейшем мало изменилась в течение остального времени наблюдения. Во II группе у пациентов с м/п грыжами более 7 мм через 1 неделю интенсивность боли уменьшалась до $2,9 \pm 1,12$ ($p < 0,05$ по сравнению с исходом) и $4,0 \pm 0,87$ — через 3 месяца (табл. 3). В дальнейшем интенсивность боли практически не изменялась и составила $4,1 \pm 0,97$ через 6 месяцев и $4,1 \pm 2,1$ через 12 месяцев после блокады. Все показатели были статистически достоверно ниже по сравнению с исходными.

Уменьшение интенсивности боли было значительным (более 50%) на всех этапах исследования. Через 1 неделю значительное уменьшение интенсивности боли отмечено у 100% пациентов, через 3 месяца — в I группе наблю-



Таблица 1. Исходные демографические данные и клинические характеристики пациентов

Показатель		Группа I (n=12)	Группа II (n=12)	P (между группами)
Пол	мужчины	14 (33%)	14 (33%)	1,00
	женщины	28 (67%)	28 (67%)	
Возраст (годы), среднее $\pm$ SD		48,6 $\pm$ 13,88	45,5 $\pm$ 15,99	0,350
Масса тела (кг), среднее $\pm$ SD		82 $\pm$ 21,24	72,4 $\pm$ 17,61	0,047
Рост (см)		175 $\pm$ 9,48	174,77 $\pm$ 10,03	0,897
Продолжительность боли (недели), среднее $\pm$ SD		91,1 $\pm$ 86,71	93,8 $\pm$ 91,48	0,890
М/п грыжи <4 мм, число пациентов		6	4	0,886
М/п грыжи 4–7 мм, число пациентов		2	3	0,879
М/п грыжи >7 мм, число пациентов		4	5	0,892
Начало боли	постепенное	27 (64%)	20 (48%)	0,187
	внезапное	15 (36%)	22 (52%)	
Распределение боли	двустороннее	28 (67%)	29 (69%)	0,897
	справа или слева	14 (33%)	13 (31%)	
Распределение боли на нижних конечностях	двустороннее	13 (31%)	17 (40%)	0,640
	справа или слева	29 (69%)	25 (60%)	
ВАШ, среднее $\pm$ SD		8,0 $\pm$ 0,81	7,9 $\pm$ 0,96	0,713
ODI, среднее $\pm$ SD		28,6 $\pm$ 4,59	28,5 $\pm$ 4,37	0,884

Примечание: м/п — межпозвонковые.

Таблица 2. Показатели ВАШ на этапах исследования

Показатель	Исход	1 неделя	3 месяца	6 месяцев
Группа I (n=12)	8,0 $\pm$ 0,81	1,9 $\pm$ 0,2*	3,8 $\pm$ 1,55*	3,6 $\pm$ 1,50*
М/п грыжи <4 мм	6,8 $\pm$ 0,45	0,56 $\pm$ 0,06*	1,4 $\pm$ 0,47*	1,2 $\pm$ 0,32*
М/п грыжи 4–7 мм	7,9 $\pm$ 0,56	0,67 $\pm$ 0,08*	1,5 $\pm$ 0,56*	1,3 $\pm$ 0,19*
М/п грыжи >7 мм	8,4 $\pm$ 0,89	3,1 $\pm$ 0,36*	4,2 $\pm$ 0,97*	4,3 $\pm$ 0,68*
Группа II (n=12)	7,9 $\pm$ 0,96	1,7 $\pm$ 0,15*	3,4 $\pm$ 1,69*	3,5 $\pm$ 1,70*
М/п грыжи <4 мм	6,6 $\pm$ 1,1	0,44 $\pm$ 0,035	1,3 $\pm$ 0,46*	1,2 $\pm$ 0,09*
М/п грыжи 4–7 мм	7,4 $\pm$ 2,6	0,55 $\pm$ 0,078	1,4 $\pm$ 0,26*	1,3 $\pm$ 0,08*
М/п грыжи >7 мм	8,6 $\pm$ 3,8	2,9 $\pm$ 1,12*	4,0 $\pm$ 0,87*	4,1 $\pm$ 0,97*

Примечание: * — статистически достоверное различие по сравнению с исходом (среднее $\pm$ SD), м/п — межпозвонковые.

далось у 4 (81%) пациентов и мало изменилось в процессе дальнейшего наблюдения. Аналогичные изменения отмечены и во II группе: через 1 неделю значительная аналгезия наблюдалась у всех 12 пациентов, через 3 месяца — у 9 (81%) пациентов, через 6 месяцев — у 10 (86%).

При анализе зависимости от размеров м/п грыжи наибольшая аналгезия отмечена у пациентов с минимальными м/п грыжами и наименьшая аналгезия — у пациентов с максимальными м/п грыжами.

Функциональное состояние

Оценка функционального состояния пациентов проводилась по ODI и представлена в таблице 4. Значительное статистически достоверное ($p < 0,05$) улучшение функционального состояния отмечено в обеих группах пациентов по сравнению с контролем.

В целом у пациентов I группы функциональное состояние по шкале ODI составило в исходе 28,6 $\pm$ 4,39 балла.

После паравертебральной блокады отмечено статистически достоверное снижение ODI до 13,4 $\pm$ 1,7 балла, через 3 месяца — 15,4 $\pm$ 6,77, через 6 месяцев — 14,2 $\pm$ 6,73. Все показатели были статистически достоверно ниже исходных.

У пациентов II группы динамика восстановления функционального состояния была аналогичной. После паравертебральной блокады показатель ODI снизился до 12,6 $\pm$ 1,8, через 3 месяца — составил 13,8 $\pm$ 6,29, через 6 месяцев — 13,5 $\pm$ 6,29. Все показатели были статистически достоверно ниже исходных, однако различия между группами не наблюдалось.

Максимальное (практически до здорового состояния) восстановление функционального состояния отмечено в обеих группах у пациентов с грыжами



Таблица 3. Иллюстрация значительного уменьшения интенсивности боли (>50%) на этапах исследования

Показатель	1 неделя	3 месяца	6 месяцев
Группа 1 (n=12)	42 (100%)	34 (81%)	36 (86%)
М/п грыжи <4 мм	18 (100%)	17 (94%)	18 (100%)
М/п грыжи 4–7 мм	14 (100%)	12 (86%)	13 (93%)
М/п грыжи >7 мм	10 (100%)	5 (50%)	5 (50%)
Группа 2 (n=12)	42 (100%)	34 (81%)	36 (86%)
М/п грыжи <4 мм	19 (100%)	18 (95%)	19 (100%)
М/п грыжи 4–7 мм	13 (100%)	12 (92%)	13 (100%)
М/п грыжи >7 мм	10 (100%)	6 (60%)	4 (40%)

Примечание: м/п — межпозвонковые.

Таблица 4. Динамика ODI у пациентов в процессе лечения

Показатель	Исход	1 неделя	3 месяца	6 месяцев
Группа I (n=12)	28,6±4,39	13,4±1,7*	15,4±6,77*	14,2±6,73*
М/п грыжи <4 мм	19,4±3,3	11,1±0,77*	10,9±0,68*	10,2±0,61*
М/п грыжи 4–7 мм	22,1±4,1	12,4±0,93*	11,4±1,13*	11,0±1,11*
М/п грыжи >7 мм	32,4±7,2	18,2±1,12*	17,4±1,7*	18,4±1,9*
Группа II (n=12)	26,5±4,32	12,6±1,8*	13,8±6,29*	13,5±6,29*
М/п грыжи <4 мм	18,6±3,0	10,1±0,71*	11,1±0,55*	10,7±0,85*
М/п грыжи 4–7 мм	23,4±4,4	12,4±0,73*	12,0±0,63*	12,4±0,93*
М/п грыжи >7 мм	33,4±5,2	17,0±1,10*	19,0±1,18*	18,6±1,17*

Примечание: * — указывает на статистически достоверное различие по сравнению с исходом.

малого (меньше 4 мм) и среднего (4–7 мм) размера. Показатели ODI у этих пациентов I группы колебались от 10,2±0,61 до 12,4±1,17 балла на этапах исследования, что практически не изменяло их образа жизни. Среди аналогичных пациентов II группы ODI колебался от 10,1±0,71 до 12,4±0,73 балла на этапах исследования.

Функциональное состояние пациентов с м/п грыжами большого (более 7 мм) размера восстанавливалось в меньшей мере и колебалось в I группе на этапах исследования от 17,4±1,7 до 18,6±2,7, а во II группе — от 17,0±1,10 до 19,0±1,18 балла. Все показатели были достоверно ($p<0,05$) ниже исходных.

Снижение ODI на 40% и более отмечено у 83% пациентов в I группе и у 91% пациентов во II группе (табл. 5).

Максимальное снижение отмечено у пациентов с малыми м/п грыжами и минимальное — с большими м/п грыжами. Не выявлено статистически достоверного снижения между группами на этапах исследования.

Отношение к работе

В момент обращения среди пациентов I группы два пациента работали полный рабочий день, 6 — находились на больничном листе и 4 пациента не работали по своему социальному статусу. Через 1 неделю после паравerteбральной блокады 6 пациентов приступили к работе в течение полного рабочего дня, 1 пациент работал часть дня, на больничном листе находилось 5 пациентов. Во II группе: через 1 неделю к работе вернулись 11 пациентов, 1 пациент работал неполный рабочий день.

Таблица 5. Снижение ODI >40% от исходного уровня

Показатель	1 неделя	3 месяца	6 месяцев
Группа I (n=12)	36 (85,7%)	33 (79%)	36 (86%)
М/п грыжи <4 мм	18 (100%)	17 (94%)	18 (100%)
М/п грыжи 4–7 мм	13 (100%)	12 (92%)	13 (100%)
М/п грыжи >7 мм	5 (50%)	4 (40%)	5 (50%)
Группа II (n=12)	38 (90%)	35 (83%)	36 (86%)
М/п грыжи <4 мм	19 (100%)	18 (95%)	19 (100%)
М/п грыжи 4–7 мм	12 (92%)	11 (85%)	11 (85%)
М/п грыжи >7 мм	7 (70%)	6 (60%)	6 (60%)



Таблица 6. Прием анальгетика (кетанов)

Период приема	Прием препарата кетанов (мг), среднее $\pm$ SD		Р (между группами)
	Группа I (n=12)	Группа II (n=12)	
Исход	51,2 $\pm$ 4,3	49,8 $\pm$ 3,9	0,810
1 неделя	5,8 $\pm$ 0,13	5,5 $\pm$ 0,08	0,89
3 месяца	13,7 $\pm$ 2,8	15,9 $\pm$ 2,5	0,412
6 месяцев	14,2 $\pm$ 1,7	14,8 $\pm$ 1,9	0,586

Прием анальгетиков

В процессе лечения авторы рекомендовали пациентам в качестве анальгетика кетанов — хорошо зарекомендовавший препарат, не оказывающий существенных побочных действий. Известна также его примерная анальгетическая активность: 30 мг кетанова, введенного внутримышечно (в/м), приравнивается к 12 мг морфина, также введенного в/м.

До блокады пациенты I группы принимали в среднем 51,2 $\pm$ 4,3 мг кетанова, через 1 неделю после блокады доза значительно и статистически достоверно снизилась до 5,8 $\pm$ 0,13, а через 3 месяца — стабилизировалась на уровне 13,7 $\pm$ 2,8 мг, практически не меняясь в процессе дальнейшего наблюдения (14,2 $\pm$ 1,7 через 6 месяцев). Снижение дозы кетанова на всех этапах наблюдения было статистически достоверным ($p < 0,05$).

Пациенты II группы принимали 5,5 $\pm$ 0,08 мг препарата, через 3 месяца — 15,9 $\pm$ 2,5 мг, через 6 месяцев — 14,8 $\pm$ 1,9 мг (табл. 6). Следует отметить, что в обеих группах пациенты с малыми и средними м/п грыжами практически не принимали кетанов уже через 1 неделю после блокады, в то время как пациенты с большими м/п грыжами продолжали прием препарата в течение всего времени наблюдения. Именно эти пациенты и определили статистические дозы приема кетанова в процессе наблюдения.

Осложнения

В течение курса лечения не наблюдалось осложнений у пациентов обеих групп.

Характеристика манипуляций

Анализируя количество паравертебральных блокад, выполненных в каждой группе, следует отметить, что общее количество инъекций в I группе составило 3,07 $\pm$ 0,43, во II группе — 2,86 $\pm$ 0,13. Статистически достоверного различия между группами не выявлено. Пациентам I группы с м/п грыжами менее 4 мм выполнено 1,5 $\pm$ 0,05 паравертебральной блокады за время наблюдения, аналогичным пациентам II группы — 1,2 $\pm$ 0,03 блокады за весь период наблюдения. Среди пациентов с м/п грыжами 4–7 мм количество блокад увеличилось и составило 3,1 $\pm$ 0,10 в I группе и 2,9 $\pm$ 0,07 — во II группе. Однако наибольшее количество блокад было выполнено пациентам с большими м/п грыжами: среди пациентов I группы — 6,5 $\pm$ 1,4, среди пациентов II группы — 6,1 $\pm$ 1,6 блокады за 6 месяцев. Учитывая то, что показания к каждой последующей блокаде устанавливаются совместно врачом и пациентом, при наличии недостаточного эффекта от предыдущей блокады следует

отметить наименьшую эффективность паравертебрального введения местного анестетика и лорноксикама пациентам с м/п грыжами такого размера. После выполнения 3 неэффективных блокад авторы рекомендовали больным оперативное лечение. В I группе после 6-месячной терапии было прооперировано 3 пациента, во II группе — 4 пациента (табл. 7).

Таблица 7. Характеристика манипуляций

Показатель	Количество инъекций за 6 месяцев	Количество оперированных больных
Группа I (n=12)	3,07 $\pm$ 0,43	3
М/п грыжи <4 мм	1,5 $\pm$ 0,05*	0
М/п грыжи 4–7 мм	3,1 $\pm$ 0,10*	0
М/п грыжи >7 мм	6,5 $\pm$ 1,4*	3
Группа II (n=12)	2,86 $\pm$ 0,13	4
М/п грыжи <4 мм	1,2 $\pm$ 0,03*	0
М/п грыжи 4–7 мм	2,9 $\pm$ 0,07*	0
М/п грыжи >7 мм	6,1 $\pm$ 1,6*	4

Изменение массы тела

Не выявлено статистически достоверных колебаний массы тела по сравнению с исходными данными (табл. 8).

Выводы

Проведенное исследование выявило значительное уменьшение болевой интенсивности (>50%) у 79% и 81% исследованных пациентов, которое сочеталось со значительным (>40%) улучшением функционального состояния 83% и 91% в течение 6-месячной терапии. При этом не выявлено статистически достоверного различия между исследуемыми группами. Наиболее эффективной терапия оказалась у пациентов с м/п грыжами малого и среднего размера в отличие от больных с м/п грыжами большого размера.

Среднее количество процедур на 1 пациента в течение 6 месяцев составило 3,9 $\pm$ 1,26 в I группе и 3,6 $\pm$ 1,08 — во II группе. При этом наименьшее количество блокад с наибольшим результатом выполнено пациентам с м/п грыжами малого и среднего размера.

Прием анальгетика статистически достоверно снизился в течение года в обеих группах.

Работоспособность статистически достоверно повысилась в обеих группах.

Несмотря на широкое распространение и многочисленные публикации по вопросу эффективности



Таблица 8. Динамика массы тела пациентов за период терапии

Масса тела (кг)	Группа I (n=12), среднее ± SD	Группа II (n=12), среднее ± SD	P
Исходная масса тела	80,92±21,24	79,25±18,34	0,765
Масса тела через 1 год	79,48±23,99	79,54±17,43	0,814
Динамика массы тела	1,44±3,22	-0,29±1,96	0,055
Уменьшение массы тела (пациенты)	24 (57%)	18 (42,8%)	0,618
Увеличение массы тела (пациенты)	10 (24%)	19 (45,24%)	
Пациенты без динамики массы тела	8 (18%)	5 (12%)	

паравертебральных инъекций у больных с грыжей м/п дисков и радикулярным синдромом, существуют определенные противоречия в показаниях к эпидуральным инъекциям.

Как показано в настоящем исследовании, паравертебральные инъекции с лорноксикамом обеспечивают длительную и эффективную аналгезию и высокую функциональную активность пациентам с центральными и парамедиальными м/п малого и среднего размера. Пациенты с такой патологией требуют в среднем 3–4 эпидуральные инъекции в течение 6 месяцев для обеспечения высокой аналгезии и функционального состояния, практически не отличающегося от обычного образа жизни. Несколько иная ситуация наблюдалась среди пациентов с центральными и парамедиальными м/п грыжами большого размера. Эти пациенты получили наибольшее количество паравертебральных инъекций, и у них наблюдался наименьший эффект. В конечном счете, большинство пациентов с данной патологией было прооперировано. На основании вышеприведенных данных авторы считают, что пациентам с центральными и парамедиальными м/п грыжами большого размера следует предлагать оперативное лечение после 2 неэффективных блокад.

Настоящее исследование с активным лечебным контролем (бупивакаин) демонстрирует не только эффект исследуемой группы, но также позволяет сравнить два вида терапии.

Результаты исследования могут быть применены как к конкретной популяции пациентов, так и к отдельным пациентам.

Предполагается, что данная блокада изменяет передачу ноцицептивного импульса по афферентным волокнам, регулирует активность как отдельных нейронов, так и центральную нейрональную активность.

Ксефокам уменьшает воспалительную реакцию и отек, ингибируя синтез и освобождение многочисленных провоспалительных медиаторов. Местные анестетики, наоборот, обеспечивают короткий и длительный симптоматический эффект через различные механизмы. Подробно описано, что хроническая боль формируется посредством различных механизмов, включая болевую периферическую импульсацию, что ведет к сенситизации спинальных нейронов, ответственных за обработку

болевого сигнала и избыточное освобождение нейромедиаторов, вызывая комплексный центральный ответ, включающий гипералгезию, сенситизацию и фенотипные изменения, которые также являются частью нейрональной пластичности. Безусловно, местные анестетики могут обеспечить аналгезию, подавляя ноцицептивную импульсацию, блокируя аксональный транспорт и симпатическую рефлекторную дугу, блокируя сенситизацию и оказывая противовоспалительный эффект. Длительный эффект местных анестетиков при паравертебральном введении продемонстрирован во многих работах.

Результаты проведенного исследования демонстрируют высокую эффективность паравертебрального введения бупивакаина и его сочетания с лорноксикамом у пациентов с грыжей м/п дисков и корешковой симптоматики. Паравертебральное введение бупивакаина и его сочетания с лорноксикамом у пациентов с подобной патологией обеспечивает высокоэффективную аналгезию, восстанавливает функциональную активность и работоспособность и требует 3–4 сеансов терапии в течение 6 месяцев.

В заключение следует отметить, что проведенное исследование демонстрирует высокую эффективность данного метода терапии у пациентов с грыжей м/п дисков малого и среднего размера и корешковым синдромом и может быть рекомендован как терапевтический метод, обеспечивающий аналгезию, функциональную активность и работоспособность и требующий 3–4 эпизодов терапии в течение года.

Настоящее исследование позволяет говорить о высокой эффективности паравертебрального введения местного анестетика бупивакаина и его сочетания с лорноксикамом для лечения боли в НЧС у больных с грыжей м/п дисков и корешковым синдромом в уменьшении интенсивности боли и увеличении функциональной активности.

Выполнение 3–4 паравертебральных инъекций в течение 6 месяцев обеспечивает практически отсутствие боли и обеспечивает полную работоспособность пациентов.

Список литературы находится в редакции



Мікробний пейзаж післяопераційної рани та раціональна антибіотикопрофілактика

Гнійно-септичні ускладнення післяопераційних ран, як і раніше, залишаються в центрі уваги сучасної хірургії. Незважаючи на значний обсяг проведених профілактичних заходів, роль ранової інфекції протягом післяопераційного періоду — значна. Відбувається також збільшення тяжкості гнійно-септичних ускладнень з тенденцією зростання летальних випадків [1].

Різноманіття причин, що зумовлюють розвиток ранової інфекції, пов'язане з соціально-екологічними впливами на людину, які знизили його антиінфекційну резистентність, і якісними змінами біологічних властивостей умовно-патогенної мікрофлори під впливом необґрунтованого широкого застосування антибіотиків та інших лікарських засобів [1, 2].

Мета дослідження — вивчити характер мікробного забруднення оперативного середовища у хворих, що були переведені з районних лікарень до КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня», визначити чутливість мікроорганізмів до антибактеріальних та хіміотерапевтичних препаратів з метою підбору раціональної антибактеріальної терапії.

Матеріали та методи дослідження

В 2014 році з лікарень області до КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» з гнійно-септичними ускладненнями було переведено 228 осіб, у яких було взято матеріал для посіву в першу добу перебування в стаціонарі або в операційному залі. Виділено культури мікроорганізмів у загальній кількості 303 штами. Матеріали, що надходили для дослідження післяопераційної рани: гнійні виділення, абсцеси.

Кількісне та якісне визначення мікроорганізмів проводили шляхом посіву матеріалу на диференційно-діагностичні поживні середовища — агар виробництва HiMedia (Індія) та ФДУ НДІЕМ ім. Пастера (Санкт-Петербург, РФ) згідно з існуючими нормативними та методичними документами. Ідентифікацію виділених бактерій проводили за Berdey's (визначник бактерій) [3].

Тест на чутливість до антибактеріальних та хіміотерапевтичних препаратів показаний при кожному інфекційному процесі. Тест на чутливість проводили з чистою культурою мікроорганізмів, що попередньо була виділена на щільному поживному середовищі. В результаті було визначено мінімальні інгібуючі концентрації (МІК), на основі яких розраховується дозування препарату. Традиційні методи визначення МІК засновано на використанні антимікробного агента. МІК є найменшою концентрацією, що здатна інгібувати ріст мікроорганізмів. МІК визначали на мікробіологічному аналізаторі «VITEK 2 compact 15» (Франція).

Визначення чутливості виділених культур мікроорганізмів до хіміотерапевтичних та антибактеріальних препаратів проводили також диско-дифузійним методом Bauer-Kirby [4] з використанням стандартних комерційних дисків з антибактеріальними та хіміотерапевтичними препаратами виробництва HiMedia (Індія) та ФДУ НДІЕМ ім. Пастера (Санкт-Петербург, РФ) згідно з існуючими нормативними та методичними документами.

Ідентифікацію мікроорганізмів проводили на мікробіологічному аналізаторі «VITEK 2 compact 15» (Франція). Ідентифікація заснована на стандартних методах з використанням нових субстратів, що дозволяє оцінити утилізацію вуглеводів та ферментативну активність мікроорганізмів.

Статистичні дані оброблено за допомогою «WHONET 5.6». Виділено 303 штами мікроорганізмів, із них метицилін-резистентних — 15%, ванкоміцин-резистентних ентерококів — 3%, β-лактамі мікроорганізми — 12%. Чутливість визначали до 53 антибактеріальних препаратів основних груп: β-лактамі антибіотики, глікопептиди, аміноглікозиди, фторхінолони, макроліди, карбапенеми.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження інтерпретували відповідно до наказу МОЗ України від 05.04.2007 р. №167. Продукцію β-лактамаз розширеного спектра дії (БЛРС) визначали методом «подвійних дисків» [5].



Спектр отриманих мікроорганізмів представлено в таблиці.

Таблиця. Видовий спектр мікроорганізмів, виділених від післяопераційних хворих

Назва мікроорганізму	Частка від загальної кількості
<i>Ps. aeruginosa</i>	17%
<i>A. baumannii</i>	3%
<i>Enterobacter cloacae</i>	5%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	10%
<i>E. coli</i>	11%
<i>S. epidermidis</i>	14%
<i>S. aureus</i>	8%
<i>Enterococcus faecium</i>	24%
<i>Enterococcus faecalis</i>	4%
<i>Kl. pneumonia</i>	4%

За офіційними даними на внутрішньолікарняну інфекцію (ВЛІ) у Чехословаччині, США та Бельгії, хворіють 16,3%, 0,5–1%, 2,9% пацієнтів відповідно.

За результатами досліджень штами *Enterococcus faecium*, виділені у пацієнтів відділень хірургічного профілю, становлять 24% від усіх обстежених хворих. Із них 100% резистентні до ципрофлоксацину, канаміцину, цефепіму, ертапенему, тобраміцину, цефазоліну, меропенему, іміпенему, ванкоміцину та 50% — до азитроміцину (рис. 1).

Enterococcus faecalis виділявся значно рідше — всього 4% від виділених штамів. 100% резистентність відзначали до канаміцину, кліндаміцину, цефокситину, цефазоліну, цефтибутену; меропенем та іміпенем продемонстрували стійкість до кожного антимікробного препарату (АМП) на 50%. Чутливість даного штаму мікроорганізмів — 100% до дії таких АМП, як моксифлоксацин, лінезолід, тейкопланін, а до ванкоміцину — 97% (рис. 2).

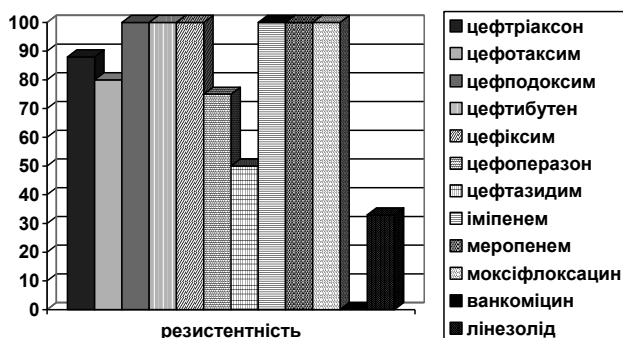


Рис. 1. Розподіл за резистентністю *Enterococcus faecium* до АМП

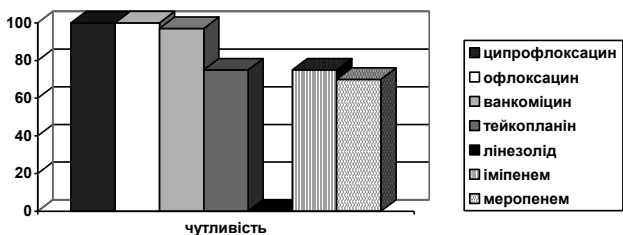


Рис. 2. Розподіл за чутливістю *Enterococcus faecalis* до АМП

За частотою ВЛІ (майже 12%) *Enterococcus spp.* займають третє місце в лікувально-профілактичних закладах Німеччини [6]. Порівняно з нашими дослідженнями ці мікроорганізми посідають провідне місце. Із 28% виділених штамів ванкоміцин-резистентних було 3%.

Штами *Ps. aeruginosa*, виділені протягом дослідження, становили 17%. Чутливість до іміпенему — 11%, меропенему — 15%, колістину — 86%, цефтазидиму — 16%, цефепіму — 34% випадків. Абсолютна резистентність була зареєстрована до цефіксиму, цефазоліну, цефтибутену, азтреонаму, піперациліну, триметоприму сульфаме-токсазолу, цефподоксиму, тайгецикліну (рис. 3).

Штами *A. baumannii*, на відміну від *Ps. aeruginosa*, зустрічалася значно рідше — лише 3% з усіх виділених мікроорганізмів. Резистентність даного штаму мікроорганізму не поступається іншим неферментуючим штамам мікроорганізмів. Чутливість до іміпенему становила 23%, а до колістину — 100%. 100% стійкість була відзначена до меропенему, цефепіму, ципрофлоксацину, амоксициліну, амоксициліну клавунату (рис. 4).

Штами *Enterobacter cloacae* висівалась у 5% випадків від всіх обстежених. 100% стійкість відзначалася до цефепіму, цефтріаксону, цефазоліну, цефотоксиму, іміпенему, меропенему, колістину (рис. 5).

Штами *Enterobacter aerogenes* зустрічалась в 2 рази частіше, ніж *Enterobacter cloacae* (у 10% випадків). Чутливість даного штаму мікроорганізмів до дії АМП становила: меропенем — 66%, іміпенем — 100%, колістин — 100%, лінезолід — 100%. 100% резистентність даного штаму була зареєстрована до цефепіму, цефтріаксону, цефазоліну, цефотоксиму, карбеніциліну та азитроміцину (рис. 6).

Штами *E. coli* було виділено в 11% випадків від загальної кількості виділених штамів мікроорганізмів. 100%

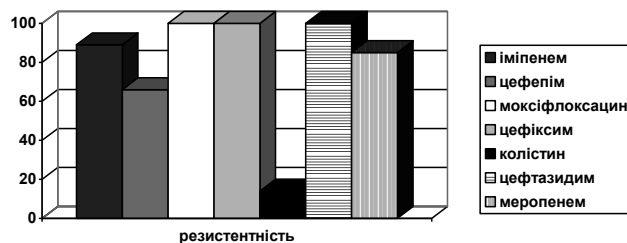


Рис. 3. Розподіл за резистентністю *Ps. aeruginosa* до АМП

Примітка: різниця у резистентності до колістину та цефіксиму, цефтазидиму, моксифлоксацину статистично достовірна ($p < 0,05$).

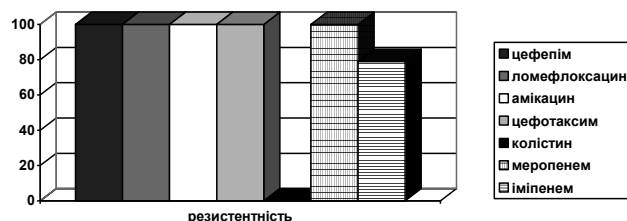


Рис. 4. Розподіл за резистентністю *A. baumannii* до АМП

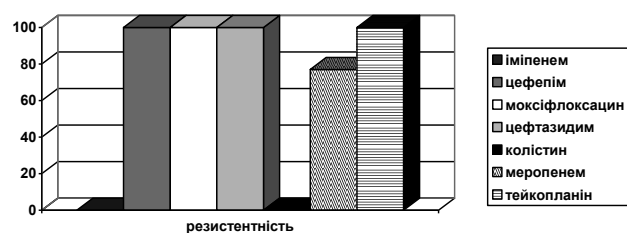


Рис. 5. Розподіл за резистентністю *Enterobacter cloacae* до АМП

чутливі мікроорганізми до піперациліну, піперациліну тазобактаму, цефепіму, цефподоксиму. Стійкість мікроорганізмів до імпіпенему становила 100%, до меропенему — 90%, до колістину — 66%.

Продукція БЛРС є одним із найпоширеніших і клінічно значущих механізмів резистентності до сучасних β -лактамних антибіотиків. В ході дослідження виявлено, що 12% штамів *E. coli* мали знижену чутливість до одного з цефалоспоринов III покоління. У піддослідних ізольованих було виявлено 21% штамів *E. coli*, які продукують БЛРС (рис. 7).

Штами *Kl. pneumoniae* зустрічалися у 4% випадків. Дані штамів мали таку картину резистентності: колістин — 100%, меропенем — 50%, імпіпенем — 100%, на противагу до таких АПМ, як цефепім, тобраміцин, гентаміцин, колістин, штамів *Kl. pneumoniae* мали 100% чутливість (рис. 8).

Штами *S. epidermidis*, які були виділені у хворих, становили 14% випадків, з яких метицилін-резистентними було 15% штамів. 100% стійкість була виявлена до цефуроксиму, ампіциліну, амоксициліну, цефіксиму, цефтазидиму. Чутливість до імпіпенему, меропенему, тейкопланіну, кларитроміцину, цефподоксиму становила 100% (рис. 9).

Другого травня 2014 року в місті Женева ВООЗ було оголошено про особливо небезпечний мікроорганізм *Staphylococcus aureus* (MRSA), стійкий до метициліну. Частота випадків виявлення даного штаму мікроорганізмів становить 44%, 40% і 38% у Латинській Америці, Західноафриканських країнах та Європі відповідно. В даному дослідженні виділено лише 15% штамів MRSA, даний результат становить менше половини від заявлених ВООЗ.

Штами *S. aureus* було виділено у 8% випадків. Із них 100% чутливість мали меропенем, імпіпенем та лінезолід. 100% стійкість розвинена до пеніциліну, ампіциліну, амоксициліну, цефтріаксону (рис. 10).

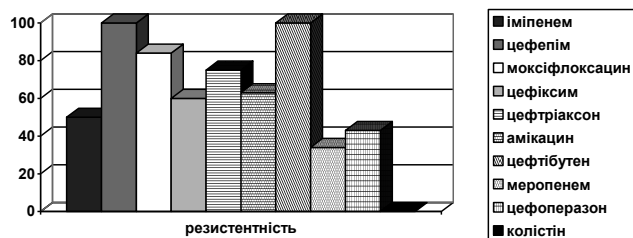


Рис. 6. Розподіл за резистентністю *Enterobacter aerogenes* до АМП

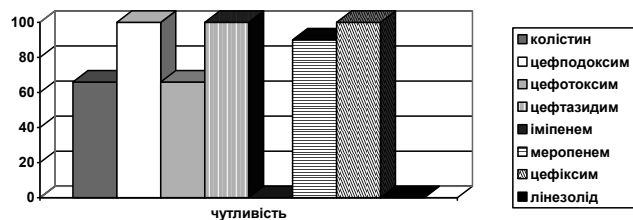


Рис. 7. Розподіл за чутливістю *E. coli* до АМП

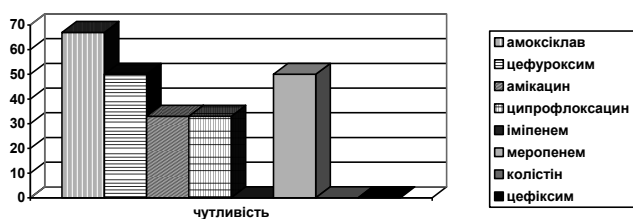


Рис. 8. Розподіл за чутливістю *Kl. pneumoniae* до АМП

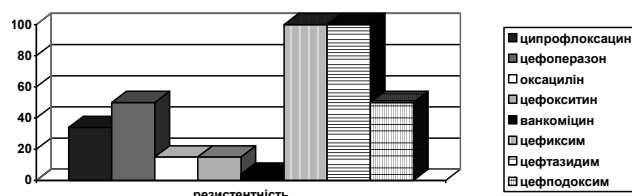


Рис. 9. Розподіл за резистентністю *S. epidermidis* до АМП

Примітка: різниця у резистентності до ванкоміцину та цефіксиму, цефтазидиму статистично достовірна ($p < 0,05$).

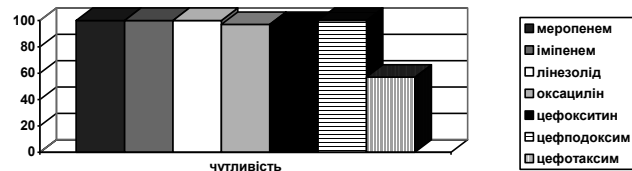


Рис. 10. Розподіл за чутливістю *S. aureus* до АМП

Висновки

Під час дослідження було виявлено домінуючу мікрофлору та закономірність стійкості мікроорганізмів до цефалоспоринов III–IV покоління. До карбапенемів 100% стійкість розвинена у *Enterococcus spp.*, *Kl. pneumoniae*, *E. coli*, *A. baumannii*. Необгрунтоване застосування антибіотиків підвищує ризик розвитку стійкої флори і побічних явищ. Антибіотики «запасу» використовуються нерационально та рутинно.

Набуття та втрата резистентності до тих чи інших АБП — процес динамічний, що потребує постійного моніторингу, який дозволяє коригувати рекомендації щодо застосування АБП у клініці.

Таким чином, необхідно здійснювати контроль за обгрунтованістю використання антибіотиків відповідно до клінічних протоколів, що включають ванкоміцин, цефалоспоринов III покоління та протианаеробні антибіотики для боротьби з VRE, цефалоспоринов III покоління для боротьби з β -лактамазами розширеного спектра дії, а також хінолони та карбапенеми (для запобігання виникнення резистентності, полірезистентності).

Фармакодинаміка АМП набуває все більшої цінності, оскільки штамів зі зменшеною чутливістю стають все більш поширеними, особливо при ВІЛ.

Список літератури

1. Панкреонекроз. Возможности антибактериальной терапии и профилактики / И.А. Гучев, И.П. Волков, А.М. Иванова // Рус. мед. журн. — 2007. — №12. — С. 965–973.
2. Сбор, транспортировка биологического материала и трактовка результатов микробиологических исследований / М.Н. Зубков // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2004. — №2. — С. 143–154.
3. Визначник бактерій Берджі / За ред. Дж. Хоулта. — М.: Мир, 1997. — 800 с.
4. Серия клинических докладов ВОЗ №673. критерии для интерпритации результатов испытаний, основанные на методе Бауэр-Кирби. — Женева, 1984. — С. 167–169.
5. Эйдельштейн М.В. Выявление β -лактамаз расширенного спектра у грамотрицательных бактерий с помощью фенотипических методов / М.В. Эйдельштейн // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2001. — Т. 3, №2 — С. 183–189.
6. Научная библиотека диссертаций и авторефератов disserCat. — <http://www.dissercat.com/content/epidemiologiya-gnoino-septicheskikh-infektsii-v-otdelenii-reanimatsii-mnogoprofilnogo-statsii-ixzz3R90e25mOEnterokokken-mit-Vancomycin-Resistenz-in-deutschen-Krankenhaeusern-2008-2009> // RKI. Epid. Bull. — 2010. — Vol. 44. — P. 428–436.



Новітні тенденції

в сучасній анестезіології та інтенсивній терапії -
акцент на проблемах травми, кровотечі та сепсису.



Сьомий Британсько-Український Симпозіум

23-24 квітня 2015р.
Клінічна лікарня "Феофанія"
Київ, вул. Академіка Заболотного, 21

Шановні колеги!

Ми, як завжди, з радістю запрошуємо вас на сьомий Британсько-Український симпозіум, який присвячений питанням надання допомоги при травмі, кровотечі та сепсису. Після подій на Майдані і початку АТО на південному сході України актуальність цієї тематики для лікарів анестезіологів та інтенсivistів не викликає сумніву. Частка тяжкої травми, вогнепальних поранень і масивних кровотеч в щоденній практиці багатьох лікарів суттєво збільшилась, і вони нагально потребують ознайомлення з сучасними здобутками світової науки та практики з цієї тематики. Невідкладна допомога в Великобританії організована на високому рівні і займає провідні позиції в світі, що дає нам підстави сподіватися на плідну співпрацю з британськими лікарями та ефективний обмін досвідом.

Надання допомоги часто відбувається в умовах масового надходження постраждалих і нерідко за відсутності необхідного обладнання та медикаментів, і завжди постають запитання, як в таких ситуаціях забезпечити ефективне лікування та безпеку пацієнтів. Ми вважаємо, що відповіді на ці запитання дасть тісна співпраця фахівців цивільної закладів, які вже набули відповідного досвіду, та спеціалістів військової медицини. Зараз в Україні проходить активна робота по розробці Проекту Військово-медичної доктрини, і ми вважаємо, що лікарі анестезіологи можуть і повинні прийняти більш активну участь у цьому процесі.

На БУС 7 ми плануємо розширити тематику майстер-класів, які проводитимуть лікарі, що надавали допомогу десяткам постраждалих в АТО, та воркшопів, де можна відпрацювати мануальні навички з використанням сучасного обладнання, отриманого з Великобританії. Переконані, що такі форми післядипломної освіти задовольняють одвічну спрагу лікарів щодо отримання практичних знань і забезпечать їм більшу впевненість у своїй роботі. До скорої зустрічі на симпозіумі!

З повагою,

зав. кафедри анестезіології та ІТ
ИМАПО імені П.Л. Шупика, професор

І.П. Шлапак

Дорогі колеги та друзі!

Маю за честь анонсувати цей сьомий БУС, присвячений найбільш актуальній медичній проблемі сьогодення. Наша спеціальність – анестезіологія та інтенсивна терапія, завжди була в авангарді боротьби за життя пацієнтів в критичних ситуаціях, і особливо при травмі та бойових пораненнях. В Британській медицині впроваджено багато методів знеболення та лікування тяжких травм чи ушкоджень, які були розроблені чи пройшли перевірку військовими медиками під час збройних конфліктів в Іраку та Афганістані. І навпаки, в мирний час переважна більшість британських військових анестезіологів та інтенсivistів працює в цивільних госпіталах. Така плідна інтеграція систем цивільної та військової медицини може бути прикладом для наслідування і в Україні.

Сподіваємось, що порівняння передового британського та європейського досвіду з напрацюваннями провідних українських експертів дасть учасникам симпозіуму знання та натхнення на поліпшення їх щоденної практики.

Надіюсь побачити всіх вас у квітні!

З найкращими побажаннями і повагою,
Roman Cregg.

Шановні друзі!

Клінічна лікарня «Феофанія» в черговий раз приймає на своїй базі найбільш потужний анестезіологічний форум – Британо-Український симпозіум.

В цьому році ми не були в стороні від тих буремних подій, які прокотилися країною. Наша клініка приймала на лікування поранених в зоні АТО. Завжди прагнучи впроваджувати в свою практику новітні методики діагностики та лікування, зараз ми набуємо досвід їх застосування при бойовій травмі. Тому проведення БУС 7 сприймаємо як платформу для ознайомлення з сучасними закордонними досягненнями та обміну досвідом між провідними лікувальними закладами України.

В нашій клініці засновано сучасний тренувальний центр, який обладнано манекенами для відпрацювання навичок надання кваліфікованої допомоги при травмі та інших невідкладних станах, і ми раді надати його у розпорядження гостей симпозіуму та висококваліфікованих закордонних тренерів.

Ми щиро раді співпраці і запрошуємо до нашого лікувального закладу.

Головний лікар КЛ «Феофанія» І.П.Семенів

