



Здоров'я України[®]

Здоров'я нації – добробут держави

XXI сторіччя

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Хірургія

Ортопедія

Травматологія

№ 2 (24)
травень 2016 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 49561



Доктор медичних наук,
професор
Олександр Усенко

Реалії вітчизняної хірургії:
що заважає та що допомагає
рухатись вперед?

Читайте на сторінці 7



Доктор медицинских наук,
профессор
Валерий Бойко

Хирургическая тактика
при несостоятельности
пищеводных анастомозов
и повреждениях пищевода,
осложненных медиастинитом
и эмпиемой плевры

Читайте на сторінці 32



Доктор медицинских наук,
профессор
Александр Тищенко

Саркоїдоз под маскою рака
поджелудочній жлези

Читайте на сторінці 36



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Страфун

Ушкодження
плечового сплетіння.
Клініка, діагностика,
лікування

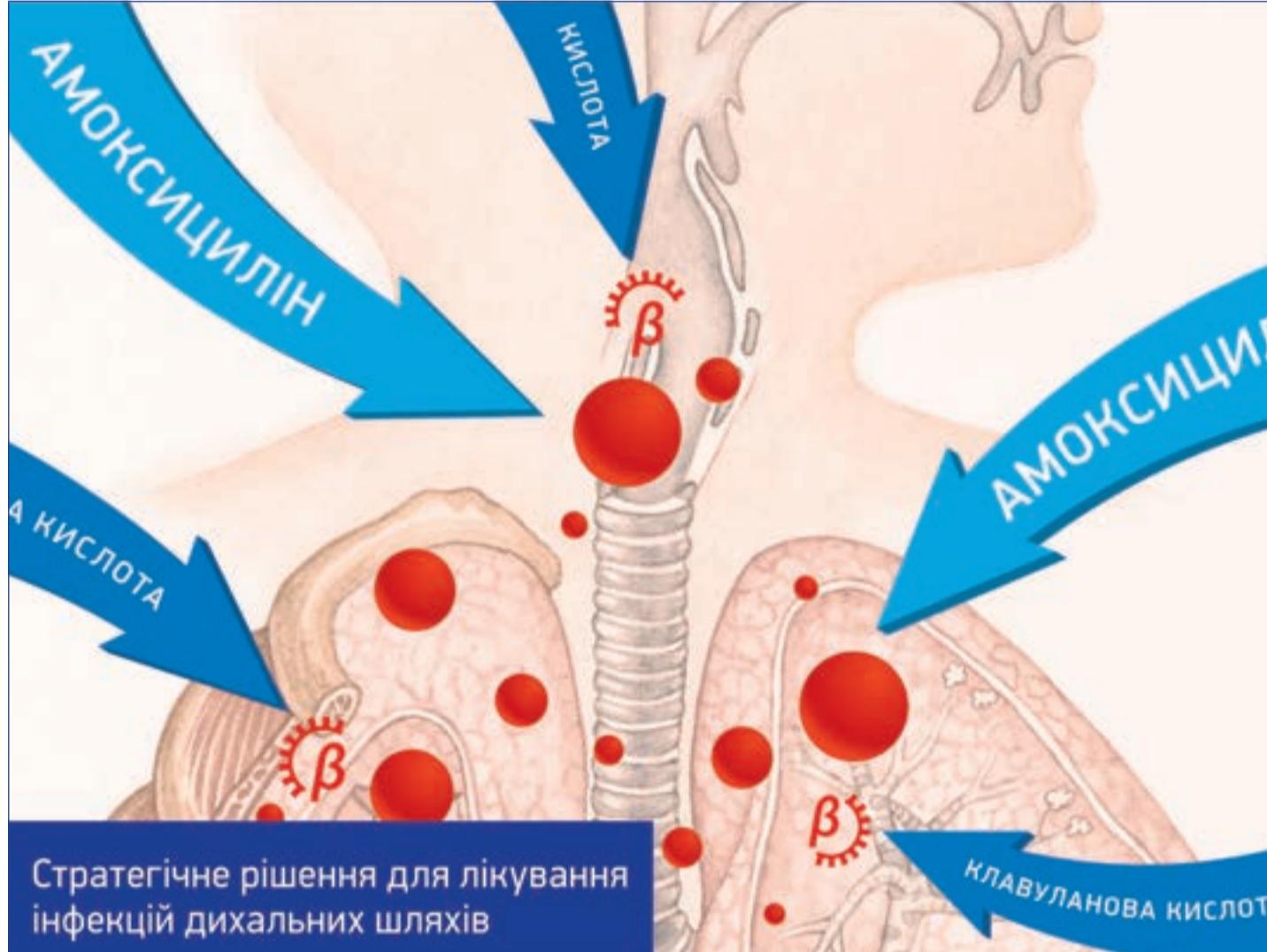
Читайте на сторінці 43



Доктор медичних наук,
професор
Вадим Сулима

Псевдоартроз
великогомілкової кістки та
інші ортопедичні прояви
нейрофібромузу I типу

Читайте на сторінці 50



Стратегічне рішення для лікування інфекцій дихальних шляхів



АМОКСИЛ-К

АМОКСИЛ-К 625

Таблетки, вироблені оболонкою. 1 таблетка містить амоксиліну тригідрату у перерозчиненні на аміксині 500 мг та суміш катіо клавуланату і мікрокристалічної цілонолі (1:1) у перерозчиненні на клавуланову кислоту 125 мг.

Показання

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами, таких як: гострій бактеріальний синусит; гострі спіредіальні віти; підгострі джегунки хронічного бронхіту; негостріальні пневмонії; цистит; пілоніфріт; інфекції шкіри та м'яких тканей, у т.ч. цепуліт, укус тварин, також дентальна пневмонія з позитивним цілопотом; інфекції кісток і суглобів, у т.ч. остеомієтит.

АМОКСИЛ-К

Порядок для розчину для ін'єкції. 1 фіолеток містить стерильну суму (5:1) амоксиліну катіою скло та клавуланату катіою скло, у перерозчиненні на амоксилін 1:0 і клавуланову кислоту 0:2 г.

Використання

Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими до Амоксолу-К мікроорганізмами, таких як: токсічні інфекції горла, носа та вух (містит, перитоніт, перитонітальні інфекції, епіліт) та супутніми токсичними системними симптомами; засиряння хронічного бронхіту (також підгострій джегунок); негостріальна пневмонія; цистит; пілоніфріт; інфекції шкіри та м'яких тканей, у т.ч. бактеріальний цепуліт, укус тварин, також дентальна пневмонія з позитивним цілопотом; інфекції кісток і суглобів, у т.ч. остеомієтит; внутрішньочревні інфекції; інфекції стінкових органів у жоваків.

Профілактика бактеріальних інфекцій при великих операціях, кінцевинках у таких зонах: слухово-кишковий тракт, органів малого таза, голови та шеї, жовчного шлунку.

Протипоказання

Підвищена чутливість до діючих речовин, пенициліну та/або інших компонентів препарату. Також алергічна реакція на інший антибактеріальний антибіотик (цифлюспін, карбаміл або монобактам) в знанні. Хвильоподібна діяльність функції печінки в знанні, що було спричинено амоксиліном/клавуланатом кислотою.

Можливі наступні побічні реакції: чутливість – крапелеві шкіри та слизових оболонок, діарея. Нечасто – запальні процеси: головний біль, нудота, блокади, подорожнія травлення, діарея, насикання, сіроп, кроплення, підкорінні підвищенні рівня АСТ та/або АЛТ. Рідко – обертка лікарівниці (хімічної нейтральної) та тромбози, тромбоцитопатія, тромбофлебіт у місці введення препарату. Частота невідома – антикоагулянтний набір, анфілактичний синдром, складний на сироваткову хворобу, алергічний насикання, антибактеріальний коліт, гепатит та констатовані жовтання; нирковістальній ніфріт, кристали.

Виробник: ПАТ «Артеріум-Фарма» – 01632, Україна, м. Київ, вул. Самогірська, 139.

Категорія наявності: Відсутність доказується за рахунок лікарів.

Інформація наведена в скороченому вигляді, повна інформація – в інструкції для медичного застосування (ІМЗ) підкодики засобів Амоксол-К та Амоксол-К 625.

*Інформація про підкодики засобів Амоксол-К та Амоксол-К 625, передбачена в скороченому вигляді (для більш детального ознайомлення див. ІМЗ підкодики засобів Амоксол-К, Амоксол-К 625).

Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 07.04.16 р.

Амоксол-К – амоксицилін, захищений клавулановою кислотою

Фармакотерапевтична група: Антибактеріальні засоби
для системного застосування. Комбінації пеніцилінів,
у тому числі з інгібіторами бета – лактамаз.
Нод ATX J01C R02.

Інформація про підкодики засобів виключено для медичної фармацевтичної працівниці
для хірургічної діяльності.

Міжнародні непатентовані найменування Амоксол-К та вигляд табліт.

До складу підкодики «Артеріум» входять ПАТ «Більшівцівський» та ПАТ «Галефарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація

www.arterium.ua

Симптоматичне лікування гострого болю¹



dexketoprofen trometamol
Дексалгін®



Швидко^{8,9}

Ефективно^{3,4,5,6,7}



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні засоби, Код ATC M01A E17.

Склад:

1 мл розчину для ін'єкції містить дексекетопрофен трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно дексекетопрофену 25 мг;

Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного ступеня (Дексалгін® таблетки) до болю середньої та високої (Дексалгін® ін'єкт) інтенсивності.

Протипоказання: Повинна чутливість до дексекетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного противапального засобу або до допоміжних речовин препарату; активна фаза виразкової хвороби/кровоточівка у травному тракті або підроза на навісі, рецидивуючий перебіг виразкової хвороби/кровоточівка у травному тракті в анамнезі (не менше 2 підтверджених фактів виразки або кровотечі) в також хронічна дисплейсія; кровотеча або перфорація у травному тракті, повязана з застосуванням НПЗЗ; кровотеча у травному тракті, інші кровотечі в активній фазі або підвищена кровоточивість; хвороба Крона або неспецифічний виразковий коліт; бронхіальні астми в анамнезі; тяжка серцева недостатність; помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв); тяжке порушення функції почок (10-15 балів за шкалою Чайлда-Пю); геморагічний діатез або інші порушення згортання крові; **■** триместр вагітності та період годування грудиною.

Способ застосування та дози.

Розчин для ін'єкції: рекомендовано доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. За необхідності повторну дозу вводять за 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. Препарат призначений для короткотрасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не більше 2-х діб). Хворих слід переводити на попереднє застосування аналгетиків, коли це можливо.

Таблетки: залежно від виду та інтенсивності болю рекомендовано доза становити 12,5 мг кожні 4 - 6 годин або 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Одночасний прийом їх зменшує швидкість всмоктування дючої речовини, тому його рекомендується приймати мінімум за 30 хв до їди.

Побічні дії: нейтропения, анафілактичні реакції, відсутність апетиту, запаморочення, сонливість, розливчастість зору, припливи, артеріальна гіпертензія, тахікардія, артеріальна гіпотензія, нудота та/або блівлення, біль у животі, диспесія, сухоти у роті, пептична виразка, кровотеча з виразки або йї перфорація, висип, кропив'янка, акне, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайелла, поліури, патологічні показники функціональних проб печінки.

Повний перелік показань, протипоказань, побічних ефектів, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату (Дексалгін® від 25.01.2014 №77, Дексалгін® ін'єкт від 29.10.2010 №929). **Перед застосуванням та/або призначеннем обов'язково уважно прочитайте цю інструкцію.**

Виробник Дексалгін®: Лабораторія Менаріні С.А., Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія, А.Менаріні Мануфактуринг Логістікс енд Сервісес С.р.Л, Віа Кампо ді Піє, 67100 П'яченца (АК), Італія.

Інструкції для медичного застосування препаратів Дексалгін® від 25.01.2014 №77 та Дексалгін® ін'єкт від 29.10.2010 №929.

¹ Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є торговими марками фармацевтичної компанії Berlin-Chemie Menarini S.p.A.

² Mancuso, J. et al. Comparison of the efficacy and tolerability of dexteketoprofen/trometamol and tramadol in acute lumbar pain. Fortschr Med 2001; 118:147-151.

³ Metzger B. et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexteketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20:511-513.

⁴ Leman P. et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexteketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8.

⁵ Karaman Y. et al. Efficacy of Dexteketoprofen trometamol and dipyrone for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus. 2010, 6(2), 47-52.

⁶ Sanchez-Carpena J. et al. Comparison of dexteketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139-152.

⁷ Barbanjo MJ. et al. Clinical pharmacokinetics of dexteketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001; 40:245-262.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою:
Представництво виробника "Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ" в Україні,
02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Д. Костеа, В. Гергина, Р. Попеску, Г. Николае, Ю. Синдеа, А. Балкан, Румунія

Влияние упреждающего назначения дексскетопрофена на потребление трамадола и частоту тошноты и рвоты после лапароскопической холецистэктомии

Послеоперационная боль – особая форма острой боли, которая развивается в ответ на повреждение тканей во время операции и представляет собой неприятный и нежелательный сенсорный и эмоциональный опыт [1-3]. Эффективное ведение острой послеоперационной боли является гуманитарным актом, оказывающим непосредственное влияние на сроки восстановления и госпитализации, что имеет огромную медицинскую, экономическую и социальную значимость [4].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – базисный компонент мультимодальной послеоперационной аналгезии при лапароскопических вмешательствах. Многие пациенты нуждаются в дополнительном назначении опиоидов, по крайней мере в первые 24 ч после операции. Тем не менее опиоиды ассоциируются с рядом побочных эффектов, которые могут отсрочивать раннюю мобилизацию и выписку [5, 6].

Целью настоящего исследования было сравнить эффективность применения двух НПВП – дексскетопрофена (ампулы 50 мг/2 мл) и кетопрофена (100 мг/2 мл) – у пациентов, подвергающихся лапароскопической холецистэктомии, в частности, оценить качество аналгезии, частоту побочных эффектов (послеоперационных тошноты и рвоты) и потребность в опиоидах (трамадоле).

Материал и методы

Проспективное рандомизированное двойное слепое исследование проводилось в период с 1 марта по 1 сентября 2012 г. и было одобрено локальным этическим комитетом. Участие в исследовании могли принять пациенты в возрасте от 18 до 80 лет, которым планировалась лапароскопическая холецистэктомия по поводу хронического холецистита. Дополнительными критериями включения были I-III класс ASA и отсутствие классических хирургических вмешательств на верхнем отделе брюшной полости.

Критерии исключения: острый холецистит; гиперчувствительность или непереносимость НПВП в анамнезе; пептические язвы или кровотечения из верхних отделов гастроинтестинального тракта; сердечная недостаточность; умеренная или тяжелая почечная либо печеночная недостаточность.

За день до операции во время консультации анестезиолога все пациенты подписали информированное

согласие на участие и получали письменные и устные инструкции относительно протокола исследования.

Пациентов случайным образом распределяли на две группы: в группе Д назначали дексскетопрофен 50 мг, в группе К – кетопрофен 100 мг. Препараты разбавлялись физиологическим раствором до общего объема 10 мл и вводились внутривенно за 30 мин до операции.

Все пациенты получали анестезию по единой схеме: премедикация мидзоламом 2,5 мг внутривенно, индукция фентанилом 0,02 мкг/кг, пропофол 1,5 мг/кг и рокуроний 0,6 мг/кг; анестезию поддерживали севофлураном 4% в 100% кислороде 0,5 л/мин (минимальный поток). При необходимости пробуждение облегчали с помощью болясов наркозина 0,1 мг и комбинации атропина 0,5 мг + неостигмина 0,025 мг/кг. Интраоперационный жидкостный режим был свободным. Во всех случаях применяли дексаметазон 4 мг и ранитидин 50 мг непосредственно после индукции.

Если во время лапароскопической операции требовался переход на традиционное хирургическое вмешательство, пациента исключали из анализа. Также критерием исключения был интраоперационно диагностированный острый гнойный холецистит независимо от способа операции.

В конце вмешательства всем пациентам назначали парацетамол 1 г (10 мг/мл, флакон 100 мл) в виде инфузии, которую затем повторяли с интервалом 6 ч до достижения суммарной дозы 4 г. При интенсивности боли >40 мм по 100-миллиметровой визуальной аналоговой шкале (ВАШ) применяли трамадол (ампулы 100 мг/2 мл) внутривенно болясно по 100 мг (максимальная доза 400 мг за 24 ч).

Оценили следующие клинические исходы:

- качество послеоперационной аналгезии по ВАШ в момент пробуждения, через 2, 6, 12 и 24 ч после вмешательства;

частоту послеоперационных тошноты и рвоты;

- потребление трамадола;
- длительность госпитализации;
- частоту побочных реакций, свойственных НПВП (в частности, интра- и послеоперационных кровотечений).

Статистический анализ проводили на программном обеспечении SPSS вер. 16.0. Для количественных переменных (демографические параметры, ВАШ, потребление трамадола, длительность госпитализации) применяли t-тест Стьюдента и дисперсионный анализ (ANOVA); качественные переменные (тошнота и рвота, гастроинтестинальные симптомы, периоперационные кровотечения и т.п.) анализировали с помощью U-теста Манна-Уитни. Результаты представляли в виде средних ± стандартное отклонение. Разницу считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты

Скрининг прошли 118 пациентов, из них 28 (23,72%) не соответствовали критериям включения. Остальные 90 пациентов были рандомизированы на две равные группы: группу Д (дексскетопрофен) и группу К (кетопрофен).

Из-за отклонений от протокола из анализа были исключены 6 больных: 4 – по причине перехода на традиционную холецистэктомию (по 2 пациента в каждой группе) и 2 – вследствие интраоперационного диагноза острого гнойного холецистита (2 пациента в группе Д).

По исходным клинико-демографическим данным группы статистически не различались (табл. 1).

Анализ средней продолжительности операции и интраоперационного потребления анестетиков не показал существенных различий между группами (табл. 2).

Аналгезия, которая оценивалась по ВАШ, отличалась более высоким качеством в группе Д, особенно в момент пробуждения и через 6 ч ($p < 0,05$) (табл. 3, рис.).

Количество пациентов, нуждавшихся в трамадоле, и суммарная доза трамадола были достоверно ниже в группе Д по сравнению с группой К ($p < 0,05$) (табл. 4).

Интра- и послеоперационные кровотечения не регистрировались. Частота послеоперационных тошноты и рвоты была значительно ниже в группе Д (рис. 2). По длительности группы не различались (табл. 4).

Обсуждение

Мультимодальная аналгезия рутинно применяется после лапароскопической холецистэктомии. Данному вопросу посвящены рекомендации PROSPECT, разработанные на основе результатов 121 рандомизированного контролированного исследования, опубликованных в период 1996-2007 гг. [7]. Так же следует отметить систематический обзор литературы по использованию различных техник обезболивания после лапароскопической холецистэктомии, проведенный Bisgaard и соавт. в 2006 г. [4].

НПВП составляют основу ведения острой послеоперационной боли. Эти препараты различаются по селективности ингибиции циклоксигеназ (ЦОГ) 1 и 2 типа, а также по проникновению в центральную нервную систему [8]. Биохимический профиль кетопрофена позволяет ему быстро проникать через гематоэнцефалический барьер и обеспечивать эффективную аналгезию с воздействием центральных и периферических механизмов [8, 9]. Дексскетопрофен, являющийся стереоизомером кетопрофена, характеризуется более мощной аналгетической активностью и быстрым началом действия благодаря высокой растворимости в липидах.

Продолжение на стр. 8.

Таблица 3. Эффективность послеоперационной аналгезии (интенсивность боли по ВАШ)

Время	Группа Д (дексскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Пробуждение	31,8±8,6	38,2±11,8	0,03*
Через 2 ч	29,7±9,8	40,8±5,2	0,06
Через 6 ч	32,4±7,9	44,2±8,4	0,03*
Через 12 ч	34,2±11,6	39,1±8,2	0,07
Через 24 ч	22,3±11,5	26,4±11,1	0,06

*Статистически значимая разница между группами дексскетопрофена и кетопрофена.

Таблица 4. Потребление трамадола в первые 24 ч после операции и длительность госпитализации

Параметр	Группа Д (дексскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Количество болясов	1,23±0,81	3,2±1,4	0,015*
Количество пациентов, нуждавшихся в трамадоле	11	26	0,028*
Длительность госпитализации, дни	2,68±1,03	2,75±0,98	0,72

*Статистически значимая разница между группами дексскетопрофена и кетопрофена.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов			
Параметр	Группа Д (дексскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Возраст, лет	52,9±6,1	54,55±9,7	0,48
Вес, кг	61,8±10,6	66,5±5,2	0,71
Рост, см	160,4±11,1	167,4±10,8	0,18
Пол, м/ж	14/27	17/26	0,67
Класс ASA I/II/III	12/11/18	16/9/18	0,69

Таблица 2. Длительность операции и периоперационное потребление анестетиков			
Параметр	Группа Д (дексскетопрофен) (n=41)	Группа К (кетопрофен) (n=43)	p
Длительность операции, мин	78,9±9,1	84,55±2,7	0,68
МАК* (севофлуран)	0,81±0,11	0,83±0,2	0,28
Фентанил, мг	0,641±0,14	0,648±0,13	0,19
Налорфин, мг	0,23±0,09	0,27±0,06	0,57

*Минимальная альвеолярная концентрация.



1

ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ПРОТИСПАЙКОВИЙ РОЗЧИН

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

// Зниження локальної запальної відповіді

// Антигіпоксична та антиоксидантна дія



ПОДВІЙНЕ ПАКУВАННЯ СТВОРЕНО ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СТЕРИЛЬНИХ УМОВАХ

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ДЕФЕНСАЛЬ

Дефенсаль 250 мл: гіалуронат натрію-1250 мг, декаметоксин-50 мг, сукцинатний буфер pH 7,3-до 250 мл
Дефенсаль 50 мл: гіалуронат натрію-250 мг, декаметоксин-10 мг, сукцинатний буфер pH 7,3-до 50 мл

DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) чинить фізичний вплив на тканини, забезпечуючи тимчасове розділення поверхонь органів черевної порожнини, малого тазу, плевральної порожнини завдяки флотації в рідині. Це мінімізує зіткнення тканин в критичний період утворення фібрину і регенерації мезотелія після хірургічної операції, і таким чином перешкоджає утворенню спайок. При інтраперитонеальному введенні.

DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) здатний утримувати певну кількість рідини в черевній порожнині протягом 3-4 днів та значно знижувати частоту, ступінь і тяжкість післяопераційних спайок при використанні під час операції.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

Перед застосуванням розчин слід нагріти до температури тіла. DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) разподілити рівномірним шаром на поверхнях, що обробляються. Об'єм введеного DEFENSAL (ДЕФЕНСАЛЬ) залежить від області застосування, об'єму та виду оперативного втручання, розміру черевної, плевральної порожнини та порожнини малого тазу та інше і вирішується індивідуально лікарем.

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

PC 13658/2014 від 16.10.2014

ВИКОРИСТОВУВАТИ ПРИ КОЖНІЙ ОПЕРАЦІЇ

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

Актуальні відомості про неотложну хірургію

Под таким названням 7-8 квітня в г. Харкові пройшла науково-практическа конференція, в роботі якої взяли участь спеціалісти з України та країн Близького зарубіжжя.
Ми знайомимо читачів з деякими докладами ведучих українських хірургів, які делилися своїм досвідом з учасниками конференції.



Доклад доктора медицинських наук, професора Ігоря Вадимовича Криворотко (ГУ «Інститут общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН України», г. Харків) привлек внимание к результатам и проблемным вопросам лечения острого желудочно-кишечного кровотечения (ОЖКК) по материалам их клиники за последние 15 лет.

Докладчик коснулся вопросов эволюции подходов к лечению язвенной болезни (ЯБ), осложненной ОЖКК, напомнив о содержании последовательно принимавшихся Маастрихтских консенсусов по эрадикации *H. pylori* 1996, 2000, 2005 и 2010 гг., а также о Международных консенсусах по лечению ОЖКК 2008 и 2010 гг.

Игорь Вадимович представил данные статистики, согласно которым, несмотря на снижение заболеваемости ЯБ, частота кровотечений среди этих больных остается высокой. Также на прежнем уровне остается показатель общей летальности. Внедрение современных подходов к лечению (в первую очередь, применение ингибиторов протонной помпы – ИПП) позволило снизить не только заболеваемость ЯБ, но и частоту рецидивов кровотечений, а также показатель оперативной активности. В настоящее время показатель частоты осложнений при ЯБ остается неизменным и составляет 5–10%; частота повторных кровотечений после эндоскопического гемостаза достигает 6–8%, а летальность в этой группе пациентов составляет 10–30%.

На современном этапе установлены факторы риска для рецидива кровотечения и для летальности при ЯБ. Так, например, инфицированность *H. pylori* является фактором риска рецидива кровотечения, но не является фактором, повышающим летальность. К другим факторам риска рецидива кровотечения относятся мужской пол, социальные факторы и вредные привычки (алкоголь, курение) и, по некоторым данным, вид применяемого ИПП. Фактором, ассоциированным с ростом летальности, является частота первой госпитализации при ЯБ с ОЖКК. Общими для рецидива кровотечения и летальности факторами риска являются размер язвы более 1 см, степень гемостаза F I, F II; тяжелая кровопотеря (развитие геморрагического шока); возраст более 70 лет (для пациентов стран Восточной Азии – более 80 лет); наличие сопутствующих болезней сердца (ИБС) и связанный с этим прием ацетилсаліцилової кислоти и других нестериоїдних противовоспалительних засобів.

По данным ІОНХ им. В.Т. Зайцева НАМНУ за 2001–2015 гг., в структуре нозологій, осложнених ОЖКК (7695 больных), на первом месте находится ЯБ двенадцатиперстной кишки (51,2%). Далее идут (в %) острые эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (14,5), ЯБ желудка (11,5), цирроз печени (6,9), синдром Маллори-Вейса (5,9), рак кишечника (4,8), рак желудка (2,9).

Вместе с тем благодаря введению современных лекарственных схем количество больных с язвенными кровотечениями за последние 20 лет неуклонно снижалось (1734 человека в период 1996–2000 гг. и 1164 – в 2011–2015 гг.).

За 15 лет наблюдений частота рецидивов кровотечений при кровопотере более 30%

при ЯБ двенадцатиперстной кишки составила 10,3%, при ЯБ желудка – 10,0%. Тот же показатель при раке желудка – 24%, при циррозе печени – 80%. Наиболее низкая частота рецидивов кровотечения отмечается при острых эрозивно-язвенных повреждениях ЖКТ – 2,4%.

Докладчик представил схему алгоритма, который на протяжении 15 лет применяется авторами у больных с ОЖКК язвенного генеза. По этому алгоритму оперативное вмешательство выполняется в случае неэффективного эндоскопического гемостаза и при высоком риске (3–4 ст.) рецидива кровотечения. Это составляет 10,2% всех случаев. У остальных (89,8%) больных (состоительный эндоскопический гемостаз и низкий риск рецидива кровотечения) проводится консервативная терапия (омепразол 40 мг 2 раза в сутки на протяжении 3–5 недель) с последующим ФГДС-контролем.

Современная структура эндоскопического гемостаза выглядит следующим образом. В 70% случаев применяется инъекционный гемостаз (физраствор с этоксисклеролом 0,5–2,0% в качестве склерозанта), в 20% – коагуляционный гемостаз (монополярный, биполярный, с применением термо-зонда и электрохирургических щипцов); оба метода часто используют вместе. В 10% случаев используется клипирование.

Из методов хирургических вмешательств авторы придерживаются органо-сохраняющих операций с выполнением одного из видов ваготомии. При язвах желудка проводится иссечение язвы с гастропластикой и ваготомией. При выполнении стволовой ваготомии методом выбора является пилоропластика по Диверу – Бурдену – Шалимову. При наличии «трудных» язв двенадцатиперстной кишки в виде исключения используют резекционные методы. По мнению авторов, применяемые ранее методы, основанные на прошивании язвы, в настоящее время утратили свою актуальность.



Большой интерес вызвал доклад заведующего кафедрой эндоскопии и хирургии ХМАПО, доктора медицинских наук, профессора Алексея Николаевича Велигоцкого (г. Харків), посвященный опыту

применения противовоспаечного барьера у хирургических больных. Докладчик представил клинический случай развития тяжелой спаечной болезни у женщины 36 лет после операции по поводу кисты яичника. Участникам заседания было предложено видео операции рассечения спаек, которое осуществлялось при помощи электролигирующего аппарата LigaShure. Проф. А.Н. Велигоцкий подтвердил преимущество этого аппарата, состоящее в оптимальной температуре коагуляции (80 °C). Применение высоких температур (до 200 °C) для этих целей не оправдано ввиду чрезмерного повреждающего воздействия на брюшину, приводящего к некрозу и рецидивам спаечной болезни. Присутствующие смогли убедиться в том, что при использовании данного инструмента повреждающее воздействие минимально; достаточное восстановление микроциркуляции в фокусе воздействия браншей происходит уже



к концу операции. При этом гемостаз остается надежным. Продемонстрированная операция прошла совершенно бескровно, что не менее важно для профилактики спаечного процесса.

Кроме этого, докладчик представил новинку – препарат Дефенсаль компании «Юрия-Фарм», предназначенный для использования в качестве противовоспаечного барьера при операциях на органах брюшной полости. Это раствор в стерильной упаковке, который через обычную функционирующую иглу или любым другим способом вводится в зону висцеролиза. В состав препарата входит гиалуронат натрия, декаметоксин и сукцинатный буфер. За счет этого обеспечивается многообразие его эффектов: гель обладает антиадгезивным, увлажняющим, антисептическим, противовоспалительным, антиэксудативным и антигипоксическим действием. Препарата выпускается в стерильных флаконах по 50 мл. Содержимого одного такого флакона вполне достаточно для создания пленочного барьера на поверхности поврежденной брюшины.

«Каждый хирург в своей повседневной практике сталкивается с ситуациями, когда при вмешательствах, связанных с обширным висцеролизом, неизбежно сопряженным с высоким риском развития спаечного процесса, хочется применить хоть что-нибудь для снижения этого риска» – заметил докладчик. В этих ситуациях препарат Дефенсаль представляет собой чрезвычайно удобное средство профилактики спаечной болезни, заслуживающее самого широкого применения.

Отвечая на вопрос о рецидивах спаечной болезни после операции рассечения спаек, профессор Велигоцкий, опираясь на собственный опыт, сказал, что ни в одном случае повторной операции у больных, которым ранее вводился Дефенсаль, ему не приходилось видеть рецидивов спаек.

В заключение Алексей Николаевич подчеркнул, что самая эффективная

профилактика спаечной болезни – это внедрение методов малоинвазивной хирургии. В связи с этим докладчик анонсировал начало работы нового эндоскопического симулятора (так называемая виртуальная операционная), недавно приобретенного для кафедры эндоскопии и хирургии ХМАПО с целью подготовки и повышения квалификации хирургов-эндоскопистов.



Индивидуально-активної тактике при остріх язенівих кровотеченіях було посвящено виступлення заведуючого кафедрою торакоабдомінальної хірургії ХМАПО, доктора медицинських наук, професора Николая Николаевича Велигоцкого (г. Харків). Докладчик привел данные Центра медицинской статистики МЗ Украины, в соответствии с которыми количество госпитализаций по поводу перфоративной язвы за период 2002–2014 гг. сократилось вдвое, тогда как по поводу ЯБ, осложненной ОЖКК, практически не изменилось.

Проф. Н.Н. Велигоцкий напомнил, что хирургическая тактика при остріх язенівих кровотеченіях неоднократно пересматривалась. На смену выживательной тактике пришла активно-выживательная, затем активная, которую в настоящее время сменила индивидуально-активная тактика. В соответствии с ней наряду с экстренными и ранними плановыми стали применяться отсроченные операции, показаниями к которым являются неустойчивый гемостаз, угроза рецидива массивного кровотечения, большие размеры и глубина язвы, наличие видимого сосуда в дне язвы, рыхлый сгусток крови, массивная кровопотеря. Главной целью

Продолжение на стр. 6.



Актуальні вопроси неотложної хірургії

Продовження. Начало на стр. 5.

отсроченных операций является предупреждение рецидива кровотечения. Они выполняются, несмотря на остановку кровотечения, в течение 1-2 суток.

Экстренные операции выполняются в первые 1-2 часа; показаниями для них служат профузное кровотечение, рецидив массивного кровотечения в стационаре, перфорация на фоне кровотечения. Ранние плановые операции выполняют через 1-2 недели, по показаниям, после восполнения кровопотери и детального обследования больного.

Докладчик подчеркнул, что улучшение эффективности консервативной гемостатической терапии (препараты транексамовой кислоты) и современного эндоскопического гемостаза ведет к значительному сокращению экстренных операций «на высоте кровотечения», падению показателя хирургической активности, умеренному сокращению отсроченных операций. Однако возможности консервативного и эндоскопического гемостаза нередко переоцениваются, что чревато развитием угрожающего жизни рецидива кровотечения. Ввиду этого, несмотря на общее снижение хирургической активности, по мнению авторов, следует расширить показания к отсроченным операциям. В пользу этого говорит, в частности, рост летальности среди неоперированных больных за последние годы. Следует оговориться, что большинство таких больных составили лица с крайне тяжелой сопутствующей патологией (политравма, перенесенный инфаркт миокарда, инсульт, сахарный диабет и др.), а также лица, получавшие нестероидные противовоспалительные средства, стероидные гормоны, антиагреганты и другие ульцерогенные препараты, часто без гастропротекторов.

Таким образом, применение современных ИПП и гемостатиков, а также современных методов эндоскопического гемостаза расширяет возможности индивидуально-активной тактики при явленных кровотечениях и позволяет рассчитывать на более существенное улучшение результатов в будущем.



Доклад завідувача кафедрою хірургії № 2 Дніпропетровської медичній академії, доктора медичних наук, професора Александра Борисовича Кутового і соавт. (ОКБ им. И.И. Мечникова, г. Днепр) був посвящений аналізу осложнений панкреато-дуоденальній резекції (ПДР) і возможних путей их преодоления.

Как известно, злокачественные опухоли поджелудочной железы занимают 4-е место в структуре онкологической летальности в Европе (Malvezzi et al., 2014). За последние 20 лет заболеваемость, смертность и прогноз 5-летней выживаемости не улучшились (Bertuccio et al., 2014). Радикальное хирургическое лечение повышает 5-летнюю выживаемость до 20% и возможно лишь в 15-20% случаев (Wong et al., 2008). Единственным радикальным оперативным вмешательством при злокачественных периампулярных образованиях остается ПДР (Копчак и соавт., 2013). В ее исполнении за последние 100 лет произошли существенные сдвиги. Предложено большое количество модификаций, хорошо рекомендовавших себя на практике (в том числе, А.А. Шалимовым, Н.Н. Велигоцким). И если смертность от осложнений при этой операции с начала до середины XX века снизилась всего на 10% (с 60% в 1914 г. до 50% в 1950 г.), то в 1970 г. она уже составляла 18%, а в 2015 г. – 5%.

Авторы задались целью оценить характер, частоту, особенности клинических проявлений, эффективности лечения ранних и поздних осложнений после ПДР на материале их клиники с учетом патоморфологического состояния поджелудочной железы и метода операции.

В ОКБ им. И.И. Мечникова в период 2008-2015 гг. было проведено 66 ПДР у мужчин (56,1%) и женщин (43,9%) в возрасте от 24 до 81 года. У больных с печеночной недостаточностью легкой степени проводилась одноэтапная ПДР (13,6% случаев), с тяжелой печеночной недостаточностью – двухэтапная ПДР (84,6%). В качестве методов декомпрессии использовалось чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков и чреспеченочное дренирование желчного пузыря.

При выполнении самой операции органокомплекс выделялся стандартным путем либо с применением «no-touch» технологии. Применялись модели ПДР по Child и по Whipple. Гастроэнтероанастомоз располагался как впереди-, так и позадибодочно. Часть операций были пилюссохраняющими.

Из ранних осложнений наблюдались (в %): несостоятельность панкреато-юноанастомоза (19,7), гастростаз (9,1), некроз культи поджелудочной железы (4,5), тромбоз артериального аллопротеза (1,5), внутрибрюшное кровотечение (1,5), острая раничная спаечная непроходимость (1,5), несостоятельность гепатико-юноанастомоза (1,5). Среди поздних осложнений отмечались пептическая язва гастроэнтероанастомоза (1,5), послеоперационная центральная грыжа (25,8).

При разработке плана лечения в каждом случае учитывалось состояние паренхимы поджелудочной железы («твердая» или «мягкая»), а также локализация и гистологическая характеристика опухоли. Последняя была представлена (в %): адено карциномой головки поджелудочной железы (68,2), псевдотуморозным панкреатитом (12,1), опухолями большого дуоденального сосочка (6,1), гастроинтестинальной стромальной опухолью (4,5), а также адено мами поджелудочной железы, опухолью холедоха и нейроэндокринными опухолями (по 3,0). В зависимости от этого избирался вариант панкреатодигестивного анастомоза: панкреато-юноанастомия «конец в конец», вирсунгово-юноанастомия или панкреато-юноанастомия «конец в бок».

Авторы отметили заметное снижение количества послеоперационных осложнений и летальности. Если за период 2007-2009 гг. послеоперационные осложнения составляли 52,9%, а летальность – 17,6%, то в 2010-2012 гг. они были уже соответственно 50,0 и 8,3%, а в 2013-2015 гг. – 20,0 и 0%.

В структуре ранних осложнений после ПДР 73,1% случаев составили несостоятельность панкреато-энтероанастомоза и гастростаз. Сокращение общего количества осложнений и летальности после ПДР было сопряжено с тщательной оценкой состояния паренхимы поджелудочной железы, выбором варианта панкреато-юноанастомоза, расположением гастроэнтероанастомоза по отношению к поперечноободочной кишке и стало следствием накопления опыта их клиникой. По мнению авторов, полученные результаты подтверждают слова M.Trede (1990): «длинный перечень методов (восстановления после ПДР) поддерживает наш взгляд о том, что любая используемая техника имеет меньшее значение, чем тщательность, с которой она выполняется».

Подготовил Федор Добровольский



**Шановні читачі, лікарі, колеги,
вітаємо Вас
з Днем медичного працівника!**

Трагічні події, що відбулися в Україні протягом останніх років, укотре довели: у медицині не буває «випадкових» людей. Ця складна і водночас надзвичайно благородна сфера діяльності поєднує лише відповідальних, чесних, порядних і чуйних спеціалістів, справжніх професіоналів, готових зробити все можливе й неможливе, у пряму і переносному значенні йти у вогонь і воду задля порятунку хворих.

Мужні, відчайдушні, терплячі, самовіддані та відважні українські лікарі стали надійним тилом, найгуманішою армією нашої країни, активною скрізь: на полі бою, у госпіталях, пологових будинках, районних поліклініках та наукових інститутах.

Бажаємо кожному із Вас миру, сімейного затишку, прагнення та можливостей для само-вдосконалення, добробуту, творчої реалізації, сприятливого клімату та дружньої атмосфери на роботі, безлімітного депозиту щастя у банку під назвою «Життя»...

Завжди зберігайте вірність обраному шляху, яким би нелегким він не виявився; щедро діліться мудростю і примножуйте кількість радості на планеті; будьте здоровими, оптимістичними, впевненими у завтрашньому дні, відкритими світу, щирими у прагненнях та нестримними у мріях.

І пам'ятайте: ЛІКАР – ЦЕ ЗВУЧИТЬ ГОРДО!

**З най теплішими побажаннями,
колектив «Медичної газети
«Здоров'я України»**

**О.Ю. Усенко**

доктор медичних наук, професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальністю «Хірургія»,
директор ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України



Реалії вітчизняної хірургії: що заважає та що допомагає рухатись вперед?

У вітчизняній хірургії залишається чимало невирішених проблем, що зовсім не дивно з огляду на складну загальну соціально-економічну ситуацію в нашій країні. Та в той же час багатьом українським хірургам та деяким клінікам всупереч безлічі перепон вдається майже не відставати від колег з розвинених країн світу у впровадженні новітніх оперативних методик та підходів до лікування. Про те, чим живе вітчизняна хірургія сьогодні, які проблеми вирішує та якими досягненнями може похвалитись, ми розпитали головного позаштатного спеціаліста МОЗ за спеціальністю «Хірургія», директора ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України, доктора медичних наук, професора Олександра Юрійовича Усенка.

Олександре Юріевичу, які проблеми сьогодні найбільш актуальні для вітчизняної хірургії?

— Звичайно, однією з найбільш болючих і, можна сказати, хронічних проблем для хірургічної галузі, як і для української медицини в цілому, є недостатнє фінансування. В останні роки ситуація ще більше ускладнюється бойовими діями, що тривають на сході України.

Також дуже гостро стоїть питання кадрового забезпечення. На сьогодні значну кількість хірургів становлять спеціалісти пенсійного та передпенсійного віку, оскільки талановиті молоді фахівці у зв'язку з низькою оплатою в державних медичних установах прагнуть працевлаштуватися за кордоном. Якщо найближчим часом не будуть вжиті відповідні кроки, вже в найближчі десятиліття ми гостро відчуємо кадровий голод у хірургії.

На жаль, проблема фінансування мало залежить від нас, отже залишається зосередитись на вирішенні інших стратегічних та тактичних завдань.

У останні роки всі ми багато чуємо про реформу системи охорони здоров'я. Які зміни відбуваються в хірургічній галузі?

— Одним з пріоритетних завдань на сьогодні є стандартизація надання хірургічної допомоги, включаючи розробку та впровадження уніфікованих клінічних протоколів та клінічних настанов. Вже давно діяльність лікарів передових країн світу регламентується стандартами медичної допомоги, що базуються на даних доказової медицини та є втіленням найкращого досвіду діагностики та лікування. На цей шлях стала і вітчизняна медицина. Відповідно до наказу МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизацією медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України» та наказу МОЗ України від 11.09.2013 № 795 «Про моніторинг клінічних індикаторів якості медичної допомоги» в нашій державі відбувається формування якісно нової системи стандартизації медичної допомоги на засадах доказової медицини.

Інститут тісно співпрацює з МОЗ України з питань стандартизації медичної допомоги у хірургії. Провідні фахівці в різних напрямах хірургії беруть активну участь в розробці клінічних протоколів та настанов, в основі яких лежать міжнародні рекомендації з діагностики та лікування тих чи інших захворювань, та в той же час враховані реалії нашої країни, ресурси та досвід. Вже розроблені і подані на затвердження в МОЗ України проекти національних протоколів з діагностики та лікування багатьох хірургічних захворювань — гострого панкреатиту, кишкової непрохідності, жовчнокам'яної хвороби, виразкової хвороби, патології судин тощо.

Застосування уніфікованих клінічних протоколів є запопуляркою того, що кожному громадянину в будь-якому регіоні нашої країни надаватиметься медична допомога належної якості.

Як би Ви охарактеризували стан післядипломної підготовки хірургів в нашій країні?

— Сьогодні рівень підготовки фахівців з хірургії в інтернатурі не можна назвати високим. Основна причина цього — недостатність практичного досвіду у інтернів. В інтернатурі майбутні хірурги дуже рідко виконують операції самостійно та навіть у якості асистентів беруть участь в порівняно невеликій кількості операцій. Значною мірою це пов'язано з тим, що кафедри післядипломної освіти, на яких вони проходять навчання, не мають серйозного статусу в лікувальних установах. Ще тяжче перевірити, чи надають можливість операувати молодим спеціалістам під час заочного циклу інтернатури. Отже, система післядипломної хірургічної освіти потребує реформування.

Також хочу зазначити, що післядипломне навчання не завершується із отриманням сертифіката лікаря. Стрімкий розвиток високотехнологічної мінінвазивної хірургії, в тому числі лапароскопічної, вимагає від хірургів постійного навчання та вдосконалення навичок. У розвинених країнах світу для підготовки хірургів існують класи лапароскопічної симулляції. Такі класи вже функціонують і в нашому Інституті, а також ведеться робота над їх створенням у всіх обласних центрах, що дозволить фахівцям без відриву від роботи удосконалювати свою майстерність.

Яку роль відіграє Асоціація хірургів України, яку Ви очолили восени минулого року, у розвитку галузі?

— У розвинених країнах професійні медичні асоціації мають значні повноваження та авторитет. Вони займаються навчанням та атестацією фахівців, захищают іх прав, розробкою і впровадженням клінічних протоколів та стандартів. Необхідно, щоб і в нашій країні фахові асоціації здобули такий статус.

Донедавна Асоціація хірургів України існувала більше на папері, ніж виконувала якісь важливі практичні функції. Сьогодні ми працюємо над вдосконаленням її статуту та структури та ставимо за мету зробити асоціацію самоврядною та впливовою організацією, що контролює освітній та професійний рівень фахівців у нашій галузі, несе відповідальність за їх помилки та захищає своїх членів на всіх рівнях, бере активну участь в процесах реформування системи охорони здоров'я.

Очолюваний Вами Інститут є провідною науковою установою та провідною хірургічною клінікою в Україні. Які сучасні оперативні втручання виконують його фахівці?

— За останні роки в нашему Інституті було впроваджено чимало інноваційних хірургічних технологій, які дозволяють досягти кращих результатів хірургічного лікування та мінімізувати ризик ускладнень.

Зокрема, при ахалазії кардії на теперішній час ми виконуємо виключно лапароскопічну езофагокардіоміотомію та фундоплікацію. Лапароскопічна фундоплікація є також операцією вибору у пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою, у яких консервативна терапія виявилась неефективною (блізько 40% хворих), та у хворих з грижею стравохідного отвору діафрагми.

Серед методів відновлення прохідності стравоходу, що порушена внаслідок раку стравоходу та кардіальної частини шлунка чи післяопікових структур, ми віддаємо перевагу пластиці стравоходу великою кривизною шлунка. Крім того, застосовується субtotальнa загрудніна пластика стравоходу з використанням сегмента товстої кишки.

В останні роки значного розвитку та поширення набула баріатрична та метаболічна хірургія. Вона забезпечує не тільки ефективне лікування морбідного ожиріння, але є дуже перспективним методом лікування цукрового діабету 2 типу, дозволяючи зменшити дозу або взагалі відмовитись від цукрознижувальних препаратів у пацієнтів.

Ми широко застосовуємо сучасні ендоскопічні методи для ранньої діагностики раку шлунка, зокрема ендоскопію високої роздільністі (high resolution endoscopy); технологію вузького світлового спектра (narrow band imaging), що дає змогу підвищити контрастність мікросудин стінки слизової оболонки шлунка; оптичну технологію подвійного фокусу, що підвищує якість дослідження архітектоніки слизової оболонки шлунка (dual focus); ендосонографію, що дозволяє оцінити ступінь проростання пухлини в різні шари стінки шлунка.

В Інституті впроваджено інноваційні технології хірургічного лікування захворювань печінки, у тому числі при злоякісних новоутвореннях цього органа. Відомо, що радикальні операції можливі лише у хворих, у яких вдається залишити достатній об'єм печінки (не менше 20% від початкового об'єму) за умови відсутності печінкової недостатності). На жаль, у більшості пацієнтів прогнозований об'єм печінкового залишку не дозволяє виконати радикальну резекцію. Частково вирішили проблему дозволяє рентгенендоваскулярна емболізація гілок ворітної вени в ураженій пухлиною частці печінки, що дозволяє швидко досягти компенсаторної гіпертрофії контратлеральної частки печінки (у середньому на 10% від початкового об'єму). Це суттєво знижує ризик розвитку післяоперативної печінкової недостатності та поліпшує післяоперативний перебіг.

Крім того, при виконанні оперативних втручань з приводом пухлин печінки в Інституті широко використовують різні варіанти судинних реконструкцій (резекцію та протезування ворітної вени, печінкової артерії, нижньої порожнистої вени) та гепатодуоденолігаментектомію (одномоментна резекція всіх елементів печінково-дванадцятипалої зв'язки: печінкової артерії, ворітної вени та жовчних протоків).

Ми активно застосовуємо малоінвазивні технології у лікуванні жовчнокам'яної хвороби (балонна дилатация великого duodenalного сосочка та літоекстракція, механічна літотрипсія, ендоскопічна папілосфінктеротомія, одноетапна лапароскопічна експлорація жовчних протоків у разі ускладненого перебігу жовчнокам'яної хвороби), гострого та хронічного панкреатиту, а також їх ускладнень.

Нарешті, фахівці Інституту мають найбільший в Україні досвід виконання трансплантації печінки та інших органів.

А які основні проблеми та досягнення трансплантації в Україні Ви відзначили?

— У першу чергу слід звернути увагу на суттєву невідповідність між реальною потребою в трансплантаціях та кількістю виконуваних операцій. Щорічна кількість пересадок органів в Україні в середньому не перевищує 130-140. Так, протягом 2015 року здійснено 134 трансплантації органів: 116 — нирок, 18 — печінки. Разом з тим щорічно трансплантації нирок потребують близько 2500 пацієнтів, печінки — 1500. Вкрай рідко виконуються операції з пересадкою серця при щорічній потребі в понад 1000 таких втручань.

Причина такої несприятливої ситуації криється зовсім не у відсутності кваліфікованих фахівців чи навіть необхідного оснащення, а в недосконалості законодавчого регулювання трансплантації. Зокрема, мова йде про трупну трансплантацію, яка б за сприятливих законодавчих умов могла значною мірою задоволити потребу в пересадці органів. У багатьох країнах з розвиненою трансплантацією діють нормативні документи, в основі яких лежить презумпція згоди. Тобто, якщо людина за життя офіційно не заявила про незгоду бути після смерті донором, то в разі летального випадку вона стає ним автоматично. На сьогоднішній день в статті 16 чинного Закону «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини», який ухвалили ще 1999 року, передбачена презумпція незгоди на донорство. Відповідно до неї забороняється вилучати органи померлої особи, якщо при житті вона не дала відповідної офіційної згоди. Зробити це можна тільки за згодою родичів, що на практиці зовсім не просто в умовах обмеженого часу від смерті до збору органа.

Однак ситуація поступово починає змінюватися на краще. Інститут спільно з МОЗ України та комітетом Верховної Ради з питань охорони здоров'я бере активну участь в розробці законодавчої бази для повномасштабного впровадження трансплантації в Україні. Звичайно, хотілося б у новий закон із врегулювання трансплантації та донорства з самого початку закласти презумпцію згоди, однак в умовах бойових дій, що тривають на сході країни, прийняття такого нормативного акта викликає значний соціальний резонанс. Цілком передбачуваним є поширення чуток про нелегальне використання трупів загиблих та проведення пересадок органів в підпільних умовах, хоча розсудливі люди повинні розуміти, що поза спеціалізованих установ зробити таку складну операцію нереально. До речі, до тих пір, поки не буде повної довіри суспільства до лікувальних закладів незалежно від їх форми власності, трансплантація органів повинна проводитися виключно в державних клініках та має бути прозорою і відкритою.

На завершення зазначу, що Інститут має значний потенціал щодо збільшення кількості трансплантацій. На його базі працює єдиний в Україні центр, в якому виконують пересадку печінки від живого (спорідненого) донора. Крім того, в Інституті виконується більшість пересадок нирки дітям. На сьогодні спільно з Асоціацією легеневої гіпертензії та за підтримки МОЗ та Національної академії медичних наук України починаємо роботу над програмою з пересадкою комплексу «легені-серце». Поки що таких пацієнтів доводиться відправляти на лікування до США або Канади, де вартість такої пересадки сягає 1,5 млн доларів. У нашій країні є фахівці, які пройшли відповідне стажування в за-кордонних клініках та володіють технікою таких операцій. Залишилося придбати необхідне обладнання та забезпечити відповідну законодавчу базу.

<b

Д. Костеа, В. Гергина, Р. Попеску, Г. Николае, Ю. Синдеа, А. Балкан, Румунія

Вплив упреждаючого назначення декскетопрофена на потреблення трамадола і частоту тошноти і рвоти після лапароскопічної холецистектомії

Продовження. Начало на стр. 3.

В исследовании Mazario и соавт. было продемонстрировано, что декскетопрофен также ингибитирует синтез простагландинов и ноцицептивные спинальные рефлексы [3, 4]. Комбинирование НПВП и парацетамола уменьшает потребность в опиоидах на 20-30% [2, 7].

В настоящем исследовании декскетопрофен обеспечивал более эффективную аналгезию по сравнению с кетопрофеном: в момент пробуждения и через 6 ч после операции интенсивность

боли у пациентов группы Д была достоверно ниже по сравнению с таковой у больных группы К.

Кроме того, в группе Д наблюдалась более низкая частота послеоперационных тошноты и рвоты по сравнению с группой К, что, по-видимому, обусловлено лучшей аналгезией и, соответственно, меньшей потребности в опиоидах при назначении декскетопрофена.

Побочные эффекты, свойственные НПВП, не регистрировались, чему

могло способствовать использование H₂-блокатора ранитидина.

Выводы

В ближайшем периоде после лапароскопической холецистектомии декскетопрофен обеспечивает лучшую аналгезию по сравнению с кетопрофеном. Упреждающее назначение декскетопрофена позволяет уменьшить частоту и дозировку трамадола, а также снизить вероятность послеоперационных тошноты и рвоты.

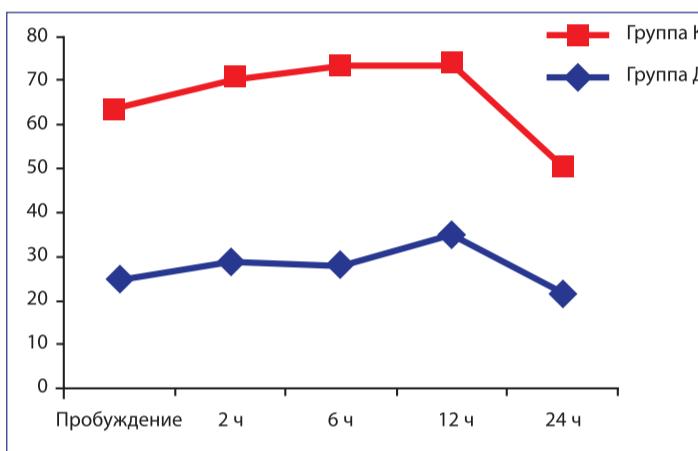


Рис. 1. Інтенсивність болі по ВАШ в перші 24 години після операції

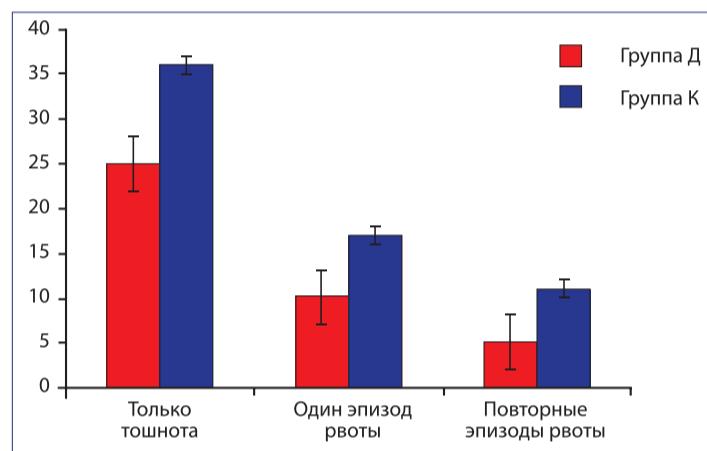


Рис. 2. Частота поспільоперационних тошноти і рвоти

Література

- Abdulla S., Eckhardt R., Netter U., Abdulla W. A randomized double-blind, controlled trial on non-opioid analgesics and opioid consumption for postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesth Belg 2012; 63: 43-50.
- Wills V.L., Hunt D.R. Pain after laparoscopic cholecystectomy. Br J Surg. 2000; 87: 273-84.
- Lepner U., Goroshina J., Samaratel J. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A randomised prospective double-blind clinical trial. Scand J Surg. 2003; 92: 121-4.
- Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy: a critical assessment of the evidence. Anesthesiology. 2006; 104(4): 835-846.
- Akaraviputh T., Leelouhapong C., Lohsirivat V., Aroonpraksakul S. Efficacy of perioperative parecoxib injection on postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized study. World J Gastroenterol. 2009; 15(16): 2005-2008.
- Bisgaard T., Kehlet H., Rosenberg J. Pain and convalescence after laparoscopic cholecystectomy. Eur J Surg. 2001; 167: 84-96.
- Sahinoglu Z., Yildirim M., Demirok S., Kaya G., Karatas A., Ertem M. et al. Evaluation of intravenous paracetamol administration on postoperative pain and recovery characteristics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2009; 19: 321-323.
- Buland K., Zahoor M.U., Asghar A., Khan S., Zaid A.Y. Efficacy of single dose perioperative intravenous steroid (dexmethasone) for postoperative pain relief in tonsillectomy patients. J Coll Physicians Surg Pak. 2012; 22: 349-352.
- Maestroni U., Sortini D., Devito C., Pour Morad Kohan Brunaldi F., Anania G., Pavanelli L., Pasqualucci A., Donini A. A new method of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc. 2002; 16: 1336-40.

Costea D., Gherghina V., Popescu R. et al. The effect of dexamethasone pre-emptively administered on the consumption of tramadol and the incidence of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. ARS Medica Tomita 2014; 2 (77): 91-96.

Переведено з англ. Алексей Терещенко

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

С Р

ПЕРЕДПЛАТА НА 2016 РІК!

«Медична газета «Здоров'я України ХХІ сторіччя»

Нове в медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 210 грн;
- на 6 місяців – 420 грн;
- на 12 місяців – 840 грн.

«Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»

Нове в медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 210 грн;
- на 6 місяців – 420 грн;
- на 12 місяців – 840 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»

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

ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000052613634 в ФКВ «Приватбанк»,

Розрахунковий центр м. Києва, МФО 320649,

Свідоцтво платника єдиного податку: Серія А № 612706

Арія номера «Медична газета «Здоров'я України» з 2003 року»

www.health-ua.com

Тематичні номери

<p>«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»</p> <p>Передплатний індекс – 89326</p> <p>Періодичність виходу – 4 рази на рік</p> <p>Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн</p>	<p>«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»</p> <p>Передплатний індекс – 37634</p> <p>Періодичність виходу – 5 разів на рік</p> <p>Вартість передплати на рік – 250 грн</p>
<p>«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»</p> <p>Передплатний індекс – 37638</p> <p>Періодичність виходу – 4 рази на рік</p> <p>Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн</p>	<p>«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»</p> <p>Передплатний індекс – 37631</p> <p>Періодичність виходу – 4 рази на рік</p> <p>Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн</p>
<p>«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»</p> <p>Передплатний індекс – 49561</p> <p>Періодичність виходу – 4 рази на рік</p> <p>Вартість передплати на рік – 200 грн, на півріччя – 100 грн</p>	<p>«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»</p> <p>Передплатний індекс – 86683</p> <p>Періодичність виходу – 3 рази на рік</p> <p>Вартість передплати на рік – 150 грн</p>
<p>Журнал «Серцева недостатність»</p> <p>Передплатний індекс – 49291</p> <p>Періодичність виходу – 3 рази на рік</p> <p>Вартість передплати на рік – 150 грн</p>	

ЗМІСТ

СТОРІНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА

Реалії вітчизняної хірургії: що заважає та що допомагає рухатись вперед?

У вітчизняної хірургії залишається чимало невирішених проблем, що зовсім не дивно з огляду на складну загальну соціально-економічну ситуацію в нашій країні. Та в той же час багатьом українським хірургам та деяким клінікам всупереч безлічі перепон вдається майже не відставати від колег з розвинених країн світу у провадженні новітніх оперативних методик та підходів до лікування. Про те, чим живе вітчизняна хірургія сьогодні, які проблеми вирішує та якими досягненнями може похвалитись, ми розпитали головного позаштатного спеціаліста МОЗ за спеціальністю «Хірургія».

О.Ю. Усенко 7

ХІРУРГІЯ

Актуальні вопросы неотложной хирургии

Под таким названием 7-8 апреля в г. Харькове прошла научно-практическая конференция, в работе которой приняли участие специалисты из Украины и стран ближнего зарубежья.

Мы знакомим читателей с некоторыми докладами ведущих украинских хирургов, которые делились своим опытом с участниками конференции.

И.В. Кривортько, А.Н. Велигоцкий, Н.Н. Велигоцкий и др. 5-6

Хирургические аспекты лечения обструктивных заболеваний

панкреатодуodenальной зоны. Периоперационные осложнения

Основным оперативным вмешательством при лечении обструктивных заболеваний панкреатодуodenальной зоны является панкреатодуodenальная резекция, которая относится к разряду наиболее сложных оперативных вмешательств, сопровождающихся большим числом периоперационных осложнений. Вопросы их профилактики, своевременной диагностики и лечения рассмотрены в данной статье.

Н.Н. Велигоцкий, А.Н. Велигоцкий, С.Э. Арутюнов 17-19

Хирургическая тактика при несостоятельности пищеводных анастомозов и повреждениях пищевода, осложненных медиастинитом и эмпиемой плевры

Группа авторов из г. Харькова провела анализ результатов лечения больных с несостоятельностью пищеводных анастомозов и перфораций пищевода, осложненных развитием медиастинита и эмпиемы плевры, в период с 1995 по 2015 г. Они отмечают, что за анализируемый период их взгляды на данную проблему претерпели кардинальные изменения. Авторы применяли два принципиально отличающихся направления лечения несостоятельности швов внутригрудных пищеводных анастомозов: консервативный и активный хирургический. Своим опытом они делятся с коллегами.

В.В. Бойко, Ю.В. Иванова, С.А. Савви и др. 32-33

Саркоидоз под маской рака головки поджелудочной железы

При саркоидозе могут поражаться все органы, кроме надпочечников. Поражения органов пищеварения при саркоидозе достаточно многообразны, хотя гастроэнтеролог не часто включает это заболевание в перечень дифференциально-диагностических состояний. Как великий имитатор саркоидоз сбивает с толку врачей различных специальностей.

А.М. Тищенко, Д.И. Скорий, М.Э. Писецкая и др. 36-37

Профилактическое применение транексамовой кислоты в хирургии

В последние десятилетия в связи с сужением донорской базы в Украине, как и во всем мире, уменьшается доступность препаратов крови. В то же время кровопотеря во время оперативного вмешательства и послеоперационные кровотечения являются фактором, влияющим на результаты лечения, продолжая оставаться серьезной проблемой в различных областях хирургии. В этой статье мы рассмотрели значение современной антифибринолитической терапии в хирургии и травматологии, а также последние данные об использовании препаратов – ингибиторов фибринолиза. 41-42

ОРТОПЕДІЯ ТА ТРАВМАТОЛОГІЯ

Ушкодження плечового сплетення. Клініка, діагностика, лікування

Ураження плечового сплетения – тяжка травма з переважно поганим прогнозом щодо відновлення, тому потребує нагляду й висококваліфікованого лікування у спеціалізованих відділеннях. При такій травмі час від моменту ураження відіграє критичну роль, тому пацієнтів із зашкодженими ушкодженнями мають у найкоротші строки оглянути лікарі – фахові спеціалісти. Розвиток хірургії периферичних нервів, а також регенераторної медицини дає надію на значне покращення результатів лікування застарілих травм уже в найближчому майбутньому.

С.С. Страфун, А.С. Лисак. 43-44

Лечение дегенеративных заболеваний суставов продуктом гиалуроновой кислоты Курависк®: постмаркетинговое наблюдательное исследование

эффективности и безопасности

Дегенеративные заболевания суставов являются значимой проблемой общественного здравоохранения и связаны с существенными негативными экономическими и социальными последствиями. В этой статье представлены результаты постмаркетингового наблюдательного исследования, в ходе которого были изучены эффективность и безопасность нового продукта гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения Курависк® для лечения дегенеративных заболеваний суставов.

Н. Weinhart 46-47

Цель Т – биорегуляционный подход при терапии остеоартроза

В статье представлен обзор клинических работ, демонстрирующих опыт применения комплексного биорегуляционного препарата Цель Т при одном из наиболее часто встречающихся заболеваний опорно-двигательной системы – остеоартрозе.

С.В. Попович 48-49

Псевдоартроз великогомілкової кістки та інші ортопедичні прояви

нейрофіброматозу I типу

Комплекс реабілітаційного лікування полісистемних, поліорганних та різноспрямованих уражень у хворих на нейрофіброматоз потребує спільнотої кропіткої роботи фахівців різних спеціальностей. Це особливо стосується клінічних випадків нейрофіброматозу I типу, зокрема його кісткових проявів.

В.С. Сулима 50-52

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

Влияние упреждающего назначения дексскетопрофена на потребление

трамадола и частоту тошноты и рвоты после лапароскопической

холецистэктомии

Послеоперационная боль – особая форма острой боли, которая развивается в ответ на повреждение тканей во время операции и представляет собой неприятный и нежелательный сенсорный и эмоциональный опыт. Эффективное ведение острой послеоперационной боли является гуманитарным актом, оказывающим непосредственное влияние на сроки восстановления и госпитализации, что имеет огромную медицинскую, экономическую и социальную значимость. Целью настоящего исследования было сравнить эффективность применения двух НПВП – дексскетопрофена и кетопрофена – у пациентов, подвергающихся лапароскопической холецистэктомии.

Д. Костеа, В. Гергина, Р. Попеску и др. 3-8

Симптоматичне лікування гострого болю

Дексалгін®

Швидко^{8,9}

Ефективно^{3,4,5,6,7}

Дексалгін® ін'єкт

Дексалгін®

ЦИБОР

Друга генерація

Низькомолекулярних гепаринів

Профілактика венозної тромбоемболії з помірним²/високим³ ступенем ризику

при оперативних втручаннях

Профілактика венозної тромбоемболії у нехірургічних пацієнтів

з помірним²/високим³ ризиком розвитку венозної тромбоемболії

Вторинна профілактика рецидивів венозної тромбоемболії у пацієнтів

з тромбозом глибоких вен і перехідними факторами ризику³

Лікування тромбозу глибоких вен, що супроводжується або

не супроводжується емболією легеневої артерії, у тяжкій фазі⁴

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату

ЦИБОР 10000

ЦИБОР 7500

ЦИБОР 3500

ЦИБОР 2500

ЦИБОР 1000

ЦИБОР 700

ЦИБОР 500

ЦИБОР 300

ЦИБОР 200

ЦИБОР 100

ЦИБОР 50

ЦИБОР 25

ЦИБОР 10

ЦИБОР 5

ЦИБОР 2

ЦИБОР 1

ЦИБОР 0,5

ЦИБОР 0,2

ЦИБОР 0,1

ЦИБОР 0,05

ЦИБОР 0,02

ЦИБОР 0,01

ЦИБОР 0,005

ЦИБОР 0,002

ЦИБОР 0,001

ЦИБОР 0,0005

ЦИБОР 0,0002

ЦИБОР 0,0001

ЦИБОР 0,00005

ЦИБОР 0,00002

ЦИБОР 0,00001

ЦИБОР 0,000005

ЦИБОР 0,000002

ЦИБОР 0,000001

ЦИБОР 0,0000005

ЦИБОР 0,0000002

ЦИБОР 0,0000001

ЦИБОР 0,00000005

ЦИБОР 0,00000002

ЦИБОР 0,00000001

ЦИБОР 0,000000005

ЦИБОР 0,000000002

ЦИБОР 0,000000001

ЦИБОР 0,0000000005

ЦИБОР 0,0000000002

ЦИБОР 0,0000000001

ЦИБОР 0,00000000005

ЦИБОР 0,00000000002

ЦИБОР 0,00000000001</

Бетадин®

Повідон-йод



Зрошення при стоматологічних та ЛОР операціях



Антисептична обробка ран та опіків



Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук



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



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



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

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



Мультимодальное обезболивание при тотальном эндопротезировании коленного сустава

Несмотря на лучшее понимание механизмов развития и внедрение новых стратегий лечения, в настоящее время все продолжаются поиски оптимального решения проблемы послеоперационной боли после тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС). Это хирургическое вмешательство обычно ассоциируется с умеренной или интенсивной послеоперационной болью в связи с богатой иннервацией коленного сустава бедренным, запирательным и седалищным нервами. Послеоперационная боль замедляет восстановление, продлевает госпитализацию, увеличивает дискомфорт пациента и риск послеоперационных осложнений. Неспособность обеспечить адекватное обезболивание препятствует активной физиотерапии и реабилитации.

Периферическая блокада одного или нескольких крупных нервов, иннервирующих нижнюю конечность, может обеспечить эффективное обезболивание в ортопедической хирургии. Продленная периферическая блокада нерва еще более эффективна, чем одномоментная блокада, с точки зрения послеоперационной аналгезии и обеспечения удовлетворенности пациентов обезболиванием с небольшим количеством побочных эффектов и быстрым функциональным восстановлением. Для того чтобы минимизировать моторный блок в послеоперационном периоде, но при этом сохранить контроль боли, применяют низкие концентрации длительно действующих анестетиков, например ропивакаина.

Проведенные ранее исследования подтвердили, что по эффективности продленная блокада бедренного нерва после ТЭКС эквивалентна продленной эпидуральной анестезии и продленной блокаде поясничного сплетения, но с меньшим количеством побочных эффектов. Однако боль в подколенной ямке часто требует дополнительных методов аналгезии.

Внутривенное введение ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) могло бы обеспечить в этих случаях дополнительное облегчение боли. Аналгетический эффект парекоксиба при хирургических вмешательствах хорошо изучен. Согласно данным клинических испытаний ощутимый обезболивающий эффект

парекоксиба наступает в диапазоне от 7 до 13 минут с достижением клинически значимой аналгезии в течение 23-39 мин и пика действия через 2 ч после внутривенного введения 40 мг препарата.

Данное исследование проведено с целью изучения аналгезирующего и опиоидсберегающего эффекта внутривенного парекоксиба при сочетании с продленной блокадой бедренного нерва после ТЭКС.

Материалы и методы

Двойное слепое рандомизированное исследование было проведено на базе университетской клиники в Великобритании. В исследование включено 90 пациентов, которым была выполнена ТЭКС с применением спинальной анестезии. После оперативного вмешательства выполнили продленную блокаду бедренного нерва с использованием ропивакаина (бюллюс 20 мл 0,75% раствора с последующим введением 0,2% раствора 10 мл/ч).

Участники были рандомизированы в 2 группы: 45 пациентов в группе D получали парекоксив внутривенно в дополнение к блокаде бедренного нерва; 45 пациентам в группе Р внутривенно вводили плацебо (0,9% NaCl) вместо парекоксиба.

Критериями исключения из исследования были: возраст меньше 40 лет или больше 80 лет, оценка статуса по шкале ASA>III, ожирение (>140 кг), аллергия на местные анестетики, зависимость от опиоидов в анамнезе, противопоказания к проведению спинальной анестезии или блокады бедренного нерва (коагулопатия, локальная инфекция, ранее существовавшие неврологические нарушения, отказ пациента), противопоказания к применению парекоксиба, тяжелая

печеночная или почечная недостаточность (уровень креатинина сыворотки крови $\geq 1,7$ мг/дл), инсулинзависимый сахарный диабет, сердечная недостаточность II-III функционального класса по классификации NYHA, стенокардия, ишемическая болезнь сердца, заболевания желудочно кишечного тракта, в том числе язвенные поражения, побочные эффекты парекоксиба.

фекты пароксизса.

До выполнения непрерывной блокады бедренного нерва у всех пациентов выполнена оценка выраженности боли с помощью 10 см визуальной аналоговой шкалы (ВАШ): 0 – нет боли, 10 – максимально вообразимая боль. Оценку выраженности боли в состоянии покоя по ВАШ проводили через различные промежутки времени, в том числе через 4, 8, 12, 24 и 36 ч. Боль оценивали как в покое, так и при сгибании коленного сустава до 60 градусов.

Измерение артериального давления, частоты пульса, насыщения крови кислородом и оценку по числовой рейтинговой шкале (NRS) проводили каждые 15 минут во время операции, через 15 минут после введения парекоксиба, а затем через 4, 8, 12, 24 и 36 ч после хирургического вмешательства.

Если указанное обезболивание расценивалось как недостаточное (оценка по ВАШ >5), мог применяться морфин с помощью инфузомата в формате контролируемой пациентом анестезии.

Побочные эффекты также оценивали в указанные промежутки времени, спрашивая пациентов о наличии каких-либо нежелательных симптомов.

Результаты

В общей сложности 90 пациентов были рандомизированы в группы плацебо ($n=45$) и парекоксиба ($n=45$). Ни один из пациентов не был исключен из исследования. По данным физикальных характеристик исследуемые группы были сопоставимы. Большинство составляли женщины (83,3%). Статистически различий между группами по пери- и послеоперационным гемодинамическим

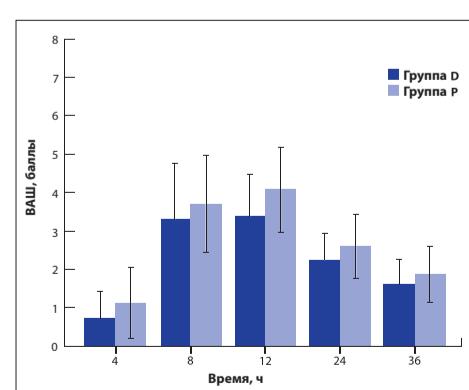


Рис. 1. Динамика выраженности боли в покое по ВАШ в группах парекоксиба (D) и плацебо (P)

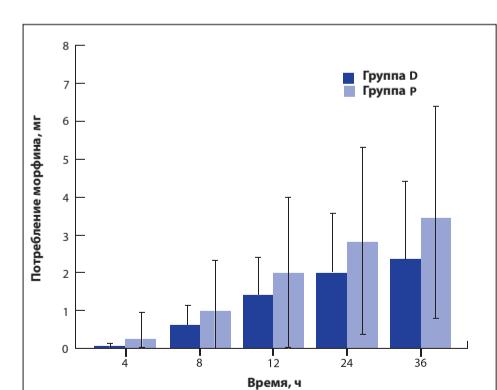


Рис. 2. Динамика использования морфина в группах парекоксиба (D) и плацебо (P)

показателям, выполненным оперативным вмешательством (на правом или левом коленном суставе), продолжительности анестезии во время операции не выявлено.

Парекоксиб продемонстрировал большую эффективность в сравнении с плацебо при сочетании с продленной блокадой бедренного нерва после ТЭКС (рис. 1). Показатели выраженности боли в состоянии покоя по ВАШ были статистически значимо ниже у пациентов в группе парекоксиба в сравнении с группой плацебо ($p=0,007$) через 4 ч ($p=0,044$), 12 ч ($p=0,001$) и 24 ч ($p=0,012$).

Пациенты, получавшие парекоксиб, нуждались в меньшем количестве морфина во всех временных точках в сравнении с пациентами в группе плацебо (рис. 2) с пограничной статистической значимостью ($p=0,054$). В целом все пациенты, которым выполнялась продленная блокада бедренного нерва, независимо от группы лечения использовали низкие дозы морфина. Частота осложнений, связанных с применением морфина, была сопоставимой в обеих группах. В целом такие побочные эффекты отмечены у 6/90 (6,67%) пациентов, получавших морфин, в том числе головокружение ($n=1$), сонливость ($n=1$) и зуд ($n=4$).

Обсуждение

Установлено, что мультимодальная аналгезия может уменьшать потребность в опиатах и выраженную боль, повышать степень удовлетворенности пациентов лечением и ускорять восстановление. Этим термином называют применение комбинации различных аналгетиков, часто с разными путями введения и в разные моменты времени периоперационного периода для обеспечения лучшей аналгезии при меньшем риске побочных эффектов.

По мнению Venditelli и др. (2006), продленная блокада периферических нервов и интракальмное введение низких доз опиоидов являются основой мультимодальной аналгезии при ТЭКС. Однако чрезмерное использование опиоидов может быть связано с рядом осложнений, включающих депрессию, гемодинамическую нестабильность, тошноту, рвоту, длительную седацию, угнетение дыхания, паралитическую непроходимость кишечника и др. Кроме того, опиоиды не могут быть идеальным выбором для пациентов, нуждающихся в физической реабилитации из-за чрезмерного седативного эффекта, который может ей препятствовать. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 обладают доказанной аналгетической эффективностью в постоперационном периоде, а их опиоидсберегающий эффект может привести к значительному сокращению нежелательных явлений, связанных с приемом наркотических аналгетиков.

В данном исследовании была изучена мультимодальная схема периоперационного обезболивания при ТЭКС с использованием продленной блокады бедренного нерва 0,2% раствором ропивакаина и внутривенного парекоксиба, а также при необходимости морфина в виде контролируемой пациентом аналгезии. Такая комбинация обеспечила оптимизацию контроля боли и достижение целей

терапии с использованием меньшего количества наркотического аналгетика и более низкой частотой нежелательных явлений, а также улучшение реабилитации, увеличение объема движений и уменьшение выраженности боли при мобилизации, повышение связанного со здоровьем качества жизни и удовлетворенности пациентов лечением.

В ходе исследования значительно более высокие показатели выраженности боли по ВАШ отмечались в группе плацебо в сравнении с группой парекоксиба через 4, 12 и 24 часа. По мнению авторов, это стало результатом того, что больные в группе плацебо старались сильно не повышать дозу морфина (как уже было отмечено, он применялся в формате контролируемой пациентом аналгезии), чтобы минимизировать связанные с ним побочные эффекты. Вероятно, по этой же причине разница между группами по использованию наркотического аналгетика имела пограничную статистическую значимость.

Парекоксиб стал первым ингибитором ЦОГ-2 для парентерального введения (внутривенного или внутримышечного), который обеспечивает потенциальные преимущества в сравнении с пероральными препаратами вperi- и послеоперационном периоде. На сегодня он считается единственным селективным ингибитором ЦОГ-2 для парентерального введения с убедительной доказательной базой. Так, в ряде исследований была доказана его эффективность в лечении послеоперационной боли при различных хирургических вмешательствах без увеличения риска геморрагических или желудочно-кишечных осложнений.

В настоящем исследовании не было зафиксировано повышения риска кровотечений, тромбоэмболий, желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых нежелательных явлений при применении парекоксиба в сравнении с плацебо. Кроме того, не было отмечено влияния на ремоделирование костной ткани и кровопотерю, что оценивали по уровню гемоглобина, потребности в гемотрансfusion, данным рентгенологического исследования и скорости восстановления пациентов. Эти наблюдения подтверждают безопасность использования парекоксиба у пациентов после проведенного ТЭКС.

Вывод

Согласно результатам данного исследования, внутривенный парекоксиб в сочетании с продленной блокадой бедренного нерва обеспечивает улучшение контроля боли и сокращение применения наркотических аналгетиков у пациентов после ТЭКС.

Перевод с англ. Наталии Мищенко

Подготовлено по материалам статьи:
D.G. Sarrisou, G. Chalmouki, M. Vraoudaki et al.
Intravenous Parecoxib and Continuous Femoral Block for Postoperative Analgesia after Total Knee Arthroplasty. A Randomized, Double-Blind, Prospective Trial. Pain Physician 2015; 18: 267-276

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

WUKDYN0216027

3

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д.мед.н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д.мед.н., професор, академік НАН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАН України»
- Б.М. Венціківський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.мед.н., професор, академік НАН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д.мед.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАН України»
- Ф.С. Глумчук**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- I.I. Горянченко**, д.мед.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАН України, завідувач кафедри пацієнтної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.мед.н., професор, академік НАН України, віце-президент НАН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАН України»
- Д.Д. Іванов**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д.мед.н., професор, академік НАН України, віце-президент НАН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАН України
- В.В. Корпачов**, д.мед.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісацена НАН України»
- В.Г. Майданник**, д.мед.н., професор, академік НАН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д.мед.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАН України
- Н.В. Пасечнікова**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАН України»
- В.В. Поворознюк**, д.мед.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАН України», директор Українського науково- медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.мед.н., професор, академік НАН України
- С.С. Страфун**, д.мед.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.мед.н., професор, академік НАН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАН України»
- М.Д. Тронько**, д.мед.н., професор, академік НАН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісацена НАН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.мед.н., професор, академік НАН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАН України»
- П.Д. Фомін**, д.мед.н., професор, академік НАН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д.мед.н., професор, член-кореспондент НАН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д.мед.н., професор, академік НАН України, президент НАН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Романова НАН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР Ігор Іванченко

ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ Людмила Жданова

ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР Тетяна Черкасова

ШЕФ-РЕДАКТОР В'ячеслав Килимчук

ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР Катерина Подлозовік

МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР Олексій Терещенко

МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР Ілона Дюдіна

ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ Анна Аксюнова

Олена Сєверцева

ДИЗАЙНЕРИ Юлія Ромась

Максим Маліков

Олександр Воробйов

Ірина Лесько

Наталія Дехтар

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ Наталія Семенова

МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ Юлія Башкірова

Інна Головко

Зоя Маймексл

Миррослава Табачук

НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА Іванін Крайчев

ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР Сергій Бадеха

Свідоцтво КВ № 16471-4943Р від 16.03.2010 р.

Передплатний індекс 49561

Редакція має право публікувати матеріали,

не поділяючи точки зору авторів.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламидаць.

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

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

Адреса для листів:

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

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

Контактні телефони:

Редакція 521-86-98, 521-86-97

Відділ маркетингу 521-86-91, 521-86-86

Відділ передплати та розповсюдження 364-40-28

Газета віддрукована в ТОВ «Видавничий дім «Авантаж-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3.

Підписано до друку 25.05.2016 р.

Замовлення № Наклад 15 000 прим.

В.В. Ващук¹, Т.В. Хомченко², О.М. Морозович³, Г.І. Герич¹
¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
²Львівська обласна лікарня позалегеневого туберкульозу
³Львівський обласний клінічний перинатальний центр

Застосування цефалоспоринів III-IV покоління у сучасних умовах та засади раціональної антибіотикотерапії: особливості та труднощі у виборі відповідного препарату

Перед практикуючими лікарями постійно виникає дилема, як швидко і ефективно із помірними економічними затратами подолати інфекцію. Тому для досягнення вимог на перші ролі виходить застосування комбінацій антибіотиків і оптимальних режимів лікування. Перші відкриття антибіотиків рішуче змінили засоби боротьби з інфекційними захворюваннями та стали однією з основних причин демографічного вибуху на планеті у другій половині минулого сторіччя. «Коли з'явилися перші антибіотики, здавалось, що відбудеться диво – людство буде врятовано від інфекцій», – зазначав у своєму виступі на п'ятій міжнародній конференції «Антимікробна терапія» (2002) президент Міжнародного товариства хіміотерапії професор Ж.-К. Пешере, – але дуже швидко стало зрозумілим, що людина не зможе боротися з мікробами, а має намагатися пристосовуватися до співіснування з ними». І тепер сучасні стандартні антибіотики навіть у комбінації повністю не вирішують поставлені завдання. Препарати резерву з огляду на ризик розвитку резистентності в клініці і високу ціну мають обмежене застосування.

В останні роки основну проблему лікування інфекції становить зростання резистентності основних збудників до різних антибактеріальних середників, у тому числі до популярних у нашій країні цефалоспоринів, які є основою лікування тяжких інфекцій, спричинених грампозитивною і грамнегативною флорою. Дійсно, вже через десять років після впровадження антибіотиків у клінічну практику почали з'являтися поодинокі повідомлення про розвиток зниження чутливості до них мікроорганізмів. Досягнута у 50-60-х рр. ХХ сторіччя можливість вивчення білкового синтезу у безклітинних структурах стала основою розкриття феномену резистентності до антибіотиків на рівні їх ферментативної інактивації та мішеней їх дії. З часом стали відомі й інші причини виникнення антибіотикорезистентності [3]. Проте нерідко основа розповсюдження стійкості серед мікроорганізмів міститься в діях самих лікарів. Відомо, що майже у половині випадків антибіотики використовуються необґрунтовано. Певною мірою це пов'язують із недостатньою обізнаністю фахівців, а в окремих ситуаціях – із залученням до призначення лікування фельдшерів та фармацевтів. У нас, зазвичай, антибіотики призначає лікар, проте у питаннях самолікування ми, на жаль, непереможні. Часто пацієнти попри призначення лікаря продовжують приймати застарілі препарати тільки тому, що вони «вже колись їм допомогли, або вони є в домашній аптечці». Розглядаючи думку про необґрунтованість призначення антибіотиків самими лікарями, слід зазначити, що у низці випадків вони використовуються для лікування небактеріальних інфекцій, призначаються у надто малих дозах або триває застосування є недостатньою для ерадикації бактеріального збудника хвороби.

! Окреме місце в цій проблемі займає антибіотикотерапія (АБТ) хірургічних інфекцій. Хірургічні інфекції (ХІ) – висока інцидентність і актуальні показники летальності – складна проблема практичної хірургії. Отже, проведення антибактеріальної терапії на сучасному етапі вимагає від лікаря не тільки глибокого знання механізмів дії антибактеріальних препаратів, але й інших супутніх чинників їх застосування. Важається, що при виборі антимікробного препарату необхідно брати до уваги дві принципові складові: 1) стан пацієнта; 2) збудник інфекції.

Стосовно хірургічної інфекції до основних чинників ризику смертності і труднощів лікування пацієнтів належать: високі показники за шкалою APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II); похилий вік; розлади живлення; доопераційна органна дисфункция (гіпоальбумінємія, гіпохолестеринемія); захворювання печінки; онкологія; захворювання нирок; гормональна терапія і неефективна операція. Додатково складовою стає мультирезистентність збудників ХІ і стратегічно різні підходи до застосування антибактеріальної терапії [12].

Тобто засади стандартизації полягають у максимально ранній адекватній АБТ, яка вірогідно зменшує летальність хворих при тяжких формах ХІ за умови домінування фактора ефективності над фактором вартості з оцінкою ефективності через 48 год. Щодо адекватності АБТ, то виникають наступні запитання. Як вибрати адекватну АБТ? Ескалаційна чи дескалаційна АБТ? Які антибіотики застосовувати?

Незважаючи на значні успіхи клінічної мікробіології, етіотропна терапія, принаймні на початковому етапі, залишається емпіричною. Емпіричний вибір одного або декількох антибіотиків є результатом комплексної оцінки вищеведених чинників. Кінцевий вибір визначається мікробіологічними, фармакокінетичними та токсичними властивостями антимікробного засобу. Режими дозування, спосіб введення

препарату та тривалість лікування залежать від локалізації, типу і тяжкості інфекційного процесу та причини виникнення хірургічної патології [7].

Припущення про той чи інший збудник ХІ

- локалізація первинного вогнища;
- тип перitonіту;
- причина виникнення хірургічної патології.

Вибір антибіотика, враховуючи

Емпірична	Цілеспрямована
Збудник невідомий Імовірність збудників щодо локалізації ураження та перебігу захворювання Антибактеріального спектра та терапевтичної широти антибіотика Можливості накопичуватися в ураженому органі та беспеки щодо стану хвого Профіль резистентності збудників у відділенні (лікарні) Доступність (вартість та наявність)	Збудник інфекції відомий Природна активність АБ (результат «чутливості») Стан хвого Можливість накопичення у вогнищі запалення Доступність (вартість та наявність)

Початок АБТ

Як уже зазначалось, емпіричне призначення антибактеріального препарату базується на припущенні щодо ймовірного збудника та його чутливості. При призначенні емпіричної терапії слід дотримуватися наступних правил: а) не застосовувати антибіотики для лікування інфекцій небактеріального генезу; б) бажано перед початком терапії отримати зразки для мікробіологічного дослідження; емпіричне призначення антибіотиків при гарячках нез'ясованого генезу може привести до подальших труднощів у встановленні діагнозу. Вибирати антибіотик з урахуванням даних про рівень локальної резистентності збудників. Визначати дозу антибіотика слід з урахуванням віку, маси тіла, функції нирок, локалізації та тяжкості інфекції. Призначення «стандартно рекомендованої» дози при тяжких інфекціях може привести до неефективності лікування. При застосуванні препаратів з вузькою терапевтичною дією (наприклад, аміноглікозидів) слід уникати надвисоких доз і контролювати концентрації препарату в плазмі. Визначати оптимальний шлях введення препарату. Загрозливі для життя стани потребують парентерального шляху введення. При виборі тривалості терапії слід брати до уваги наступні складові: тип інфекції, локалізацію вогнища, терапевтичну ефективність, супутні захворювання тощо. Тривалі курси АБТ спричиняють виникнення резистентних штамів та збільшують вірогідність появи побічних реакцій в організмі пацієнта. Необхідно враховувати, що при застосуванні антимікробних препаратів, особливо широкого спектра дії, можливі селекція полірезистентних штамів мікроорганізмів та розвиток суперінфекції [4, 7, 10].

Стратегія корекції режимів АБТ

Одним із завдань оптимізації АБТ є скорочення її тривалості. Якщо антибіотик призначений вірно, то позитивна динаміка, хоча б щодо окремих показників, помітна вже на 3-тю добу. А через 7-10 днів етіотропну терапію інфекційно-запального процесу можна завершити. Якщо ж позитивної динаміки в кінці 2-ї на початку 3-ї доби немає, то необхідно вирішити питання корекції подальшої терапії. Її слід проводити з урахуванням бактеріологічних даних. Ефективність другого курсу знову оцінюється до 3-ї доби, і за позитивної клінічної відповіді він триває 7-10 днів. При адекватному виборі потреба у третій

заміні препаратів виникає рідко. Отже, тривалість раціонального курсу АБТ становить у переважній більшості випадків 10 днів, іноді може бути продовжена до 14 діб за необхідності подальшої заміни препарату. У низці випадків, зокрема у разі синдрому діабетичної стопи і хронічних остеомієлітах, термін лікування подовжується (до 21 доби). Виникають ситуації, коли лікар не наважується на 10-ту добу відмінити антибіотик з огляду на існуючі залишкові ознаки інфекції. Чи слід змінювати препарат, який застосовували 10 днів, чи слід довести лікування до одужання тим самим засобом?

У відповідь на це питання в науковій літературі існують розрахунки динаміки розповсюдження субпопуляції резистентних штамів збудників, якими і треба користуватись у цьому випадку. Проте слід зазначити, що інколи терапія може бути подовжена тим самим препаратом до 14 днів без будь-яких негативних наслідків. Необхідно лише пам'ятати, що подібне подовження лікування (понад 10 діб) не є бажаним для рифампіцину, стрептоміцину та лінкозамідів (лінкоміцин, кліндаміцин), оскільки до зазначених препаратів мікроорганізмів набувають стійкості шляхом одноступневих мутацій.

Розглядаючи питання раціонального застосування антибактеріальних препаратів, доцільно зупинитися на характеристиці окремих найбільш уживаних та перспективних на сьогоднішній день груп засобів.

! При порівнянні антибіотиків, що використовуються в Україні та світі, можна зазначити низку відмінностей. У нашій країні зберігає свої позиції традиційне лікування пеніцилінами, які займають майже третину всього продажу антибіотиків – 36%. Після них йдуть аміноглікозиди та сульфаніламіди (разом з триметопримом) – по 15%. І тільки приблизно 7-8% припадає на цефалоспорини, макроліди, тетрацикліни. Останнім часом як на Заході, так і в Україні стрімко зростає об'єм використання фторхінолонів та фунгіцидних засобів. Характерною особливістю останнього десятиріччя є зменшення в антибактеріальній терапії частки тетрациклінів (зменшення на 4,8%).

Так який антибіотик вибрати?

По-перше, препарат має бути ефективним супроти усіх збудників, безпечним при застосуванні, мати мінімальний токсичний вплив на пацієнта, бути економічно доступним/доцільним. По-друге, слід враховувати епідеміологічну адекватність: геосоціальну, державну, регіональну, шпитальну. З огляду на зазначене, основою сучасної АБТ є b-лактамні антибіотики, які займають провідне місце в лікуванні багатьох бактеріальних інфекцій і їх найчастіше призначають для лікування інфекцій в стаціонарі, як позалікарняних, так і госпітальних. До b-лактамних антибіотиків належать пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми. Загальним фрагментом в хімічній структурі b-лактамних антибіотиків є b-лактамне кільце, саме з його наявністю пов'язана їх мікробіологічна активність. Мішенню дії b-лактамних антибіотиків в мікробній клітині є ферменти транс- і карбоксипептидази, які беруть участь у синтезі основного компонента зовнішньої мембрани мікроорганізмів – пептидоглікану. Згадані ферменти в наукових джерелах ще називають «пеніцилінз'язувальними білками» [2, 3].

Властивостями всіх b-лактамних антибіотиків є швидка бактерицидна дія на мікробну клітину. Водночас індивідуальні характеристики окремих b-лактамів визначаються їх здатністю проникати через клітинну стінку мікроорганізмів, афінністю до пеніцилінз'язувальних білків, стійкістю до гідролізу b-лактамазами. Препарати істотно відрізняються між собою за рівнем природної антимікробної активності і стійкості, що в кінцевому результаті і визначає особливі показання до застосування в клінічній практиці.

Слід зазначити, що все ж таки найчастіше з b-лактамних антибіотиків для лікування ХІ застосовують групу цефалоспоринів. Всі цефалоспорини є похідними 7-аміноцефалоспоранової кислоти. Розрізняють 4 покоління (генерації) цефалоспоринів, і на сьогодні у світі існує понад 50 середників цієї групи, тому практичним лікарям іноді важко вирішити питання оптимального та адекватного вибору. Класифікація цефалоспоринів базується на їх спектрі антимікробної активності (табл. 1). В клінічній практиці найчастіше застосовуються цефалоспорини I, II та III покоління, а в останнє десятиріччя і препарати цефалоспоринів IV покоління [3, 5, 8].

Логачов і співавт. (2011) провели мікробіологічні дослідження у 704 хворих, яким було виконано оперативне лікування з приводу гнійно-запальних процесів та післяоперативних гнійних ускладнень. Визначали чутливість виділених

штамів мікроорганізмів до найчастіше вживаних груп антибіотиків: пеницилін (ампіцилін, амоксицилін), макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин), цефалоспорини (І покоління – цефалексин, ІІІ покоління – цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, ІV покоління – цефепім), фторхінолони (ІІ покоління – офлоксацин, норфлоксацин, ІІІ покоління – левофлоксацин), аміноглікозиди (ІІ покоління – гентаміцин, ІІІ покоління – амікацин), лінкозаміди (лінкоміцин, кліндаміцин), хлорамfenікол, нітрофурані (фуразолідон) [1].

Проаналізували результати чутливості до цефалоспоринів І–ІV покоління 286 штамів стафілокока, виділених у хворих з гнійною патологією м'яких тканин. Згідно з результатами дослідження до цефалексину (цефалоспорин І покоління) 22,0% штамів мікроорганізмів були нечутливими, 18,7% штамів мали помірну чутливість, а чутливими виявилися 59,3% штамів. Щодо цефалоспоринів ІІІ покоління (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон), відмічався дещо інший рівень активності. Так, до цефотаксиму тільки 19,4% штамів були стійкими, 12,9% мали помірну чутливість, а 67,7% штамів були чутливими до цефотаксиму. До цефтриаксону були чутливим 60,6% штамів, помірна чутливість спостерігалась у 21,1%, а 18,3% штамів виявилися стійкими до препарату. Стосовно цефоперазону, то чутливими були 67,1% досліджених штамів, помірно чутливими – 18,4% штамів і у 14,5%

штамів спостерігалася відсутність чутливості. До цефепіму (цефалоспорин ІV покоління) відмічалася висока активність у 58,8% штамів, помірна активність – у 7,6% штамів і відсутність чутливості – у 33,6% штамів. Загалом щодо групи цефалоспоринів автори зазначили відсутність чутливості у 21,0% штамів, наявність помірної чутливості – у 15,9% та високу чутливість – у 63,1% штамів стафілокока як одного з провідних чинників хірургичної інфекції. Вивчення чутливості *S. aureus* до антибіотиків показало його стійкість до пеницилінів, аміноглікозидів та макролідів [1].

Нижче проаналізуємо переваги і недоліки різних поколінь цефалоспоринів. Так, **цефалоспорини І покоління** активні переважно щодо грампозитивних коків (стафілококи, стрептококки, пневмококи). Дякі грамнегативні ентеробактерії (*E. coli*, *P. mirabilis*) природно чутливі до цефалоспоринів І покоління. У більшості випадків препарати руйнуються β-лактамазами грамнегативних бактерій, але стабільні до β-лактамаз, які продукуються стафілококами. Ось чому застосування цефалоспоринів І покоління у клініці вправдане при доведеній або ймовірній стафілококовій інфекції (шкіра та м'які тканини, кісток і суглобів, мастит, сепсис та ендокардит). У цьому випадку вони є альтернативою пенициліназостійким пеницилінам (оксацилін тощо).

Цефалоспорини ІІ покоління (цефуроксим, цефамандол) дещо активніші стосовно грамнегативних бактерій порівняно з цефалоспоринами І і стійкіші до дії β-лактамаз, що

продукуються *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, *P. mirabilis* (цефуроксим має більшу стабільність, ніж цефамандол). Препарати також зберігають високу активність стосовно грампозитивних бактерій і мають ширший спектр дії. Деякі препарати (цефокситин, цефметазол і цефотетан) активні щодо анаеробних бактерій, у тому числі *B. fragilis*. До цієї групи входять препарати як для парентерального застосування (цефуроксим, цефамандол, цефокситин, цефотетан, цефметазол), так і для прийому регос (цефалексин, цефуроксим аксетил тощо), що є зручним для лікування амбулаторних пацієнтів. Препарати цієї групи мають подібні періоди напіввиведення (50–80 хв), окрім цефотетану (приблизно 4 год); виводяться нирками, не метаболізуються в організмі (крім цефокситину).

Цефалоспорини ІІІ покоління переважно активні стосовно грамнегативних мікроорганізмів, стрептококів/пневмококів і невисокоактивні до стафілококів. Цікавою є пропозиція С.В. Яковлєва (2007) розділяти цефалоспорини ІІІ на підгрупи відповідно до рівня стійкості до β-лактамаз (табл. 2) [3].

Розрізняють цефалоспорини групи ІІІα (цефотаксим, цефтриаксон) і групу ІІІβ (цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефтазидим), які мають вищу активність *in vitro* стосовно грамнегативних бактерій (родина Enterobacteriaceae, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis*), ніж цефалоспорини ІІ покоління. Крім того, деякі препарати цієї групи активні щодо синьогнійної палички; за силою дії на *P. aeruginosa* вони розміщаються у такій послідовності: цефтазидим > цефоперазон > цефтриаксон > цефотаксим > цефтизоксим. Водночас антистрептококова активність у них є низькою. Всі цефалоспорини ІІІ покоління характеризуються вищою стабільністю до β-лактамаз порівняно з цефалоспоринами І–ІІ покоління, але руйнуються β-лактамазами розширеного спектра (окрім захищених сульбактамом) і хромосомними β-лактамазами класу C (AmpC). На відміну від ранніх цефалоспоринів, препарати ІІІ покоління проникають через гематоенцефалічний бар'єр і як альтернативні засоби можуть використовуватися для лікування інфекцій центральної нервової системи, спричинених грамнегативними бактеріями.

Цефалоспорини ІV покоління (цефепім, цефіріпом) поєднують високу активність цефалоспоринів І–ІІ покоління стосовно стафілококів і цефалоспоринів ІІІ покоління – стосовно грамнегативних мікроорганізмів. На сьогодні цефепім має ширший спектр антимікробної активності серед цефалоспоринових антибіотиків. Цефалоспорини ІV покоління в низі випадків проявляють активність до тих штамів Enterobacteriaceae, які є стійкими до цефалоспоринів ІІІ покоління. Цефепім повністю стійкий до гідролізу AmpC β-лактамазами і частково стійкий до гідролізу плазмідними β-лактамазами розширеного спектра, має високу активність стосовно *P. aeruginosa* (порівняно з цефтазидимом). Таким чином, цефалоспорини ІV покоління характеризуються високою ефективністю щодо грамнегативних бактерій, у тому числі *P. aeruginosa*, і подібно до цефалоспоринів І–ІІ покоління активністю щодо метицилінчутливих стафілококів. Препарати цієї групи з'явилися у клінічній практиці відносно не так давно, їх місце в лікуванні бактеріальних інфекцій потребує подальшого вивчення.

Відповідно до особливостей антимікробної активності клінічне позиціонування цефалоспоринових антибіотиків різних поколінь істотно відрізняється (табл. 3). При лікуванні госпітальних інфекцій (сечовивідних шляхів, при сепсисі та пневмонії) цефалоспорини І покоління доцільно застосовувати лише у комбінації з іншими антибактеріальними препаратами, активними щодо грамнегативних мікроорганізмів (аміноглікозиди, фторхінолони). Препарати цієї групи не є активними стосовно *H. influenzae*, тому їх призначення недоцільне при інфекціях, що спричиняє цей збудник (зокрема, бронхіт, позагоспітальна пневмонія, синусит, середній отит). **Основні показання цефалоспоринів І:** інтраопераційна профілактика післяопераційної ранової інфекції (як засіб вибору); стафілококові інфекції різної локалізації (альтернатива оксациліну).

Цефалоспорини ІІ покоління широко застосовуються в клінічній практиці для лікування інфекцій різної локалізації (позагоспітальних – монотерапію, госпітальних – зазвичай у комбінації з аміноглікозидами). Цефуроксим аксетил і цефаклор – препаратами вибору при лікуванні інфекцій дихальних шляхів в амбулаторній практиці: синуситу, середнього отиту, загострення хронічного бронхіту, пневмонії (крім мікоплазмової та хламідійної), як альтернативні засоби застосовуються для лікування тонзиліту/фарингіту, гострих і хронічних інфекцій сечовивідних шляхів, інфекцій шкіри і м'яких тканин. Цефуроксим аксетил активніший стосовно *H. influenzae*, ніж цефаклор, у вищих концентраціях накопичується в бронхах і мокротинні, має тривалиший період напіввиведення, узв'язку з чим на сьогодні вважається оптимальним препаратом серед пероральних цефалоспоринів ІІ покоління. Цефалоспорини ІІ покоління (цефуроксим і цефамандол) застосовуються в лікуванні тяжких інфекцій, в тому числі у новонароджених і дітей перших місяців життя (пневмонія, гострий гематогенний остеоміеліт, артрит), а також у комбінації з аміноглікозидами або фторхінолонами для емпіричної терапії госпітальних XI різної локалізації і сепсису. Основними показаннями цієї групи є: інфекції, спричинені оксацилінчутливими штамами

Таблиця 1. Характеристика антимікробного спектра цефалоспоринів
(наведено за D.N. Gilbert et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy, 2010, 40-th edition; p. 66-71)

Мікроорганізми	Цефалоспорини														
	І покоління		ІІ покоління		ІІІ/ІV покоління		Оральний І покоління		Оральний ІІ покоління		Оральний ІІІ покоління		Цефдінір/ Цефлодоксим	Цефітірен/ Цефітибутен	
	Цефазолін	Цефотетан	Цефокситин	Цефуроксим	Цефілаксім	Цефтріаксон	Цефглазидим	Цефепім	Цефадроксил	Цефалексин	Цефпрозил	Цефаклор/Лоракарбен**	Цефуроксим/Аксетил	Цефіксим	Цефітаксим/Аксетил
Грампозитивні:															
<i>Streptococci group A, B, C, G</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>S. pneumoniae</i> ¹	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+
<i>S. viridans</i>	+	+	+	+	+	+	+	± ¹	+	+	+	+	0	+	0
<i>E. faecalis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. aureus</i> (MSSA)	+	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	0	0	+
<i>S. aureus</i> (MRSA)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>S. epidermidis</i>	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	0	0	±
<i>C. jeikeium</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>L. monocytogenes</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Грамнегативні:															
<i>N. gonorrhoeae</i>	+	±	±	±	±	±	±	+	0	0	±	±	+	±	+
<i>N. meningitidis</i>	0	±	±	+	±	±	+	+	0	0	±	±	±	±	±
<i>M. catarrhalis</i>	±	+	+	+	+	+	+	+	0	0	±	+	+	+	+
<i>H. influenzae</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+
<i>E. coli</i>	+														

В.В. Вашук¹, Т.В. Хомченко², О.М. Морозович³, Г.І. Герич¹
¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
²Львівська обласна лікарня позалегеневого туберкульозу
³Львівський обласний клінічний перинатальний центр

Застосування цефалоспоринів III-IV покоління у сучасних умовах та засади раціональної антибіотикотерапії: особливості та труднощі у виборі відповідного препарату

Продовження. Початок на стор. 14.

стафілокока (альтернатива оксациліну і цефазоліну); інтраопераційна профілактика післяопераційної ранової інфекції (як один з основних засобів вибору). За ефективністю дорівнює цефазоліну, в окремих дослідженнях показано перевагу цефуроксиму, особливо у пацієнтів з високим ризиком післяопераційних ускладнень; позалікарняних неускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканін; позалікарняних інтраабдомінальних інфекціях (у комбінації з метронідазолом або кліндаміцином).

Цефалоспорини III покоління використовуються для лікування різноманітних тяжких інфекцій, головним чином госпітальних, спричинених грамнегативними мікроорганізмами, в тому числі – полірезистентними штамами (синдром діабетичної стопи, остеоміеліт, інтраабдомінальна інфекція, ранова і опікова інфекція, сепсис). Виявлено ефективність деяких препаратів цієї групи (цефтазидим, цефтриаксон) у лікуванні хворих на імунодефіцит, агранулоцитоз, нейтропенію, зокрема, при монотерапії (табл. 3). Цефалоспорини III покоління, **група IIIa**, застосовують при: тяжких інфекціях, спричинених *N. influenzae* (сепсис, епіглотит), *N. meningitidis* (менінгіт), *S. pneumoniae* (пневмонія, менінгіт), *S. viridans* (ендокардит); вторинному гнійному менінгіту у дорослих і дітей, у новонароджених – з ампіциліном; позалікарняних інтраабдомінальних інфекціях – в комбінації з кліндаміцином або метронідазолом; гінекологічних інфекціях (ендометрит, сальпінгіт, абсеси малої миски) – в комбінації з доксицикліном; ускладненнях інфекціях сечовивідних шляхів (як альтернатива фторхінолонам). Клінічних відмінностей між цефотаксіном і цефтриаксоном не встановлено. Слід лише пам'ятати, що існує значна кількість повідомлень про небезпечне ускладнення, асоційоване із застосуванням цефтриаксону (як найпопулярнішого цефалоспорину III) – псевдомемброзний коліт.

Цефалоспорини III покоління, група IIIb, призначають за наступної патології: інфекції, спричинені *P. aeruginosa*; госпітальна пневмонія, яка виникла на ґрунті проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) (після 5 діб); післяопераційний перитоніт у випадку високого ризику псевдомемброзної інфекції; гострий деструктивний панкреатит тощо. Клінічних відмінностей між цефтазидимом і цефoperазоном не встановлено, хоча цефтазидим характеризується вищою природною анти псевдомонадною активністю. При нозокоміальній пневмонії, ймовірно, краще використовувати цефтазидим, при абдомінальних інфекціях – цефoperазон з огляду на особливості фармакокінетики антибіотика, особливо у випадках біліарної патології (70% препарату елімінується печінкою). На відміну від інших цефалоспоринових антибіотиків, цефoperазон/сульбактам характеризується

високою активністю проти анаеробних бактерій і застосовується в якості емпіричної терапії: госпітальні інтраабдомінальні інфекції – перитоніт, абсес, інфікований панкреонекроз, інфекції печінки і жовчовивідних шляхів; сепсис (крім катетерного); вентиляційно-асоційована пневмонія [4].

Основні показання до застосування цефалоспоринів IV покоління (цефепім, цефпіром) – тяжкі госпітальні інфекції, спричинені полірезистентними штамами бактерій. У контролюваних клінічних дослідженнях доведена ефективність цефалоспоринів IV покоління при емпіричній монотерапії тяжких форм госпітальних інфекцій: пневмонії, сепсису, ускладнених інтраабдомінальних інфекцій і інфекцій сечовивідних шляхів, перитоніту, а також інфекцій у хворих в реанімаційно-анестезіологічних відділеннях, при агранулоцитозі та нейтропенії. Існують роботи з ефективності профілактичного застосування препаратів наведеної покоління цефалоспоринів у хірургічних пацієнтів [8, 9-11]. Так, P. Del Rio i співавт. (2008) провели багатоцентрове відкрите рандомізоване дослідження, в якому порівнювали ефективність профілактичного застосування цефепіму і цефтриаксону у пацієнтів, які перенесли операцію на жовчних шляхах. Двісті дев'ять пацієнтів залишили до дослідження, в якому передопераційно здійснювали внутрішньовенні інфузії 2 г цефепіму ($n=107$) або 2 г цефтриаксона ($n=102$). За отриманими результатами автори зазначили, що антимікробна профілактика була успішною у 98,9% пацієнтів в групі цефепіму і відповідно – 97,7% у групі цефтриаксона ($p=0,3871$). Обидві схеми добре переносилися пацієнтами без будь-яких побічних реакцій, в тому числі при взаємодії з іншими середниками (анестетиками, аналгетиками тощо). Автори дійшли висновку, що разова доза цефепіму виявилася кращою альтернативою щодо інших схем з антибіотикопрофілактики післяопераційних інфекційних ускладнень хірургічного лікування жовчнокам'яної хвороби [6].

Хоча, на нашу думку, застосування цефалоспоринів IV покоління з профілактичною метою не є доцільним з огляду на існування інших поколінь цефалоспоринів, окрім випадків у пацієнтів високого ризику (онкохворі, імуносупресовані тощо). Застосовують наведену групу препаратів при: інфекціях, спричинених *P. aeruginosa*; госпітальній пневмонії, в тому числі асоційованій з ШВЛ; ускладнених інтраабдомінальних інфекціях – в комбінації з метронідазолом/орнідазолом; інфікованому панкреонекрозі – в комбінації з метронідазолом/орнідазолом [8, 9, 11].

Цікавим моментом адекватної АБТ з отриманням максимального клінічного ефекту є вибір дози препарату у пацієнтів з ожирінням, у яких, як відомо, існує високий ризик виникнення післяопераційних гнійних ускладнень. Адміністрація відповідної дози у наведеної категорії хворих має вирішальне значення. В своїй роботі B.S. Rich i співавт. проаналізували

фармакокінетику цефепіму у хворих з індексом маси тіла $>40 \text{ kg/m}^2$ (методика газорідинної хроматографії) і довели, що у пацієнтів з надлишковою вагою доза цефепіму має становити 2 г кожні 8 год (стандартна рекомендована – 1-2 г кожні 12 год) для отримання адекватної мінімальної інгібуючої концентрації впродовж всього періоду лікування. Водночас автори не відмітили жодних токсичних ознак впродовж дослідження при застосуванні високих доз цефепіму і висловили думку про необхідність подальших досліджень з опрацювання ефективних режимів АБТ у цієї категорії пацієнтів, особливо за наявності тяжких форм XI у критичних пацієнтів [5].

Таким чином, у цефалоспоринів від I до IV покоління збільшується активність щодо грамнегативних бактерій і пневмококів і дещо знижується активність відносно стафілококів від I до III покоління; від I до IV покоління збільшується стійкість до дії β -лактамаз грамнегативних бактерій (табл. 2).

Отже, цефалоспорини III-IV покоління завдяки своїм характеристикам мають наступні властивості: широкий спектр дії до грамнегативних збудників хірургічної інфекції, в тому числі до ентеробактерій, неферментуючих мікроорганізмів; значуча клінічна дія на інші збудники, як аеробні, так і деякі анаеробні; вплив на важливий механізм резистентності грамнегативної флори до антибіотиків групи β -лактамів – продукцію β -лактамаз, а за необхідності триває їх застосування супроводжується мінімальним ризиком індукції резистентності збудників; позитивні фармакокінетичні властивості (добре проникнення в тканини і рідини організму, відсутність кумуляції складових при багаторазовому введенні, подвійний шлях введення у деяких препаратів); мінімальна токсичність і добра переносимість пацієнтами; оптимальне співвідношення варгість/ефективність.

Всі цефалоспорини практично позбавлені активності стосовно ентерококків, малоактивні до грампозитивних анаеробів і слабкоактивні стосовно грамнегативних анаеробів. **Наявність на ринку всього спектра вітчизняних цефалоспоринів III-IV покоління продукції корпорації Arterium (Гепацеф, Цефутум, Гепацеф-комбі, Квадроцеф)** дозволяє здійснювати визначену АБТ з меншими витратами.

Перспективи і стратегія лікування АБТ XI цефалоспоринами в наступні

- подальше наукове опрацювання адекватних режимів і схем АБТ XI;
- пошук нових шляхів для підвищення клінічної та бактеріологічної ефективності АБТ, особливо за наявності проблемної XI.

Висновки

1. На підставі даних літератури, власного досвіду можна сформулювати наступні показання до застосування цефалоспоринів III-IV покоління у хірургічній практиці: неускладнені і ускладнені форми інтраабдомінальної інфекції; вторинний перитоніт внаслідок деструкції органів черевної порожнини, в тому числі панкреато-біліарної зони; хірургічні інфекції шкіри і м'яких тканин (аеробно-анаеробні флегмомони, синдром діабетичної стопи, остеоміеліт).

2. Доведено високу ефективність, широкий спектр антимікробної активності, низький рівень набутої резистентності, сприяли фармакокінетичні характеристики, оптимальне співвідношення варгість/ефективність і профіль безпеки дозволяють стверджувати, що цефалоспорини III-IV покоління займають гідне місце у формуларі антібактеріальних засобів для лікування інфекцій у хірургічних хворих.

3. Цефалоспорини III-IV покоління мають кращу антимікробну дію щодо цефалоспоринів I-II покоління, захищених пепіцилінів, істотно розширяють можливості лікування інфекцій в хірургії і на сьогоднішній день є єдиною реальною клінічною альтернативою карбапенемам та іншим новітнім класам антибіотиків.

Література

1. Проблеми антибактеріальної терапії в клініці невідкладної хірургії / В.В. Бойко, В.К. Логачов, С.О. Береснев [i співавт.] // Шпитальна хірургія.– 2011.– № 3.– 70-71.
2. Яковлев С.В. Когда нужны цефалоспорины четвертого поколения? // Антибиотики и химиотерапия.– 1999, № 11.– С. 4-6.
3. Яковлев С.В. Критический анализ β -лактамных антибиотиков для больничного формуляра // РМЖ.– 2007, № 22.– 1643.
4. Antibiotic management of complicated intra-abdominal infections in adults: The Asian perspective / A. Kurup, K.-H. Liu, J. Ren [et al.] // Annals of Medicine and Surgery.– 2014; 3: 85-91.
5. Cefepime dosing in the morbidly obese patient population / B.S. Rich, R. Keel, V.P. Ho [et al.] // Obes. Surg.– 2012, 22 (3): 465-71.
6. Cefepime for prophylaxis of infections in the surgery of cholelithiasis. Results of a multicentric comparative trial / P. Del Rio, M. Vellone, P. Fragapane [et al.] // Acta Biomed.– 2008; 79 (1): 23-7.
7. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America / Dr Joseph S. Solomkin et al. // Complicated Intra-abdominal Infection Guidelines.– Clinical Infectious Diseases.– 2010; 50: 133-64.
8. Drago L. The safety of cefepime in the treatment of infection / L. Drago, E. De Vecchi // Expert. Opin. Drug Saf. 2008 Jul; 7(4): 377-87.
9. Empiric therapy for secondary peritonitis: a pharmacodynamic analysis of cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, imipenem, piperacillin/tazobactam, and tigecycline using Monte Carlo simulation / K.J. Eayre, J.L. Kuti, M. Dowzicky [et al.] // Clin. Ther. 2007 May; 29(5): 889-99.
10. Mazuski J.E. Antimicrobial treatment for intra-abdominal infections / J.E. Mazuski // Expert. Opin. Pharmacother.– 2007; 8(17): 2933-45.
11. Randomized controlled trial comparing ciprofloxacin and cefepime in febrile neutropenic patients with hematological malignancies / T. Yasuda, R. Suzuki, Y. Ishikawa [et al.] // Internat. J. of Infect. Dis.– 2013; 17 (6): 385-390.
12. Weigelt J.A. Empiric treatment options in the management of complicated intra-abdominal infections / J.A. Weigelt / Cleve Clin J Med.– 2007; 74 (4): 29-37.

Таблиця 2. Порівняльна активність цефалоспоринів *in vitro* (наведено за С.В. Яковлевим, 2007)

Покоління цефалоспоринів	Природна активність стосовно				Стійкість до β -лактамаз Гр (-) бактерій	
	Гр (+) бактерії		Гр (-) бактерії			
	Стафілококи	Стрептококи	Enterobacteriaceae	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
I	++	+	+/-	0	0	
II	++	++	+	0	+	
III α	+	++	++	0	++	
III β	+	+	++	++	++	
III β +сульбактам	+	+	++	++	++	
IV	++	++	++	++	+/-	

Н.Н. Велигоцкий, профессор, кафедра торакоабдоминальной хирургии, А.Н. Велигоцкий, профессор, кафедра эндоскопии и хирургии, С.Э. Арутюнов, доцент, кафедра торакоабдоминальной хирургии, Харьковская медицинская академия последипломного образования

Хірургические аспекти лечения обструктивных заболеваний панкреатодуodenальной зоны

Периоперационные осложнения

Основным оперативным вмешательством при лечении обструктивных заболеваний панкреатодуodenальной зоны (ПДЗ) является панкреатодуodenальная резекция (ПДР), которая относится к разряду наиболее сложных оперативных вмешательств, сопровождающихся большим числом периоперационных осложнений. Вопросы профилактики, своевременной диагностики и лечения периоперационных осложнений при ПДР остаются актуальными [2, 4, 6].

Проведена систематизация **периоперационных осложнений** у больных с обструктивными процессами ПДЗ и вызвавших их причин. Выделены 5 основных групп.

- I. Осложнения, связанные с состоянием гепатобилиарной системы.
- II. Осложнения, связанные с состоянием поджелудочной железы (ПЖ).
- III. Осложнения, связанные с состоянием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).
- IV. Осложнения, связанные с нарушениями других органов и систем.
- V. Осложнения, связанные с оперативным вмешательством [1].

Осложнения, связанные с состоянием гепатобилиарной системы

Данные осложнения развиваются из-за наличия следующих дооперационных факторов:

- 1) длительная (свыше 14 сут) и/или высокая желтуха (свыше 200 мкмоль/л);
- 2) холангит;

3) патология печени: холестатический гепатит, цирроз печени, печеночная недостаточность, нарушения свертывающей системы.

Перечисленные факторы вызывают развитие как интраоперационных, так и постоперационных осложнений.

Интраоперационные осложнения: повышенная кровоточивость, которая приводит к обильным операционным кровопотерям и образованию гематом в зоне операции.

Послеоперационные осложнения:

- ♦ печеночная, печеночно-почечная недостаточность;
- ♦ нарушение свертывающей системы, которое нередко приводит к развитию тромбогеморрагического синдрома;
- ♦ диспротеинемия с последующим иммунодефицитом — одна из наиболее частых причин развития недостаточности билиодигестивных и других анастомозов;
- ♦ холангит с последующим развитием сепсиса и полиорганный недостаточности (ПОН).

Осложнения, связанные с состоянием поджелудочной железы

Факторы риска развития послеоперационных осложнений, связанные с состоянием ПЖ, разделяются на дооперационные, интраоперационные и постоперационные.

Дооперационные факторы:

- ♦ панкреатит: острый без деструкции (рис. 1), с высоким риском деструкции, деструктивный, хронический (фиброзно-кистозный);
- ♦ отсутствие фиброза при мягкой, «сочной» ткани ПЖ;
- ♦ узкий диаметр вирсунгова протока.

Интраоперационные факторы:

- ♦ технические: множественные швы через ткань ПЖ, гематомы в области панкреатоэноанастомоза (ПЕА);
- ♦ мягкая, «сочная» ткань ПЖ (рис. 2);
- ♦ расширенная мобилизация головки и тела ПЖ;
- ♦ просачивание ферментов через проколы и нити швов;
- ♦ наложение погружающих швов на культуру ПЖ;

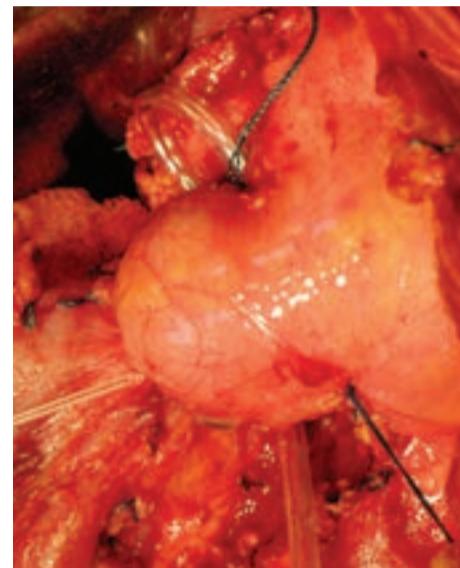


Рис. 1. Острый панкреатит, развившийся после эндоскопической ретроградной холангипанкреатографии



Рис. 2. Панкреатит культуры поджелудочной железы

- ♦ перитонит;
- ♦ полиорганская недостаточность;
- ♦ внутрибрюшное кровотечение из зоны ПЕА;
- ♦ абсцессы брюшной полости.

Поздние осложнения (в основном связаны с такими факторами, как наличие хронического панкреатита, удаление большой части ПЖ, активность фиброгенеза в ткани ПЖ, которые приводят к нарушению экзо- и эндокринной функций ПЖ):

- ♦ мальдигестия;
- ♦ мальабсорбция;
- ♦ сахарный диабет.

Осложнения, связанные с заболеваниями и нарушениями функции желудочно-кишечного тракта

Дооперационные осложнения: гастродуodenит, папиллит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастродуodenостаз, хронический энтероколит.

Послеоперационные осложнения: эрозивный гастродуodenит с развитием острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки и кровотечением из них, гастродуodenостаз, парез кишечника, дисбактериоз.

Осложнения, связанные с нарушениями других органов и систем

Факторы, вызывающие эти осложнения: ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, бронхит, плеврит, венозная недостаточность нижних конечностей, пиелонефрит и др. (в анамнезе в том числе).

Послеоперационные осложнения, вызванные этими факторами: инфаркт миокарда, плевропневмония, тромбоэмболия, уремия, тромбофлебит.

Осложнения, связанные с оперативным вмешательством

Факторы, вызывающие эти осложнения: длительность операции и наркоза, травматичность и инвазивность оперативного вмешательства, бактериальная контаминация.

Осложнения, вызванные этими факторами: печеночно-почечная недостаточность, ПОН, внутрибрюшные кровотечения, желчеистечение, билома брюшной полости, лимфорея, абсцессы брюшной полости, сепсис [1].

При систематизации периоперационных осложнений учитывалась их структура, отличающаяся определенным характером и объемом патологического поражения, в результате чего было выделено 3 основные группы осложнений [1].

I группа — осложнения воспалительного характера:

Ia — с локальным поражением органов ПДЗ в зоне обструкции;

Ib — с системными воспалительными проявлениями.

II группа — осложнения деструктивного характера:

Ia — с локальным поражением органов ПДЗ в зоне обструкции;

Ib — с системными воспалительными проявлениями.

III группа — осложнения полиорганного характера.



Н.Н. Велигоцкий



А.Н. Велигоцкий



С.Э. Арутюнов

По материалам нашей клиники, среди 223 больных, перенесших ПДР, у 186 (83,4%) наблюдалась механическая желтуха, у 37 (16,6%) — отсутствие желтухи. У 41 (22,0%) пациента отмечалось повышение билирубина с 30 до 100 мкмоль/л, у 66 (35,5%) пациентов — со 101 до 200 мкмоль/л, у 55 (29,6%) — с 201 до 300 мкмоль/л, у 20 (10,8%) — с 301 до 400 мкмоль/л, у 4 (2,2%) — выше 400 мкмоль/л. Тридцати четырем (15,2%) больным с механической желтухой и показателями билирубина выше 250 мкмоль/л выполнена предварительная билиарная декомпрессия.

В послеоперационном периоде после ПДР наиболее частым осложнением является острый панкреатит культуры ПЖ, а также, как следствие острого панкреатита, частичная или полная несостоятельность ПЕА. Наиболее тяжелым и труднокорригируемым осложнением является несостоятельность панкреодигестивного анастомоза, так как она в некоторых случаях влечет за собой цепь патологических событий, приводящих к летальному исходу. Основным патогенетическим механизмом развития несостоятельности является местнодеструктивное действие активированных ферментов ПЖ в зоне линии шва. Просачивание панкреатического секрета и скопление в зоне культуры ПЖ приводят к образованию очагов воспаления с последующим развитием зон некроза в ПЖ и окружающих тканях [1].

По материалам нашей клиники, в послеоперационном периоде послеоперационный панкреатит развился у 35 (15,7%) пациентов.

Послеоперационный панкреатит культуры ПЖ послужил причиной несостоятельности ПЕА у 24 (68,6%) больных, в том числе частичной несостоятельности (панкреатического свища) у 16 (45,7%).

Классификация панкреатической фистулы ISGPF (2005) согласно рекомендациям международной группы экспертов [3, 5] приведена в таблице 1.

В нашей клинике панкреатическая фистула наблюдалась у 16 (7,2%) больных: тип A — у 8 (50%), тип B — у 7 (43,8%), тип C — у 1 (6,2%).

Диагностика послеоперационного панкреатита:

- ♦ клинико-биохимические исследования (клинические, определение сахара крови, липазы (>200 Ед/мл) и амилазы

Продолжение на стр. 18.

Н.Н. Велигоцький, професор, кафедра торакоабдомінальної хірургії, **А.Н. Велигоцький**, професор, кафедра ендоскопії та хірургії, **С.Э. Арутюнов**, доцент, кафедра торакоабдомінальної хірургії, Харківська медична академія післядипломного обов'язкового

Хірургичні аспекти лікування обструктивних захворювань панкреатодуоденальної зони

Периоперативні осложнення

Продовження. Начало на стр. 17.

крові, трипсиногена-2 в мочі (тест Actim™ Pancreatitis);

- ♦ определение маркеров тяжести течения острого послеоперационного панкреатита (определение уровня кальция крови (<2 ммоль/л.) уровня эластазы (>3,5 нг/мл), уровня СРБ (>150 мг/л), прокальцитонина крови (>2 нг/мл);

- ♦ инструментальные методы диагностики (УЗИ органов брюшной полости, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позволяющие определить степень поражения паренхимы культи ПЖ, наличие парапанкреатических жидкостных скоплений).

Современная медикаментозная терапия в периоперационном периоде:

- ♦ антисекреторная терапия: ингибиторы панкреатической секреции (воздействующие на ацинарную клетку) – сандостатин, октрестатин, октреотид, октрайд; ингибиторы протеолитической секреции (инактивирующие ферменты в крови) – контрикал, гордокс, контривен и др.;

- ♦ ингибиторы желудочной секреции – пантопразол, рабепразол, эзомепразол;

- ♦ рациональная антибактериальная терапия (карбапенемы – синерпен, инванз, тиенам; фторхинолоны – левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин; цефалоспорины III-IV поколения – цефоперазон, цефепим);

- ♦ противовоспалительная терапия – лорноксикам, кетанов, олфен;

- ♦ адекватная заместительная терапия (объем инфузии, коррекция гипоксемии);

- ♦ профилактика и лечение пареза кишечника (предотвращение механизма транслокации), нутриционная поддержка.

Показания к повторным оперативным вмешательствам при несостоятельности ПЕА и развитии панкреатического свища:

- ♦ перитонит, абсцессы брюшної полости;

- ♦ ограниченные скопления панкреатического сока;

- ♦ аррозивное кровотечение.

Обязательным елементом в предотвращении повторных оперативных вмешательств при несостоятельности ПЕА и панкреатической фистуле является адекватное полноценное дренажирование области анастомоза двумя наружными силиконовыми дренажами по верхнему и нижнему краю анастомоза и установкой третьего улавливающего дренажа ниже и латеральнее ПЕА.

Одно из наиболее частых осложнений ПДР – послеоперационный гастростаз, особенно после пилоросохраняющих ПДР. Его причинами являются:

- ♦ «веретенообразная» деформация мобилизованного выходного отдела желудка при наложении гастроэзоноанастомоза;

- ♦ перифокальний инфильтрат вследствие просачивания панкреатических ферментов в окружности ПЕА;

- ♦ затянувшийся выраженный парез культи желудка, особенно при одновременной ваготомии.

В нашій клініці чаше застосовується резекція 1/2 желудка або економна резекція желудка в виде антрумектомії (геміантрумектомії) з селективною ваготомією. Післяоперативний гастростаз наблюдался у 16 (7,2%) больных: у 5 (31,25%) – після резекції 1/2 желудка, у 9 (56,25%) – після антрумектомії з ваготомією, у 2 (12,5%) – після пилоросохраняючої ПДР.

Для профілактики гастростаза і нарушения пассажа по приводящій петлі гастроэнтероанастомоз в последние годы преимущественно располагалась нами впередиободочно. Такое расположение гастроэнтероанастомоза позволяет максимально удалить его от влияния возможного панкреатического инфильтрата, который развивается из-за послеоперационного панкреатита культи ПЖ, и уменьшить частоту послеоперационного гастростаза.

При пилоросохраняющей ПДР, перевязывая кровеносные сосуды, хирург всегда должен помнить о многочисленных вариантах кровоснабжения двенадцатиперстной кишки, для того чтобы сохранить адекватное кровоснабжение ее культи и, таким образом, успешно сформировать анастомоз.

На реконструктивном этапе через культуру желудка трансназально проводится в отводящую петлю тонкий дуоденальный зонд, который используется для зондового питания в ближайшем послеоперационном периоде и сохраняется до восстановления пассажа пищи через анастомозы. Если зонд был преждевременно удален и не отмечалось эффективного пассажа пищи, то повторно эндоскопически заводится дуоденальный зонд за зону гастроэнтероанастомоза в отводящую кишечную петлю. Девяты (56,3%) пациентам зонд заводился повторно, и в течение 7-10 суток осуществлялось зондовое питание.

Несостоятельность билиодigestивного анастомоза после ПДР встречается реже. При выполнении гепатикоэзоноанастомоза чаще возникает несостоятельность, чем при выполнении холедохо- или холецистоэзоноанастомоза. Использование желчного пузыря для наложения билиодigestивного соуса считаем нецелесообразной и в ряде случаев порочной методикой, которая может приводить к развитию поздних осложнений. Длительно существующий при такой методике замедленный желчеотток через пузирный проток и желчный пузырь приводит к формированию сладжей и конкрементов в желчном пузыре и печеночных протоках, приступам холангита, что может потребовать повторных операций с выполнением холецистэктомии, гепатиколитотомии, наложения гепатикоэзоноанастомоза.

Среди других осложнений наблюдались внутрибрюшное кровотечение – у 2 пациентов (0,9%), печеночно-почечная недостаточность и ПОН – у 5 (2,2%), кровотечение из острых язв ЖКТ – у 4 (1,8%), тромбоэмболия легочной артерии – у 1 (0,4%), тромбоз воротной вены (рис. 3) – у 1 (0,4%).

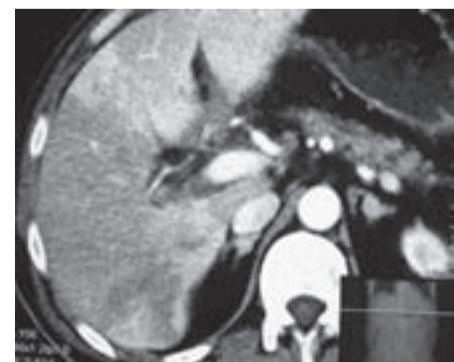


Рис. 3. СКТ. Тромбоз воротной вены

Таблица 1. Классификация панкреатической фистулы

Критерии	Нет свища	Тип А	Тип В	Тип С
Содержание амилазы в отделяемом по дренажу	<3 раз превышает нормальный уровень амилазы в сыворотке крови	>3 раз превышает нормальный уровень амилазы в сыворотке крови	>3 раз превышает нормальный уровень амилазы в сыворотке крови	>3 раз превышает нормальный уровень амилазы в сыворотке крови
Клиническое состояние больного	удовлетвор.	удовлетвор.	средней степени тяжести	тяжелое
Специфическое лечение	да	да	да/нет	да
УЗ- и КТ-признаки панкреатита	нет	нет	да/нет	да
Дренаж более 3 недель	нет	нет	да	да
Признаки инфекции	нет	нет	да	да
Повторная госпитализация	нет	нет	да/нет	да/нет
Тяжелый сепсис	нет	нет	нет	да
Необходимость повторной операции	нет	нет	нет	да
Летальный исход	нет	нет	нет	да

Таблица 2. Послеоперационные осложнения при 223 ПДР

Нозология	Кол-во		Летальность	
	Абс.	%	Абс.	%
Панкреатит без деструкции	6	2,7	-	-
Панкреатит с деструкцией	5	2,2	-	-
Панкреатическая фистула	16	7,2	-	-
Несостоятельность панкреатоэзоноанастомоза	8	3,6	5	2,2
Несостоятельность билиодigestивного анастомоза	2	0,9	-	-
Послеоперационный гастростаз	16	7,2	-	-
Внутрибрюшное кровотечение	2	0,9	-	-
Печеночно-почечная недостаточность и ПОН	5	2,2	3	1,3
Тромбоз легочной артерии	1	0,4	1	0,4
Кровотечение из острых язв ЖКТ	4	1,8	1	0,4
Тромбоз воротной вены	1	0,4	1	0,4
Всего	66	29,6	11	4,9

Структура и частота послеоперационных осложнений показаны в таблице 2.

Поздние осложнения были связаны с такими факторами, как наличие хронического панкреатита, удаление большой части ПЖ, активность фиброгенеза в ткани ПЖ, приводящими к нарушению экзо- и эндокринной функций ПЖ. Мальдигестия наблюдалась у 8 (3,8%), мальабсорбция – у 7 (3,3%), сахарный диабет – у 15 (7,1%) больных. Для купирования поздних осложнений применялись:

- ♦ нормализация обмена жирных и желчных кислот, устранение проявлений дисбактериоза – дуфалак, лактувит рег ос;

- ♦ профилактика и лечение синдрома мальабсорбции (заместительная ферментотерапия) – креон, мезим форте, панзинорм;

- ♦ устранение синдрома раздраженной кишки (спазмолитическая терапия без угнетения тонуса кишечной стенки) – дус-паталин, метеоспазмил.

Профилактика и лечение периоперационных осложнений

На основании данной систематизации и структуризации периоперационных осложнений у наблюдавших больных с обструктивными процессами ПДЗ была разработана программа профилактики данных осложнений. Для этого были проведены дополнительные лабораторные исследова-

ния, которые позволили выделить группы больных с различной степенью риска развития послеоперационных осложнений. Это дало возможность прогнозировать их развитие еще на дооперационном этапе и в соответствии с данным прогнозом определять хирургическую тактику в каждой из выделенных групп риска развития послеоперационных осложнений у больных с обструктивными заболеваниями ПДЗ.

С учетом проведенных дополнительных лабораторных исследований и выделенных критерии риска развития послеоперационных осложнений, а также сходных лабораторных и клинико-анамнестических данных на основании шкал APACHE II, Glasgow, Ranson, Child выделены 4 подгруппы больных с различным риском послеоперационных осложнений:

I подгруппа – с низким риском послеоперационных осложнений без исходных воспалительных изменений в ПДЗ;

II подгруппа – со средним риском послеоперационных осложнений на фоне воспалительных процессов в ПДЗ (панкреатит, холангит и т.д.) без деструкции;

III подгруппа – с высоким риском послеоперационных осложнений на фоне высокого риска развития деструктивных процессов в ПДЗ (гнойный холангит, очаговый панкреонекроз, постнекротическая киста ПЖ и т.д.);

IV подгрупа – с максимальным риском послеоперационных осложнений системного характера на фоне высокого риска развития ПОН.

При анализе состояния пациентов с учетом традиционных и предложенных лабораторных критериев риска послеоперационных осложнений проводилась комплексная программа периоперационной профилактики послеоперационных осложнений.

Предоперационный период

I группа (без воспаления) – симптоматическая терапия:

- ◆ инфузионная терапия – реосорбилакт, гекодез;

- ◆ лечение болевого синдрома – но-шпа, кетанов, династин, дуспаталин (спазмолитик, не угнетающий перистальтику и тонус желчных протоков);

- ◆ лечение диспептического синдрома (церукал, мотилиум, смекта).

II группа (воспаление без деструкции):

- ◆ препараты, применяемые для I группы (без воспаления);

- ◆ блокаторы желудочной секреции (пантопразол, рабепразол, эзомепразол);

- ◆ при преимущественном воспалительном поражении ПЖ (панкреатит) – левофлоксацин 500 мг в/в 1-2 раза в сут;

- ◆ при преимущественном воспалительном поражении билиарного тракта (холангит) – фторхинолоны, цефалоспорины III поколения;

- ◆ антиферментная терапия:

- ингибиторы панкреатической секреции (воздействующие на ацинарную клетку) – октра (октрайд, октреотид, октрестатин, сандостатин) – 0,1 мг п/к 2-3 раза в сут, соматулин – однократно), позволяющие достичь ингибции как протеолитической, так и липолитической активности ПЖ на ацинарно-клеточном уровне. Наибольшая потребность в применении ингибиторов панкреатической секреции возникала во время операции и в первые 3-5 сут после нее, когда имела место наивысшая активация ферментов ПЖ, просачивание ферментов через наложенные швы и «уклонение» их в кровеносное русло, при этом эффективно подавлялась базальная и стимулированная секреция ПЖ, предотвращая или значительно снижая вероятность развития послеоперационного деструктивного панкреатита и несостоительности швов ПЕА;

- ингибиторы протеолитической секреции (инактивирующие ферменты в крови) – контрикал, гордоекс, контривен. Эти препараты оказались менее эффективными, так как действуют только в кровяном русле, не влияя на секрецию ПЖ, и не обладают универсальными ингибирующими свойствами, особенно в отношении активной эластазы, липазы и фосфолипазы А;

- ◆ дезинтоксикационная инфузионная терапия (реосорбилакт, гекотон, волютенз, рефортан, йоностерил);

- ◆ при наличии механической желтухи – викасол 1,0 п/к в течение 3 сут перед операцией, инфузия свежезамороженной плазмы;

- ◆ при явлениях гепатита – гепатопротекторы: гептрапал, ларнамин, глутаргин (не усиливают внутрипеченочный холестаз в отличие от фосфолипидов, в том числе эссенциала);

III группа (высокий риск деструкции):

- ◆ терапия, применяемая для II группы (воспаление без деструкции);

- ◆ усиление антиферментной терапии с улучшением микроциркуляции и противовоспалительной терапии ПЖ (миакальцик 100 ед в/в 2 раза в сут, обладающий также выраженным аналгезирующим эффектом);

- ◆ деэскалационная антибиотикотерапия: левофлоксацин (лефлоцин, локсоф) – 500 мг 1 раз в сут; моксифлоксацин (авеллокс); гатифлоксацин (бигафон) и ротация: имипенем, максипим, фортуриз; антицитокиновая терапия – пентоксифиллин в/в 2 раза в сут;

- ◆ антиадгезивная терапия – лонгидаза. Антиоксидантный эффект лонгидазы реализовался за счет способности активного вещества связывать ионы железа, стимулировать синтез коллагена и ингибиторов гиалуронидазы. Лонгидаза оказывала выраженный противофиброзный эффект, регулировала синтез медиаторов воспаления, стимулировала гуморальный иммунитет, а также ослабляла выраженность течения острой фазы воспалительного процесса, тем самым способствуя профилактике грубого рубцевания и спаечного процесса. С антиадгезивной целью применялись дефенсал, девискор;
- ◆ энтеросорбция (энтеросгель, элиминаль гель, мультисорб, дуфалак в зонд и reg os);
- ◆ иммунокоррекция – полиоксидоний, применялся для коррекции как первичных, так и вторичных иммунодефицитных состояний.

IV группа (высокий риск ПОН):

- ◆ терапия, применяемая для III группы;
- ◆ билиарная декомпрессия – этапная (трехэтапная) хирургическая тактика.

Интраоперационная профилактика

Антиферментная терапия (все группы) – октра (октреотид, октрайд) 0,1 мг в/в (учитывая, что длительность периода полуыведения составляет 90 мин, рекомендуем повторное введение через 1,5-2 ч от начала операции; как правило, это время совпадает с моментом пересечения ПЖ при ПДР, наложением на культу гемостатических швов и последующим наложением ПЕА).

Ранний послеоперационный период

Наряду с проведением инфузионной, антикоагулянтной, антибактериальной терапии, применением гепатопротекторов, белковых препаратов (альбумин, плазма), препаратов, улучшающих микроциркуляцию, применялись следующие схемы антиферментной терапии:

I группа – сандостатин 0,1 мг п/к 2 раза;

II группа – сандостатин 0,1 мг п/к 2 раза, даларгин по 1 мг 2 раза в день в/м;

III и IV группы – сандостатин 0,1 мг п/к 3 раза, даларгин по 1 мг 2 раза в день в/м.

Таким образом, ранний прогноз и соответствующая профилактика послеоперационных осложнений на дооперационном этапе с выбором хирургической тактики в зависимости от предложенных групп риска развития прогнозируемых послеоперационных осложнений позволили снизить количество послеоперационных осложнений, значительно уменьшив их тяжесть, сократив койко-день и улучшив качество жизни больных.

Проведенный анализ периоперационных осложнений при ПДР позволил обобщить данные осложнения, детализировать причины их развития и определить основные направления их профилактики и лечения в дооперационном и послеоперационном периодах.

Література

1. Велигоцкий Н.Н. Обструктивные заболевания органов панкреатодуodenальной зоны / Н.Н. Велигоцкий, А.Н. Велигоцкий // Харьков: Планета-Принт, 2015. – 136 с.
2. Гальперин Э.И. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева. – М.: Видар, 2011. – 536 с.
3. Осложнения панкреатодуodenальной резекции и возможные пути их предупреждения / А.Б. Кутовой, А.В. Снисар, В.А. Пелех и др./Харківська хірургічна школа. – 2016. – № 2 (77). – С. 38-42.
4. Послеоперационный панкреатит при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе / А.Г. Кригер, В.А. Кубышкин, Г.Г. Кармазановский и др. // Хирургия. – 2012. – № 4. – С. 14-19.
5. Профилактика ускладнень після панкреатодуodenальної резекції / В.М. Копчак, К.В. Копчак, І.В. Хомяк та ін. // Клінічна хірургія. – 2014. – № 5. – С. 29-31.
6. Haigh P.I. Early postoperative outcomes after pancreaticoduodenectomy in the elderly / P.I. Haigh, K.Y. Bilimoria, L.A. DiFronzo // Arch Surg 2011. – V. 146, № 6. – P. 715-723.
7. Perioperative and long-term outcomes after pancreaticoduodenectomy in elderly patients 80 years of age and older / S. Oguro, K. Shimada, Y. Kishi et al. // Langenbecks Arch. Surg. – 2013. – V. 398 (4). – P. 531-538.



ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА

Запрошуємо Вас відвідати
Конгрес «Людина та ліки» – Україна,
який відбудеться 31.03–1.04.2016 р.
у Конгрес-холі готелю «Космополіт»
(м. Київ, вул. В.Гетьмана, 6)

Чернівці

бул. Комарова, 13А (Комплекс «Черемош»)
25 травня 2016

Дніпропетровськ

пл. Шевченка, 1 (парк ім. Шевченка)
15 вересня 2016

Вінниця

5 жовтня 2016

Львів

20 жовтня 2016

Одеса

3 листопада 2016

Харків

24 листопада 2016

Реєструйтесь на сайті
chil.com.ua

Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних лекцій
на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво»

Адреса: Київ, С. Петлюри, 13/135, 2 поверх, офіс 23

Тел./факс: +38 044 287 07 20, e-mail: office@newvivo.com.ua



16-17
червня

2016 р.

**Україна,
м. Дніпропетровськ**

**Науково-практична конференція з міжнародною участю:
«IV наукова сесія Інституту гастроenterології
НАМН України. Новітні технології в теоретичній
та клінічній гастроenterології»**

Значне поширення патології органів травлення, пов’язане з порушенням екології, режиму харчування, стресовими ситуаціями, якістю продуктів харчування, обумовлює гостру необхідність широкої дискусії щодо проблем розвитку гастроenterологічної науки і практики.

Наукова програма заходу охоплює питання:

- епідеміології захворювань органів травлення;
- етіології та патогенезу (зокрема, експериментальні дослідження);
- профілактики, діагностики та лікування (у т. ч. хірургічного) захворювань органів травлення;
- дитячої гастроenterології;
- міжdisciplinarnого підходу до вирішення проблеми;
- нутриціології, діетології та лікувального харчування.

Планується участь провідних вчених України та зарубіжних колег.

Конференція буде працювати в режимі пленарних і секційних засідань, сателітних симпозіумів, у т. ч. у формі дискусійної панелі, клінічних розборів, консиліумів.

Участь у конференції безкоштовна.

До проведення конференції приурочено видання збірника наукових праць «Гастроenterологія» № 2 (60). Роботи в збірнику публікуватимуться безкоштовно. Правила оформлення статей дивіться на сайті інституту gastro.org.ua в розділі: Збірник «Гастроenterологія».



Конференція внесена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які відбудуться в 2016 р.

Більш детальна інформація про конференцію буде розміщена на сайті інституту – gastro.org.ua

Лечение хронических заболеваний вен нижних конечностей: залог успеха – в комплексном подходе

По материалам VIII Всеукраинской научно-практической конференции
с международным участием «Сухаревские чтения»

Хронические заболевания вен (ХЗВ) остаются одной из важных проблем современной флебологии. Симптомы ХЗВ существенно нарушают качество жизни пациентов и ограничивают их трудовую деятельность и повседневную активность, вплоть до инвалидизации. Поэтому неудивительно, что вопросам лечения хронических заболеваний вен, приводящих к развитию хронической венозной недостаточности, уделяется пристальное внимание на конференциях по общей и сосудистой хирургии. Не стала исключением и VIII Всеукраинская научно-практическая конференция с международным участием «Сухаревские чтения», которая проходила в г. Киеве 21-22 апреля 2016 г. Своим опытом лечения ХЗВ и острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей с участниками конференции делились ведущие специалисты Европы и Украины.



О прошлом, настоящем и будущем лечения ХЗВ рассказал заведующий хирургическим департаментом в Riviera Vein Institute, руководитель курса по флебологии в Vein Teaching Center Paul Pittaluga (Монако).

Докладчик отметил, что за последние пару десятилетий арсенал методов лечения варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК) существенно расширился и включает стриппинг (сафенэктомия), эндовенозную лазерную и радиочастотную абляцию, пенную склеротерапию и др. По данным исследования L. Rasmussen и соавт. (2013), в котором сравнивали перечисленные методы, все они показали сопоставимые среднесрочные результаты в отношении уменьшения выраженности симптомов ВБНК по шкале VCSS и частоте побочных эффектов, однако по риску повторного появления рефлюкса в большой подкожной вене и необходимости применения других методов терапии в течение последующих трех лет стриппинг значительно уступал более новым методам. В свою очередь, эффективность эндовенозных термальных методов превышала таковую при проведении пенной склеротерапии.

На основании результатов этого и ряда подобных исследований в рекомендациях Европейского общества сосудистой хирургии (ESVS-2015) подчеркивается, что эндовенозные термальные методы предпочтительнее пенной склеротерапии и хирургических методов при рефлюксе в большой подкожной вене у пациентов с симптомами ВБНК (уровень доказательности IA).

Помимо перечисленных выше методов докладчик также рассказал о более инновационных методах химической и механо-химической абляции, которые начинают широко внедряться в клиническую практику в экономически развитых странах. Что же касается хирургического лечения, а точнее стриппинга, то в США и Европе таких вмешательств с каждым годом проводится все меньше, и на сегодня их доля очень невелика.

Что известно сегодня о теперешнем золотом стандарте лечения варикозной болезни нижних конечностей – эндовенозной термальной абляции? Во-первых, согласно имеющимся сегодня данным

можно сделать вывод о том, что высокая перевязка не нужна, поскольку практически такие же результаты получены при сохранении сафенофеморального соустья, – отметил P. Pittaluga. Во-вторых, несмотря на отчетливые преимущества по сравнению со стриппингом, эндовенозная термальная абляция не является идеальным и достаточным методом лечения в среднесрочной перспективе. По данным разных авторов, частота повторного появления рефлюкса после этих вмешательств составляет 6-10%, рецидива варикоза – 14-28%. Поэтому изучение патогенеза варикозной болезни и поиск еще более эффективных методов лечения продолжаются.

Интересно, что примерно в половине случаев рецидив варикоза после эндовенозной термальной абляции наблюдается без рефлюкса, что видно из приведенных выше данных. Это противоречит существовавшей долгое время теории нисходящей эволюции варикозной болезни нижних конечностей, подразумевавшей, что варикозное расширение вен является следствием нарушения гемодинамики в магистральных подкожных венах. И действительно, в последнее время накапливается все больше данных о том, что развитие варикозной болезни нижних конечностей скорее является восходящим, то есть начинается с патологических изменений венозных притоков v. saphena magna с формированием варикозных резервуаров с дальнейшим нарушением венозного оттока. То есть согласно современной гипотезе варикозно расширенные вены рассматриваются как причина, а не следствие нарушения венозной гемодинамики.

Пересмотр патогенетической теории лег в основу наметившейся смены хирургической парадигмы. Сначала была поставлена под вопрос целесообразность высокой перевязки. Исследование, проведенное докладчиком и его коллегами, показало, что стриппинг с сохранением сафенофеморального соустья дает лучшие результаты (более низкую частоту рефлюкса и рецидивов) по сравнению с его высокой перевязкой. В дальнейшем на основании теории восходящей эволюции хронической венозной недостаточности было высказано предположение, что в ряде случаев стоит сохранить v. saphena magna, особенно на ранних стадиях заболевания, сделав объектом хирургического вмешательства ее притоки.

Сегодня более широкое распространение получил такой оперативный метод лечения, как амбулаторная селективная варикозная абляция под местной анестезией (ASVAL). Этот метод позволяет сохранить не только сафенофеморальное соустье, но и полностью проходимость большой и малой подкожной вен. Удаляются их варикозно расширенные притоки, что приводит к улучшению гемодинамики в магистральных подкожных венах. Операция выполняется с помощью техники минифлебэктомии (через проколы кожи или небольшие разрезы, которые даже не требуют наложения швов, а закрепляются пластырем) под местной анестезией в амбулаторных условиях. Все это обеспечивает высокий эстетический результат, быстрое восстановление и выписку из стационара. Но преимущества метода ASVAL этим не ограничиваются. Самым важным из них является сохранение v. saphena magna.

P. Pittaluga с коллегами провели исследование, в котором изучили среднесрочную эффективность ASVAL в сравнении с традиционным хирургическим вмешательством у ранее нерожавших женщин. Пациенток наблюдали длительно, в том числе после наступления и разрешения беременности. В группе ASVAL частота рефлюкса и рецидивов, тяжесть симптомов, риск осложнений оказались значительно ниже.

Когда можно и нужно сохранять v. saphena magna? Было показано, что наилучших результатов после выполнения ASVAL можно добиться при умеренном расширении магистральных вен (большой подкожной до 10 мм, малой – до 6 мм), сохраненной функции соустья, сегментарном рефлюксе. В собственном исследовании докладчик с соавторами также установили, что надежным прогностическим маркером эффективности ASVAL являются положительные результаты теста на обратимость рефлюкса (пальцем прижимаются притоки и параллельно оценивается наличие рефлюкса в v. saphena magna с помощью УЗИ).

Но даже этот метод хирургического лечения, который может быть применен на достаточно ранних стадиях варикозной болезни нижних конечностей, не гарантирует стабильный результат у всех больных.

Докладчик подчеркнул, что уменьшить частоту послеоперационных симптомов можно назначая венотоники в пред- и послеоперационном периоде. Одним из наиболее изученных препаратов в этой группе является Детралекс®. Метаанализ, выполненный F.A. Allaert и соавт. (2010), показал, что применение препарата Детралекс® в комбинации со склеротерапией уменьшает выраженность симптомов как минимум наполовину (рис. 1). В исследовании A.V. Pokrovsky и соавт. (2008) применение Детралекса после вмешательств на большой подкожной вене способствовало уменьшению

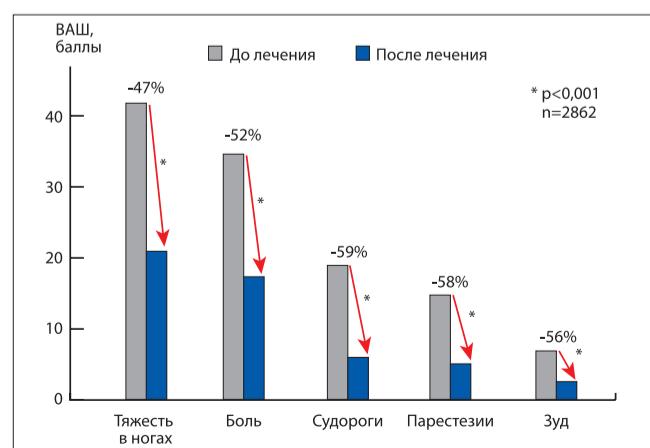


Рис. 1. Влияние терапии препаратом Детралекс® в сочетании со склеротерапией на выраженность симптомов ВБНК (F.A. Allaert et al., 2010)

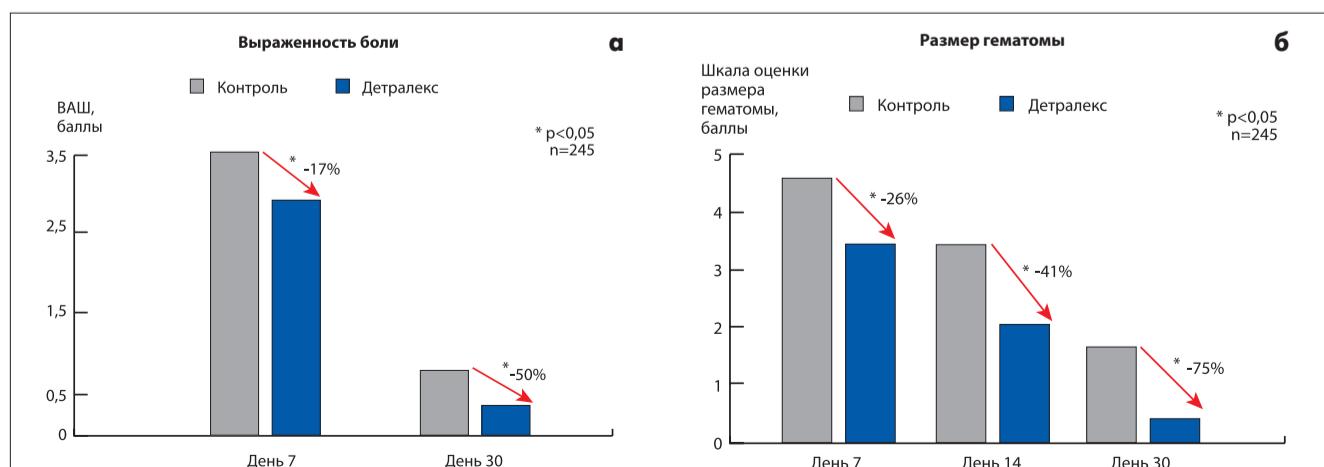


Рис. 2. Влияние терапии препаратом Детралекс® на выраженность послеоперационной боли (а) и размер гематомы (б) после хирургического вмешательства на венах нижних конечностей (A.V. Pokrovsky et al., 2008)

интенсивности послеоперационной боли и размера гематомы (рис. 2). К концу этого года ожидаются результаты нового достаточно большого плацебо-контролируемого исследования, в котором изучается эффективность Детралекса после ASVAL.

Завершая свое выступление, R. Pittaluga подчеркнул, что пришло время сменить деструктивный подход к лечению варикозной болезни нижних конечностей на реконструктивный. А также помнить о необходимости комплексных подходов к лечению данной проблемы с применением венотоников, высокая эффективность которых доказана в многоцентровых рандомизированных исследованиях. На сегодняшний день таким венотоником является Детралекс®.



Об опыте лечения острых венозных тромбозов в системе нижней полой вены в поздние сроки с момента их развития рассказал ассистент кафедры хирургии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук Денис Сергеевич Мицгородский.

Он рассказал о том, что тромболитическую терапию, которая занимает важное место в лечении острого коронарного синдрома, ишемического инсульта и тромбоэмболии легочной артерии, в последнее время все чаще рассматривают как метод лечения пациентов с тромбозом глубоких вен. В литературе встречается немало сообщений об эффективности тромболитической терапии в ранние сроки этой патологии, в то время как вопрос целесообразности применения фибринолитиков в поздние сроки острого венозного тромбоза все еще продолжает оставаться открытым.

Для оценки эффективности тромболитической терапии у такой категории пациентов докладчик с коллегами провели собственное исследование. В него включили 121 больного с тромбозом глубоких вен длительностью от 1 до 28 суток, которые были разделены на две группы – тромболитической терапии (n=81) и контроля (n=40). Пациентам группы тромболитической терапии вводили альтеплазе внутривенно болясно в дозе 10 мг с последующим капельным введением препарата в дозе 1 мг/кг, но не более 100 мг суммарно. Пациенты группы контроля получали консервативное лечение прямыми антикоагулянтами (эноксапарин натрия). После тромболизиса и гепаринотерапии всем больным назначали эноксапарин подкожно в дозе 100 МЕ/кг каждые 12 ч под контролем активированного частичного тромбопластинового времени с последующим переходом на прием непрямых антикоагулянтов (варфарин по схеме), а также компрессионную терапию (медицинский компрессионный трикотаж) и лимфовенотоники.

В качестве лимфовенотоника авторы выбрали препарат с комплексным механизмом действия Детралекс®, представляющий собой очищенную микронизированную флавоноидную фракцию. Помимо нормализации венозного и лимфатического оттока Детралекс® обеспечивает улучшение микроциркуляции, а также блокирует воспаление стенок вен и створок венозных клапанов, а это один из важных факторов, способствующих тромбообразованию. Докладчик отметил также быстроту начала действия препарата. Так,

M. Amiel и R. Barbe (1992) показали, что уже через 1 час после приема Детралекс® уменьшает растяжимость венозной стенки (рис. 3), что приводит к повышению тонуса вен, увеличению венозного оттока и снижению венозного застоя.

В представленном Д.С. Мирогородским исследовании эффективность лечения оценивали по динамике болевых ощущений, изменению окружности сегментов конечностей, степени реканализации тромба по данным ультразвуковой диагностики или флегографии (полная, частичная, отсутствует).

После тромболизиса у больных наблюдалось постепенное уменьшение боли, наиболее выраженное в первые двое суток после вмешательства. Снижение интенсивности боли после тромболизиса отмечалось при любой длительности заболевания, но происходило быстрее в случае непродолжительного существования тромба. Также в группе тромболитической терапии отмечалось постепенное уменьшение отека конечности и, соответственно, ее окружности (в среднем на 33% на 5-е сутки). Оно было более выраженным при небольшой длительности существования тромба,

однако даже в поздние сроки регистрировался положительный эффект тромболизиса по сравнению с контрольной группой. Полная реканализация была достигнута у 37,1% больных основной группы, частичная – у 14,8%. В контрольной группе имела место лишь частичная реканализация у 17% пациентов.

Таким образом, у больных с тромбозом глубоких вен нижних конечностей проведение тромболитической терапии целесообразно как в ранние, так и в поздние сроки заболевания. Эффективность тромболизиса уменьшается по мере увеличения длительности существования тромба, однако даже при наличии тромба более двух недель у больных наблюдается положительный гемодинамический эффект. Важна адекватная комплексная терапия после проведения тромболизиса, включающая длительный прием антикоагулянтов и препарата Детралекс®, который за счет повышения тонуса вен и улучшения микроциркуляции способствует более быстрому уменьшению отека и боли.

Подготовил Вячеслав Килимчук

3V

НОВИЙ ІМІДЖ СВІТОВОГО ЛІДЕРА¹



НАЙПОТУЖНІШИЙ ВЕНОТОНІК²⁻³

1. Висновок зроблено на підставі аналітичних даних IMS Worldwide 53 countries, Top Product C5C. Units MAT Q1 2015. Products registered as medical drugs (no запиту). Висновок зроблено на підставі даних досліджень: 2. Allaert F.A. Meta-analysis of the impact of the principal venoactive drugs agents on malleolar venous edema // Int Angiol. – 2012. – 31 (4). – P. 310-315. 3. Cossette M., Dominici A. Double blind study of the pharmacodynamic and clinical activities of 5682 SE in venous insufficiency. Advantages of the new micronized form // Int Angiol. – 1989. – 8. – P. 61-65.

Інформація про препарат*. Склад: 1 таблетка, вкрита плявковою оболонкою, містить 500 мг мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції. Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуюча засіб. Біофламінг. Дієсні, комбін. Код ATХ C05C A52. **Показання.** Симптоматичне лікування венолімфатичної недостатності (важкість у ногах, біль, інші судори, набряк, трофічні порушення, включаючи варикозні виразки). Симптоматичне лікування геморою. Призначається дозорсім. Венолімфатична недостатність. Рекомендована доза становить 2 таблетки на добу: 1 таблетка – вдень та 1 таблетка – вечіром під час їди. Після тижня застосування може приймати 2 таблетки на добу одноразово під час їди. Гемороальні хвороби. Лікування епізодів гострого геморою: по 6 таблеток на добу упродовж 4 днів, потім по 4 таблетки на добу протягом наступних 3 днів. Примати під час їди. Добову кількість таблеток розподілити на 2-3 прийоми. **Протипоказання.** Підвищена інших протокологічних захворювань. У разі якого упродовж короткого курсу лікування симптоми не зникають швидко, слід проповісти проктологичні обстеження та перелігнити терапію. При порушеннях венозного кровообігу більш ефективним є поєднанням таких рекомендацій щодо способу життя: уникніти занадто довгого знаходження на сонці, тривалого перебування на ногах, надлишкової маси тіла; ходити пішки та у діяльних випадках носити спеціальні панчохи для покращення кровообігу. **Застосування у період вагітності або годування грудю.** Вагітність. Вагітним жінкам Детралекс® слід застосовувати з обережністю. Перед застосуванням проконсультуйтесь з лікарем. Дослідження не виявили тератогенного дії препаратору, про побічні ефекти не повідомлялося. Годування грудю. Через відсутність даних щодо його проникнення у грудне молоко застосування у період годування грудю необхідно уникати. **Побічні реакції.** Часто: діарея, диспепсія, нудота, блювання. Рідко: запаморочення, головний біль, нездужання, свербіж, висипання, крапивниця. Нечасто: коліт. Частота невідома: ізольовані набряк обличчя, губ, повік. У виняткових випадках – набряк Квінке. Біль в абдомінальній ділянці. **Здатність впливати на швидкість реакції** при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Дослідження щодо впливу флавоноїдної фракції на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не проводились. Однак, відповідно до загального профілю безпеки флавоноїдної фракції Детралекс® не впливає або має незначний вплив на цю здатність. **Передозування.** Упаковка. По 15 таблеток у блістері; по 2 або 4 блістери в коробці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Заявник.** ЛЕ ЛАБОРАТУАР СЕРВІС/Le Laboratoire Servier.

* Детальна інформація викладена в інструкції з медичного застосування препаратора від 11.01.2016, №6, Р/н № UA/4329/01/01.

Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінаріях, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Представництво «Ле Лабораторуа Сервіс»: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 24. Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40.

www.varicosu-net.com



Провідний досвід інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення хворих

(за матеріалами VIII Британсько-Українського симпозіуму)

20-23 квітня у м. Києві відбувся VIII Британсько-Український симпозіум «Акцент на проблемах стандартизації в анестезіології, інтенсивній терапії та невідкладних станах при травмі та пораненнях», присвячений пам'яті професора Ігоря Порфирийовича Шлапака. Традиційно в цьому науковому форумі взяли участь провідні лектори та лікарі-консультанти з України, Великобританії та інших країн. Симпозіум багато в чому стосувався питань впровадження сучасного міжнародного досвіду знеболювання, анестезіологічного забезпечення, інтенсивної терапії критичних пацієнтів, лікування тяжких травм, включаючи і бойові поранення та ін. Крім того, широко обговорювалися складні питання терапії септичних станів з огляду на зростаючу антибіотикорезистентність госпітальних мікроорганізмів.



Вшановуючи пам'ять колишнього очільника кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) ім. П.Л. Шупика, професора Ігоря Порфирийовича Шлапака, колеги нагадали учасникам симпозіуму про його насычений життєвий шлях, сповнений мрій, сподівань та наукових здобутків.

Ігор Порфирийович Шлапак народився 29 вересня 1943 року у с. Селище Немирівського району Вінницької області у сім'ї педагогів. Вже за шкільних років Ігор мріяв стати лікарем, однак для здійснення цієї мрії хлопцю довелось пройти нелегкий та тернистий шлях. Після закінчення семи класів середньої школи з похвальною грамотою Ігор вступає до Гайсинського медичного училища на фельдшерське відділення. У 1960 р. він з відзнакою закінчує навчальний заклад, але не потрапляє до 5% випускників, які мали право відразу вступати до медичного вишу. Хлопець розпочинає працювати масажистом-інструктором у водолікарні смт Липовець, а щоб скоротити шлях до вступу в медичний інститут, одночасно навчається у вечірній школі, аби отримати атестат про закінчення середньої школи. У 1962 р. Ігор вступає до Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця, який закінчує у 1968 році з відзнакою. Свою трудову діяльність в анестезіології та реаніматології І.П. Шлапак розпочав в одному з провідних лікувальних закладів м. Києва – клінічній лікарні імені Жовтневої революції (нині Олександрівська лікарня м. Києва).

В 1970 році І.П. Шлапак вступив до аспірантури на кафедру анестезіології і реаніматології Київського державного інституту удосконалення лікарів, міцно з'язавши своє життя з цим науковим і навчальним закладом. В 1975 році він захистив кандидатську дисертацію, присвячену екстракорпоральній перфузії ізольованої печінки.

З 1974 по 1987 рр. працював асистентом, а з 1987 року – доцентом кафедри

анестезіології і реаніматології Київського державного інституту удосконалення лікарів.

В рамках становлення в Україні медицини критичних станів в Києві створюється науково-практичне об'єднання швидкої медичної допомоги та медицини катастроф. В 1994 році в цій установі клініку анестезіології, інтенсивної терапії та реанімації очолив І.П. Шлапак. В 1995 році І.П. Шлапак захистив докторську дисертацію, а в 1996 році очолив кафедру анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика. У 1998 році кафедра під керівництвом І.П. Шлапака стає опорною серед подібних кафедр України. З того часу протягом багатьох років кафедра анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л. Шупика утримує передові позиції в організації навчального процесу, методичній, науковій та лікувальній роботі, багато в чому завдячуячи її керівнику.

Наукові інтереси І.П. Шлапака були надзвичайно широкими і стосувалися проблем інтенсивної терапії черепно-мозкової та поєднаної травм, гострих отруєнь, інсультів, сепсису, шоку, цукрового діабету, гострого панкреатиту, лікування бульових синдромів, застосування регіонарної анестезії тощо.

Ігор Порфирийович Шлапак – автор понад 350 наукових публікацій з різних проблем анестезіології та інтенсивної терапії. Серед них – перший національний підручник «Анестезіологія та інтенсивна терапія» під редакцією І.П. Шлапака, 17 наукових посібників і монографій. Він був членом редакційних рад і редколегій 7 наукових медичних часописів, беззмінним головним організатором і співголовою оргкомітету міжнародних форумів «Британсько-Український симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії», що стали відомими і популярними не тільки в Україні, але й далеко за її межами.

Професор І.П. Шлапак плідно розвивав вітчизняну анестезіологію та інтенсивну терапію з багатьма своїми



колегами та учнями. Він особисто підготував 26 кандидатів та 5 докторів медичних наук.

Ігор Порфирийович Шлапак – заслужений діяч науки і техніки України (2003), академік Академії наук вищої освіти (2010), віце-президент Асоціації анестезіологів України, Голова Спеціалізованої вченої ради Д.26.613.02 з захисту докторських і кандидатських дисертацій при НМАПО імені П.Л. Шупика, член проблемної комісії з анестезіології та інтенсивної терапії МОЗ та НАМН України.

20 вересня 2015 року на 72 році життя серце видатного вітчизняного анестезіолога назавжди зупинилося, однак спогади про цю чудову людину продовжують жити в пам'яті рідних, колег та сотень врятованих пацієнтів.

Про сучасні тенденції в післяоперативному знеболюванні розповів завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Юрій Юрійович Кобеляцький.



Гострий післяоперативний біль є невирішеною проблемою в усьому світі. За даними статистики США, тільки у одного з чотирьох пацієнтів, які перенесли операцію, досягається адекватний контроль гострого болю.

Найбільш часто вживаним методом лікування гострого післяоперативного

було є контрольованана пацієнтом аналгезія (КПА), для проведення якої застосовують переважно внутрішньовенне введення опіоїдних аналгетиків. Однак цей вид аналгезії пов'язаний з ризиком розвитку характерних для опіоїдів побічних ефектів. Поліпшити ситуацію дозволяє комбіноване використання опіатів з різним механізмом дії. Наприклад, комбінація морфіну з налбуфіном при КПА знижує частоту нудоти без впливу на якість аналгезії (Y.C. Yeh et al., 2009). Крім того, використання традиційних опіатів і налбуфіну запобігає розвитку толерантності і залежності.

Важливими методами зменшення використання опіоїдів є мультимодальна аналгезія (одночасне застосування декількох знеболюючих препаратів з різними механізмами дії) і регіонарні техніки анестезії.

Згідно з рекомендаціями Американського товариства анестезіологів (ASA) при першій-ліпшій можливості анестезіолог повинен використовувати багатокомпонентний підхід в лікуванні болю. За відсутності протипоказань всі пацієнти повинні отримувати в цілодобовому режимі неселективні нестероїдні протизапальні препарати, селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) або ацетамінофен. На сьогоднішній день внутрішньовенний ацетамінофен рекомендований в полімодальних протоколах з опіатами для лікування середнього і сильного болю, а також в якості монотерапії для лікування болю slabkoї і середньої вираженості.

Ефективними методами післяоперативного знеболювання вважаються регіонарні техніки, до яких відносять



перш за все епідуральну аналгезію (EA). Однак при деяких оперативних втручаннях більш високу ефективність і безпеку демонструють інші регіонарні методики. Зокрема, це паравертебральні блокади при виконанні торакотомії, блокади периферичних нервів при ендопротезуванні великих суглобів, внутрішньовенне введення ліодкаїну для колоректальних операцій, інфузія через катетер у рану для різних процедур (абдомінальні, кардіо-торакальні, судинні та ін.), блокада поперечної фасції живота при операціях із залученням черевної стінки.

В останні роки зрос інтерес до місцевих інфільтраційних технік. Наприклад, блок відвідного каналу (adductor canal block), що виконується вигляді параартикулярної інфільтрації, анастезіє передньо-медіальну частину гомілки від верхівки надколінка до передньо-медіальної частини щиколотки. Було показано, що і одноразова, і подовжена блокада відвідного каналу забезпечує більш ефективне знеболення порівняно з відповідними блокадами стегнового нерва. Тому інфільтраційні техніки на сьогодні вважаються важливою складовою мультимодального знеболення.

Завідувач науково-дослідного відділення анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку, доктор медичних наук, професор Іван Іванович Лісний розглянув питання безпеки аналгезії в онкохірургії з позиції імунопротекції.

Професор зазначив, що однією з цілей знеболювання в онкохірургії є попередження імуносупресії. В експериментальних дослідженнях на шурах були отримані докази пухлино-промоторного ефекту післяопераційного болю. Тобто можна припустити, що адекватне лікування болю може бути протективним заходом проти метастазування при хірургічному лікуванні онкологічних пацієнтів.

T. Kavanagh та співавт. (2012) продемонстрували, що недекватне лікування післяопераційного болю є несприятливим фактором для прогресії і рецидивування раку.

Крім того, на ризик прогресування пухлини можуть впливати застосування в періопераційному періоді аналгетики і анестетики. Зокрема, G.L. Snyder та співавт. (2010) показали, що кетамін, тіопентал натрію і пропофол знижують кількість і активність клітин натуральних кілерів (NK) в моделях на тваринах. Подібний ефект спостерігався і при використанні інгаляційних анестетиків. Морфін і фентаніл пригнічують клітинний імунітет, гальмують активність NK-клітин у людей.

Однак існують препарати, що навпаки сприяють стимуляції протипухлинного імунітету. Наприклад, трамадол стимулює активність NK-клітин у людей і на моделях тварин. Інгібітори ЦОГ-2 показали антиангіогенний і протипухлинний ефект на тваринних моделях. Лідокаїн блокує рецептори епідермального фактора росту (EGF) і проліферацію пухлини клітин *in vitro*, а ропівакайн гальмує ріст клітин пухлини.

В якості мультимодальної аналгезії у онкологічних пацієнтів доцільно призначати комбінацію селективного інгібітора ЦОГ-2 і внутрішньовенного паракетамолу, оскільки ці препарати дозозалежно зменшують кількість пухлинних клітин порівняно з контролльною групою і сприяють гальмуванню росту пухлинних клітин.

Завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л. Щутика, доктор медичних наук, професор Олег Анатолійович Лоскутов розповів про ускладнення раннього післяопераційного періоду у пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією (АГ).



Великий огляд літератури і метааналіз 30 досліджень, проведений D.R. Spahn та співавт. (2004), показав, що ймовірність несприятливих кардіальних випадків у середньому в 1,31 рази вище у пацієнтів з АГ, ніж

у нормотензивних хворих. Це зумовлено структурними змінами судин (в тому числі церебральних), гіпертрофією міокарда, порушенням перфузії тощо, спричинених тривалим підвищенням артеріального тиску.

Важливе значення має адекватний контроль артеріального тиску під час проведення оперативного втручання. Як показує практика, більше половини пацієнтів з АГ, що надходять для проведення загальносоматичних операцій, не отримують адекватної антигіпертензивної терапії, що чинить істотний вплив на ризик післяопераційних ускладнень.

За даними академічної інформаційної моніторингової системи (AIMS, США), що включає аналіз більш ніж 16 тис. анастезій, у 20% пацієнтів були зафіксовані епізоди інтраопераційної гіпертонії. При цьому інтраопераційне підвищення артеріального тиску на кожні 10 мм рт.ст. призводило до збільшення ризику післяопераційних когнітивних дисфункций на 50%. Таке істотне погіршення когнітивної сфери пояснюють тим, що анестезіологи у відповідь на підвищення артеріального тиску посилюють анастезію. З одного боку, це призводить до зниження тиску, з іншого – до поглиблення пригнічення нервової системи.

Для регуляції підвищеного артеріального тиску під час оперативного втручання рекомендується використовувати нітрогліцерин або урапіділ. Оскільки у пацієнтів з АГ порушений синтез оксиду азоту, за допомогою якого реалізується вазодилатуюча дія нітрогліцерину, гіпотензивний ефект препарату у цієї категорії пацієнтів проявляється з деяким запізненням. Урапіділ є препаратом короткої та швидкої дії, який легко титрується і забезпечує кероване зниження артеріального тиску під час і після проведення хірургічного втручання.

Доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» Олена Юріївна Сорокіна розповіла про особливості нутритивної підтримки в ургентних хворих в абдомінальній хірургії.



Катаболічна спрямованість обміну речовин в післяопераційному періоді супроводжується швидким виснаженням пластичних і енергетичних ресурсів організму. У критичних пацієнтів, які не отримують нутритивної підтримки, відбувається втрата м'язової маси, виснаження антиоксидантного захисту та пригнічення імунітету, що чинить істотний вплив на прогноз і ризик ускладнень.

Продовження на стор. 24.

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

ВГО «Українська асоціація ортопедів-травматологів» та ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» інформують Вас про те, що 5-7 жовтня 2016 року в м. Києві, у приміщенні Українського дому, відбудеться

XVII З'ЄЗД ОРТОПЕДІВ-ТРАВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

Напрями, які будуть розглянуті на з'їзді:

- Бойова травма (мінно-вибухові та вогнепальні поранення, організація медичної допомоги).
- Ендопротезування великих суглобів.
- Актуальні питання артроскопії.
- Хірургія верхньої кінцівки.
- Хірургія нижньої кінцівки.
- Хірургія хребта.
- Фундаментальні дослідження.
- Актуальні питання дитячої ортопедії-травматології.



Докладнішу інформацію, а також інформацію про можливі зміни і формат з'їзду Ви можете знайти на сайтах <http://www.uaot.org.ua> та <http://www.ito.gov.ua>

З питань організації і проведення XVII З'їзду ортопедів-травматологів України звертатися до:

Долгополов О.В. – 044-234-73-33, 050-358-05-65;

Тимочук В.В. – 044-486-31-97, 095-284-60-31.



ІІІ МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

06.10.16 - 07.10.16 КІЇВ

Шановні колеги!

6-7 жовтня у м. Києві відбудеться III МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ, який стане однією із найбільших наукових подій 2016 року.

До участі в роботі Конгресу запрошуємо лікарів загальної практики / сімейної медицини, терапевтів, гастроenterологів, педіатрів, інфекціоністів, хірургів, онкологів, анестезіологів, трансфузіологів і докторів інших спеціальностей, а також медичних сестер. У роботі Конгресу візьмуть участь провідні вчені та головні спеціалісти усіх рівнів практичної медицини з України, більшого та дальнього зарубіжжя.

НАУКОВА ТЕМАТИКА КОНГРЕСУ:

- Сучасні досягнення та принципи інтенсивної інфузійної терапії.
- Актуальні питання інфузійної терапії в різних галузях медицини:
 - на етапах медичної евакуації поранених;
 - в терапії болю;
 - в терапії інтоксикаційного синдрому;
 - при корекції порушень мікроциркуляції;
 - при септичних і критичних станах.
- Інфузійна антибіотикотерапія.
- Експериментальна та промислова трансфузіологія.
- Посттрансфузійні реакції, побічні реакції та ускладнення інфузійної терапії.

on-line реєстрація

www.infusiontherapy.org

При реєстрації до 30.06.2016

ЗНИЖКА 50% на участь у Конгресі

ТЕЛЕФОН ГАРЯЧОЇ ЛІНІЇ:

0800-400-405

Дзвінки зі стаціонарних та мобільних телефонів у межах України безкоштовні

ОРГКОМІТЕТ КОНГРЕСУ:

ДУ «Національний Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України»
79044, м. Львів
вул. Генерала Чуприки, 45

Провідний досвід інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення хворих

Продовження. Початок на стор. 22.

Кращим методом нутрітивної підтримки у пацієнтів, які потребують післяопераційного штучного харчування, є ентеральне живлення, проте його не завжди можна застосувати.

Протипоказаннями до проведення ентерального харчування є органічна чи паралітична кишкова непрохідність, активна шлунково-кишкова кровотеча, блювання, яке не вдається припинити, виражені порушення кишкового травлення. До відносних протипоказань належать виражена перистальтика, антиперистальтика, нудота, блювання, метеоризм, діарея, тяжкий панкреатит, неспроможність кишкових швів тощо. В таких випадках може застосуватися лише парентеральне харчування.

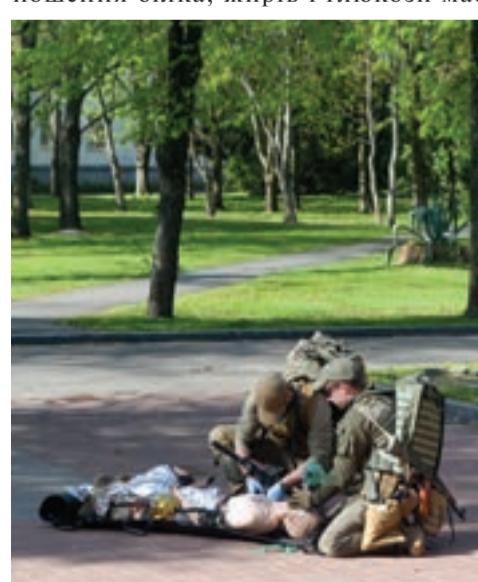
Всім пацієнтам, які прогнозовано протягом трьох діб не будуть отримувати нормальнє харчування, за наявності протипоказань до проведення ентерального харчування або поганій його переносимості, слід протягом 24-48 годин розпочати парентеральне введення харчових сумішей.

Маркерами для початку ентерального живлення є стабілізація біохімічних показників крові (рН, електроліти), зниження потреби у вазопресорах та інотропних препаратах, зниження потреби в інфузії плазмозамінників та препаратів крові, нормалізація рівня лактату крові, зниження або стабілізація внутрішньочеревного тиску, зниження потреби в інсуліні, відновлення діурезу.

Після відносної стабілізації пацієнта рекомендується розпочинати ентеральне харчування в голодну кишку чи шлунок зі швидкістю 10-20 мл/год, збільшуєчи об'єм на 10 мл/год кожні 12-24 год. При введенні харчової суміші у шлунок необхідно кожні 6 год перевіряти його залишковий об'єм. Якщо він становить менше 300 мл – харчування слід продовжити відповідно до зазначеного алгоритму, якщо більше 300 мл – швидкість подачі харчової суміші необхідно зменшити наполовину або перейти на її введення через голодну кишку.

Розглянуті питання про проведення парентерального харчування в поєднанні з ентеральним слід в тому випадку, якщо немає змоги забезпечити більш ніж 60% потреби в енергії ентеральним шляхом.

Для розрахунку енергетичної потреби часто використовують формулу, згідно з якою добова потреба в енергії становить 25 ккал/кг ідеальної маси тіла. У умовах тяжкого стресу потреба в енергії може досягати 30 ккал/кг ідеальної маси тіла. При цьому рекомендоване співвідношення білка, жирів і глюкози має



становити приблизно 20:30:50%. На сьогодні відмічається тенденція до збільшення забезпечення енергії за рахунок глюкози, що зумовлено ризиком гіперліпідемії з наступним розвитком жирової дистрофії печінки.

Проведення своєчасної та повноцінної нутрітивної підтримки носить органо-протективний характер, що дозволяє поліпшити клінічний результат і скоротити витрати на лікування.

Доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Сергій Олександрович Дубров розповів про основні принципи корекції крововтрати у пацієнтів з політравмою.



Приблизно у 1/3 пацієнтів з кровотечею внаслідок травми в ранньому періоді після госпіталізації розвивається коагулопатія. Ризик виникнення коагулопатії зростає за наявності таких факторів, як гіпотензія, гіпотермія, ацидоз, травма мозку, травма печінки, введення інфузійних розчинів, особливо на догоспітальному та ранньому госпітальному етапі з метою корекції крововтрати.

У хворих з травмою при масивній крововтраті або з високим ризиком внутрішньочеревного крововиливу слід якомога раніше застосовувати транексамову кислоту в дозі 1 г (інфузія протягом 10 хвилин), після чого ще 1 г протягом 8 годин шляхом внутрішньовенної інфузії. Введення першої дози транексамової кислоти бажано виконати ще на догоспітальному етапі під час транспортування хворого до лікарні.

На госпітальному етапі важливе значення має раннє застосування заходів щодо скорочення втрат тепла та зігрівання пацієнта до досягнення нормотермії. Гіпотермія в межах від 33 до 35 °C протягом ≥48 год може застосовуватись у пацієнтів з черепно-мозковою травмою за умови відсутності ризику кровотечі з інших джерел.

У пацієнтів, що поступають з політравмою, важливим є раннє використання УЗД або КТ органів черевної порожнини та грудної клітки. Це має суттєве значення для виявлення вільної рідини у хворих з підохроною на закриту травму, що супроводжується кровотечею. Особи, у яких виявлена вільна рідина у внутрішньочеревному просторі або плевральній порожнині при нестабільній гемодинаміці, потребують термінового оперативного втручання.

Пацієнтам з масивною кровотечею рекомендоване введення свіжозамороженої плазми. При наступних трансфузіях свіжозаморожену плазму слід вводити разом з еритроцитарною масою у співвідношенні 1:2. Рекомендований цільовий рівень гемоглобіну має становити 7-9 г/дл. Переливання плазми у пацієнтів без масивної кровотечі слід уникати.

При зниженні кількості тромбоцитів менше $50 \times 10^9 / \text{л}$ слід застосовувати еритроцитарну масу. У пацієнтів з кровотечею, що триває, і/або хворих з черепно-мозковою травмою цільовий



показник кількості тромбоцитів має бути вищим $100 \times 10^9 / \text{л}$.

Для своєчасного виявлення коагулопатії в посттравматичному періоді слід визначити показники: протромбінового часу, активованого часткового тромбо-пластинового часу, фібриногену, кількості тромбоцитів.

Доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького Улбоган Абдулхамітівна Фесенко присвятила доповідь особливостям інфузійної терапії у пацієнтів з нейротравмою.



Метою інтенсивної терапії при нейротравмі є термінове відновлення та підтримка на належному рівні оксигенациї та перфузії головного мозку (ГМ). На відміну від інших органів ГМ знаходитьться у обмеженому просторі, роль інтерстицію у ньому виконує ліквор. При збільшенні об'єму вмісту черепної коробки нормальна циркуляція ліквору порушується. Тому при черепно-мозковій травмі дуже важливо щоденно проводити ретельний розрахунок рідинного балансу, а також слідкувати за кумулятивним балансом рідини за період лікування. При визначені необхідного об'єму рідини у пацієнтів з нейротравмою слід враховувати фізіологічні потреби в рідині 25 мл/кг/добу (при надлишку ваги необхідно брати ідеальну масу тіла, тобто зрост в сантиметрах мінус 100), зниженій дефіцит рідини, очікувані патологічні втрати рідини.

Якщо мала місце гіповолемія, після її корекції необхідно підтримувати рідинний баланс на рівні ± 500 мл. При лікуванні підвищеного внутрішньочерепного тиску, особливо із застосуванням гіперосмолярної терапії, рідинний баланс може бути значно негативним, але при цьому не можна допускати зниження артеріального тиску, оскільки це може привести до вторинного ушкодження нейронів. Найкращим та найбільш безпечним шляхом введення рідини є ентеральний. Його рекомендують застосовувати при інтактному шлунково-кишковому тракті. При неможливості ентерального шляху рідину вводять внутрішньовенно. У пацієнтів з черепно-мозковою травмою протипоказані розчини глюкози, оскільки глюкоза вільно проникає до нейронів мозку та швидко метаболізується з утворенням вільної води, викликаючи набряк нейронів. Тому основними розчинами є сольові (фізіологічний розчин, збалансовані електролітні розчини).

В перший тиждень лікування набряку ГМ припустима гіпернатріемія

(145-155 ммоль/л). Гіпонатріємію необхідно швидко коригувати, оскільки це загрожує набряком ГМ. Корекцію рівня натрію необхідно проводити паралельно з корекцією дефіциту або надлишку об'єму рідини. Як гіпер-, так і гіпонатріємія, яка виникла гостро та тривала менше 24 год, необхідно коригувати обережно. Темп корекції не повинен перевищувати 8 ммоль/добу. Як гіпер-, так і гіпонатріємія, яка виникла гостро та тривала менше 24 год, може бути коригована зі швидкістю 1 ммоль/год. При швидкій нормалізації осмолярності плазми після тривалого гіперосмолярного стану виникає ризик набряку мозку з дислокацією та вклиnenням. При швидкій нормалізації осмолярності плазми після тривалого гіперосмолярного стану виникає ризик набряку мозку з дислокацією та вклиnenням. При швидкій нормалізації осмолярності плазми після тривалого гіперосмолярного стану виникає ризик набряку мозку з дислокацією та вклиnenням.

На відміну від натрію, гіпо- та гіперкаліємію необхідно коригувати швидко. Для корекції гіпокаліємії 7,5% розчин калію хлориду можна вводити зі швидкістю 10 ммоль/год за допомогою шприц-насосу.

У пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою застосування розчинів колоїдів допускається лише у випадках лікування геморагічного шоку на догоспітальному етапі. При коагулопатії можна використовувати свіжозаморожену плазму.

На рідинний статус пацієнта з церебральною патологією може впливати порушення секреції антидіуретичного гормона (як зниження, так і підвищення секреції). Запідозрити наявність таких порушень можна за допомогою визначення осмолярності сечі та її наступного порівняння з осмолярністю плазми крові.

Цільовий рівень внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) має бути меншим за 20 мм рт.ст. Якщо ВЧТ не визначають, про його підвищення можуть свідчити клінічні ознаки. Зокрема, про підвищення ВЧТ свідчить порушення свідомості за шкалою ком Глазго більше ніж на 2 пункти за останні 6 год. Лікування цього стану має бути покроковим. На першому етапі застосовують гіперосмолярну терапію (7,5% розчин натрію хлориду – 3 мл/кг добу). За відсутності моніторингу ВЧТ застосування гіперосмолярної терапії потрібно обмежити 1-2 днями з підтримкою концентрації натрію на рівні не більше 144-155 ммоль/л. Якщо вона неефективна, можна використати лікувальну гіпервентиляцію протягом кількох годин для досягнення цільового рівня парціального тиску CO_2 30-35 мм рт.ст. Якщо стан хворого не покращується, рекомендовано застосування тіопенталу натрію у великих дозах з метою досягнення тіопенталової коми. За необхідності може бути використана хірургічна тактика (декомпресивна краніотомія, дренаж ліквору).

Підготував В'ячеслав Килимчук

Діагностика і корекція тромбогеморрагических осложнений у беременних

Тромбоэмбoliceskie oсложнения являются одной из наиболее частых причин смерти в стационаре. В целом на венозные тромбоэмболии (ВТЭ), к которым относят тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и тромбоэмболию легочной артерии, приходится около 10-12% от всех случаев госпитальной летальности. Хорошо известно, что риск тромбоэмбolicesких осложнений очень высок после проведения оперативных вмешательств, у пациентов с тяжелой травмой, при длительной иммобилизации и др. Кроме того, риск тромбозов существенно возрастает во время беременности и в послеродовом периоде. Предупредить развитие ВТЭ у данной категории лиц возможно за счет профилактического назначения антикоагулянтов в случае наличия повышенной тромбоопасности. О том, как своевременно диагностировать это состояние и какие профилактические мероприятия следует предпринять, рассказал заведующий кафедрой анестезиологии, интенсивной терапии с последипломной подготовкой Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Александрович Тарабрин.

Профессор напомнил, что беременные женщины подвергаются повышенному риску ВТЭ, что обусловлено венозным стазом, развивающимся вследствие компрессии подвздошных вен беременной маткой, и гиперкоагуляцией (повышение содержания в плазме крови про-коагулянтов – фактор Виллебрандта, фактор VIII, фактор V, фибриноген), которая отображает необходимую для родов физиологическую подготовку гемостаза. ВТЭ развивается в среднем в одном случае на 1000 беременностей, что в 2-4 раза чаще по сравнению с небеременными женщинами. 2/3 случаев ТГВ диагностируют в дородовом периоде с равномерным распределением по всем трем триместрам. Однако частота развития ТЭЛА существенно выше в послеродовом периоде. Большинство случаев (около 60%) данного осложнения возникает через 4-6 недель после родов, чаще у женщин, перенесших кесарево сечение. На сегодня ТЭЛА считается основной неакушерской причиной материнской смертности (2 случая на 100 тыс. беременностей).

Для оценки риска тромбоэмбolicеских осложнений во время беременности и проведения адекватной тромбопрофилактики рекомендуется использовать шкалу, разработанную D. Schoenbeck (табл.).

При сумме баллов менее 1 фармакологическая тромбопрофилактика беременной не показана. Если сумма баллов составляет 1-1,5, рекомендуется применение низкомолекулярного гепарина (НМГ) в послеродовом периоде (до 6 недель после родов), 2-2,5 баллов – применение НМГ с 28-й недели беременности до 6 недель после родов, 3 и более баллов – применение НМГ в течение всей беременности и 6 недель после родов. Дозировка и кратность введения антикоагулянта напрямую зависит от степени риска.

Протоколы Американской коллегии врачей по заболеваниям органов грудной клетки (CHEST) рекомендуют оценивать факторы риска ВТЭ и в послеродовом периоде, разделяя их на большие и малые. Большие факторы риска

включают длительную иммобилизацию (строгий постельный режим в течение недели и более в послеродовом периоде), ВТЭ в анамнезе, тромбофилию, послеродовую кровопотерю более 1000 мл, болезни сердца и др. К малым факторам относят индекс массы тела более 30, многоплодную беременность, преэкламсию. Для женщин с повышенным риском ВТЭ после кесарева сечения при наличии одного большого или двух малых факторов риска необходима фармакологическая тромбопрофилактика (НМГ) или же механическая профилактика (эластические чулки или перемежающаяся пневматическая компрессия) в случае наличия противопоказаний к назначению антикоагулянтов. Для женщин, перенесших кесарево сечение, которые имеют очень высокий риск ВТЭ и дополнительные факторы риска, сохраняющиеся в послеродовом периоде, рекомендовано сочетанное применение фармакологических и механических методов тромбопрофилактики. У женщин с доказанным острым ТГВ во время беременности в послеродовом периоде следует назначить длительный прием антикоагулянтов после родов (от 6 недель до 3 месяцев). У женщин, которые регулярно получают НМГ во время беременности, не рекомендуется прекращать их прием вплоть до 24 часов до родов или кесарева сечения (или ожидаемого времени анестезии).

С целью фармакологической профилактики ВТЭ во время беременности не следует использовать дезагреганты (аспирин, дипиридамол), гепариноиды (сулодексид), пероральные антикоагулянты (ривароксaban, дабигатран, апиксанban). Во время беременности запрещается использование варфарина, прием которого ассоциируется с повышением риска эмбриональных аномалий (4,6-8,2%), потери плода (24-33%), кровотечений у матери и плода. Допускается прием варфарина с первых суток после родов совместно с НМГ в течение 3-5 дней для достижения международного нормализованного отношения (МНО) в диапазоне 2,0-3,0.

Большой проблемой остается своевременная диагностика тромбогеморрагических расстройств. Отечественные клиники достаточно редко используют диагностические критерии, которые позволили бы в режиме реального времени оценить наличие предрасположенности к тромбообразованию. Существует достаточно много лабораторных маркеров, которые дают возможность определить наличие протромботических состояний (протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время и др.), ранних стадий развития тромбоза (например, D-димер), однако их разрозненное применение не дает четкого представления о состоянии системы гемостаза. Многие клиницисты указывают на отсутствие в арсенале врача надежных, информативных и оперативных методов, позволяющих получать достоверные сведения о состоянии всех звеньев системы гемокоагуляции и фибринолиза и их функциональном взаимодействии. Именно поэтому в европейских странах биохимические методы определения функционального состояния системы гемостаза постепенно утрачивают свои лидирующие позиции, уступая место инструментальным методам.

Подобное диагностическое оборудование все чаще используется и в отечественных лечебных учреждениях. Мы принимали участие в разработке и апробации нового инструментального способа исследования функционального состояния системы гемостаза, основанного на методе низкочастотной пьезоэлектрической гемовискозиметрии. В результате был создан аппаратно-программный комплекс для клинико-диагностических исследований реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» с оригинальным программным обеспечением.

Данный комплекс предназначен для исследования реологических характеристик крови, контроля и регистрации самых незначительных изменений агрегатного состояния крови или плазмы в процессе их свертывания, вычисления амплитудных и хронометрических констант, определения интенсивности процессов, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза. Это позволяет в режиме реального времени получить данные о динамике тромбообразования, начиная от начального этапа коагуляции и вплоть до лизиса сгустка. Графическое изображение исследуемого процесса и все его регистрируемые параметры можно наблюдать в динамике на мониторе персонального компьютера. Построение графика агрегатного состояния крови осуществляется в системе координат, где по оси абсцисс изменяется время исследования в минутах, а по оси ординат – величина амплитуды низкочастотной вибрационной пьезоэлектрической гемовискозограммы в относительных единицах.

Низкочастотная пьезотромбоэластограмма дает возможность оценить начальный этап коагуляции, то есть сосудисто-тромбоцитарный компонент системы гемостаза (инициация/амплификация, интенсивность контактной коагуляции), коагуляционный компонент (константа тромбиновой активности, интенсивность коагуляционного драйва, то есть начало полимеризационного процесса и его направленность, интенсивность полимеризации сгустка), время образования поперечно сшитого фибрина, максимальную плотность сгустка, интенсивность ретракции и лизиса



О.А. Тарабрин

сгустка, коэффициент суммарной противосвертывающей активности. Таким образом, на одной графической кривой врач видит все три компонента системы гемостаза.

К сожалению, это достаточно дорогостоящее оборудование, поэтому не каждая отечественная клиника может себе его позволить. В настоящее время в лечебных учреждениях г. Одессы используют 12 тромбоэластографов, но это количество постепенно увеличивается.

С целью оценки возможности использования низкочастотной пьезоэлектрической гемовискозиметрии как диагностического инструмента, а также определения эффективности медикаментозной тромбопрофилактики были проанализированы результаты кесарева сечения у 122 беременных с преэкламсией. В качестве анестезиологического пособия всем пациенткам назначали продленную эпидуральную анестезию.

Для коррекции тромбоопасности применяли бемипарин. Среди других НМГ выбор в пользу бемипарина был сделан не случайно. Этот препарат обладает наиболее высоким соотношением антиХа/антиПа факторной активности (8:1), то есть оказывает наименьшее влияние на образование тромбина (антиПа факторная активность). Это значит, что при выраженному антикоагулянтном эффекте риск геморрагических осложнений при использовании бемипарина ниже по сравнению с другими НМГ.

Бемипарин вводили до операции, на 1, 3 и 7-е сутки после операции в однократной дозе 3500 ЕД раз в сутки. Состояние системы регуляции агрегатного состояния крови определяли с помощью низкочастотной пьезотромбоэластографии. До проведения оперативного вмешательства у всех пациенток отмечалась высокая степень активности сосудисто-тромбоцитарного коагуляционного компонента системы гемостаза. Нормализация данного показателя отмечалась только на седьмые сутки терапии бемипарином, что свидетельствует о необходимости достаточной длительности использования антикоагулянта. Геморрагических осложнений на фоне терапии бемипарином отмечено не было.

Таким образом, применения бемипарина у пациенток с высоким риском тромбообразования в дозировке 3500 МЕ по приведенной выше схеме является эффективным и безопасным методом коррекции нарушений в системе гемостаза.

На сегодняшний день бемипарин показан не только для профилактики, но и для терапии острого ТГВ. Метаанализ, проведенный A.Gomez-Outes и соавт. (2004) с участием пациентов с ТГВ, показал, что назначение бемипарина приводит к существенной регрессии тромба. При этом, чем выше была достигнутая степень регрессии тромба, тем ниже частота повторных ТГВ/ТЭЛА наблюдалась в последующем.

Подготовил Вячеслав Килимчук

3v

ДОРІБАКС

дорипенем для інфузій

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ ВИБІР^{1–6}

- Потужний антибіотик із широким спектром дії^{6, 14}
- Єдиний карбапенем із можливістю 4-годинної інфузії^{7, 9–13}
- Мінімальний ризик формування резистентних штамів^{1, 2, 4, 5, 7}



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

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

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



Госпітальні інфекції, антибіотикорезистентність, криза антибіотиків: чи є вихід з глухого кута?

За матеріалами конференції «Адаптація законодавства України до законодавства Європейського Союзу в галузі охорони здоров'я: інфекційний контроль та антимікробна резистентність» і Восьмого Британсько-Українського симпозіуму.

Твердження про те, що стійкість до протимікробних засобів є загрозою глобального масштабу, аж ніяк не є перебільшенням. Щороку сотні тисяч людей втрачають життя, програючи битву резистентним збудникам, і не за горами той час, коли ми взагалі можемо втратити контроль над інфекціями. Що ж робити для вирішення проблеми? Цілі, яких необхідно досягнути на шляху до цієї мети, можна поділити на дві великі групи – боротьба зі стійкими інфекціями «тут і зараз» і запобігання подальшому зростанню рівня антибіотикорезистентності. Пропонуємо огляд кількох свіжих доповідей провідних вітчизняних фахівців, які були присвячені цій проблемі, до ознайомлення нашим читачам.



Про актуальність проблеми антибіотикорезистентності та госпітальних інфекцій в Україні розповів **голова Національного комітету України з антимікробної резистентності та інфекційного контролю, завідувач кафедри мікробіології, епідеміології та інфекційного контролю НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Айдин Гурбанович Салманов.**

Доповідач звернув увагу на те, що в нашій країні серед лікарняних інфекцій переважають післяопераційні інфекції (62%), за ними зі значним відривом слідують інфекції у породіль (17%), у новонароджених (9%) та інфекції сечовивідних шляхів (10%). В країнах Європи структура дещо інша (переважають інфекції сечовивідної системи), що, ймовірно, зумовлено недоліками у реєстрації госпітальних інфекцій у нашій країні. Тобто саме в хірургічних відділеннях на сьогодні найкраща ситуація зі звітністю.

Крім того, за офіційними даними, в останні десятиріччя в Україні спостерігається тенденція до зростання захворюваності на післяопераційні інфекції. Однак професор наголосив, що це зростання, швидше за все, пов'язане з поступовим покращенням звітності, а не втратою контролю за епідситуацією. До того ж дані офіційної статистики зовсім не відображають реальної ситуації. Про значні проблеми зі звітністю свідчить велика розбіжність показників захворюваності на післяопераційні інфекції в різних регіонах України: наприклад, 5 випадків – у Київській області, 7 – в Закарпатській і 4278 – в Одеській області (дані за 2015 рік). Якщо офіційний показник захворюваності на післяопераційні інфекції у 2015 році становив 0,137 випадку на 100 операцій, то результати мікробіологічної діагностики вказують на частоту післяопераційних інфекцій у середньому на рівні 11,3%, тобто в десятки разів більше. Тому саме цей показник можна вважати таким, що є більш-менш близьким до реальності. Професор закликав колег відповідальніше ставитися до звітності щодо госпітальних інфекцій і наголосив, що це дуже важливо з точки зору виділення коштів із державного та місцевого бюджетів на діагностику та лікування зазначених ускладнень.

Що ж стосується самих збудників післяопераційних інфекцій, то, за даними професора А.Г. Салманова, у середньому грампозитивні мікроорганізми дещо переважають над грамнегативними (57,5 і 42,5% відповідно). Проблемою № 1 залишається золотистий стафілокок, проте в останні роки

спостерігається тенденція до зменшення його ролі одночасно з помітним зростанням частоти виділення деяких грамнегативних мікроорганізмів, зокрема *Acinetobacter spp.*

Щодо чутливості до антибіотиків, то понад 70% штамів бактерій, виділених у хірургічних хворих, резистентні принаймні до одного антибіотика, а третина – стійкі до всіх чи майже всіх препаратів. Високий рівень мультирезистентності демонструють *S. aureus* (31,4%), *E. faecalis* (37,5%), *E. coli* (34,9%), *Enterobacter spp.* (47,3%), *P. aeruginosa* (67,8%). До лінкозамідів нечутливі 41% штамів збудників післяопераційних інфекцій, до тетрацикінів – 40,4%, макролідів – 39,4%, хлорамfenіколу – 35,4%, бета-лактамів – 34,5%, рифампіцину – 32,8%, аміноглікозидів – 31,5%, фторхінолонів – 24,2%, глікопептидів – 21,2%, лінезоліду – 11,3%. Отже, вибір антибіотика для лікування післяопераційних інфекцій є доволі складним завданням.

Серед нових протимікробних засобів, що демонструють наразі високий рівень активності проти полірезистентних штамів, професор А.Г. Салманов відділив доріпенем – один із останніх карбапенемів, який ефективний проти багатьох грамнегативних, грампозитивних та анаеробних збудників лікарняних інфекцій. Доріпенем активний у тому числі й щодо більшості з найбільш поширеніми та проблемними госпітальними збудників із високим рівнем резистентності, яких об'єднують у групу ESKAPE (*E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*), за виключенням тільки *E. faecium* та MRSA.

Доповідач вважає, що для подолання проблеми госпітальних інфекцій у хірургічних стаціонарах необхідне виконання таких основних завдань:

– контроль за використанням антибіотиків;

– посилення епідеміологічного нагляду за післяопераційними інфекціями та мікробіологічного моніторингу антибіотикорезистентності;

– профілактика нозокоміальної передачі резистентних штамів;

– тісна взаємодія клініцистів, мікробіологів, фармакологів та спеціалістів з інфекційного контролю (епідеміологів).

Рациональне використання антибіотиків у хірургії передбачає скорочення їх використання з профілактичною метою, відмову від лікування здорового бактеріоносійства (колонізації), упровадження методів інтраопераційної профілактики, скорочення тривалості курсів протимікробної терапії, фармакодинамічне обґрунтування режимів дозування антибіотикотерапії, створення лікарняних формуллярів з урахуванням локальних даних з антибіотикорезистентності.



Основні принципи лікування тяжких нозокоміальних інфекцій у пацієнтів відділень реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) висвітлив у своїй доповіді **доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Сергій Олександрович Дубров.**

Насамперед він нагадав основні групи нозокоміальних інфекцій та критерії їх діагностики, серед яких, зокрема:

– ранова інфекція (або інфекція в ділянці хірургічного втручання) – будь-які гнійні виділення, абсцес або целюліт у зоні оперативного втручання протягом одного місяця після проведення операції; найчастіше спричинена *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*;

– інфекція сечовивідних шляхів – позитивний результат культурологічного дослідження сечі (не менше 10^5 КУО/мл) з/без клінічних ознак запалення; найчастіше викликана *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus spp.*, *Candida spp.*;

– інфекція дихальних шляхів – симптоми з боку респіраторної системи з наявністю щонайменше двох із перелічених ознак під час перебування хворого на стаціонарному лікуванні понад 48 год (кашель, гнійне мокротиння, нові інфільтрати на рентгенограмі, характерні для інфекційного процесу); найчастіше спричинена *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*;

– катетер-асоційована інфекція – за пальни зміни, лімфангіт або гнійні виділення в ділянці розміщення судинного катетера; найчастіше викликана *S. aureus*, *Enterococcus spp.*, *Candida spp.*, *Klebsiella spp.*;

– септицемія – лихоманка/озноб та хоча б одна позитивна культура крові.

Актуальність проблеми нозокоміальних інфекцій у ВРІТ, структура захворюваності, частота виділення збудників та клінічні наслідки були вивчені в ході міжнародного дослідження Н. Hanberger та співавт. (2011). У ньому взяли участь майже 14 тис. пацієнтів ВРІТ, із яких 51% мали інфекційні ускладнення. Серед нозокоміальних інфекцій значно переважали інфекції дихальних шляхів (63,5%). У пацієнтів з інфекційними ускладненнями позитивні результати мікробіологічного дослідження отримані у 70%, у тому числі грамнегативні збудники виділені в 62% випадків, грамнегативні – у 47%, гриби – в 9% хворих. Встановлено, що пацієнти, які перебували у ВРІТ протягом більш тривалого часу, мали більшу частоту інфекційних ускладнень. Показник летальності

у ВРІТ серед хворих із нозокоміальними інфекціями виявився більш ніж удвічівищим порівняно з неінфікованими пацієнтами цих відділень (25 vs 11% відповідно). Схожі результати отримані й щодо госпітальної летальності (тобто за весь період перебування пацієнтів у стаціонарі), що становила 33% у підгрупі хворих з інфекційними ускладненнями порівняно з 15% серед неінфікованих пацієнтів.

Отже, з огляду на наведені вище дані своєчасна й адекватна антибіотикотерапія відіграє надзвичайно важливу роль у визначені прогнозу більшості пацієнтів ВРІТ. Відомо, що кожна година затримки отримання протимікробної терапії у пацієнтів із септичним шоком призводить до зростання летальності на 7,6%. У разі початку адекватної антибіотикотерапії септичного шоку протягом перших 30 хв виживає 80% хворих, тоді як через 6 год – лише 40% хворих (A. Kumar et al., 2006).

Професор зазначив, що у випадку тяжких інфекцій особливо гостро стоять питання вибору між оригінальними та генеричними препаратами. З одного боку, госпітальні антибіотики мають досить високу вартість. З іншого боку, слід пам'ятати про те, що фармацевтична еквівалентність, біо-еквівалентність і терапевтична еквівалентність цих препаратів не є тотожними. Доволі часто генеричні препарати не можуть продемонструвати навіть фармацевтичної еквівалентності, тоді як терапевтична еквівалентність вивчається вкрай рідко. Не варто забувати, що всі наявні доказові дані з ефективності та безпеки антимікробної терапії нозокоміальних інфекцій були отримані у дослідженнях з оригінальними препаратами. Водночас згідно з результатами деяких проспективних клінічних досліджень застосування генеричних форм є фактором ризику підвищеної летальності. Так, за даними J.A. Torres та співавт. (2009), які проаналізували результати терапії 114 пацієнтів ВРІТ з нозокоміальною інфекцією, спричиненою *A. baumannii*, до стовірним фактором ризику смерті було застосування генеричного меропренему (WP 7,3; 95% ДІ від 1,9 до 27,4). Схожі результати отримали S.J. Ruiz та співавт. (2010), аналізуючи результати лікування 199 пацієнтів із нозокоміальною інфекцією, викликаною *P. aeruginosa*, у яких відносний ризик летального наслідку при використанні генеричного меропренему становив 3,72 (95% ДІ від 2,45 до 5,63). Антибіотиками вибору для лікування нозокоміальної інфекції можуть бути цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам, карбапенеми. При тяжких інфекціях препаратами першої лінії є карбапенеми. Застосування інших антибіотиків, зокрема цефалоспоринів III-IV покоління, фторхінолонів, аміноглікозидів тощо, у таких випадках не є доцільним через високий рівень резистентності госпітальних збудників, насамперед штамів грамнегативних бактерій, що продукують бета-лактамази розширеного спектра (ESBL), та полірезистентних штамів синьогнійної палички. Саме ці мікроорганізми переважають у вітчизняних ВРІТ та нечутливі до більшості антибіотиків.

Продовження на стор. 28.

Госпітальні інфекції, антибіотикорезистентність, криза антибіотиків: чи є вихід з глухого кута?

За матеріалами конференції «Адаптація законодавства України до законодавства Європейського Союзу в галузі охорони здоров'я: інфекційний контроль та антимікробна резистентність» і Восьмого Британсько-Українського симпозіуму.

Продовження. Початок на стор. 27.

P. aeruginosa – один з найбільш частих та небезпечних збудників госпітальних інфекцій, що асоціюється з високою смертністю. Синьогнійна паличка є другим за частотою збудником нозокоміальної пневмонії та п'ятим – хірургічних інфекцій. При цьому P. aeruginosa характеризується дуже високим рівнем резистентності до багатьох антибіотиків. Препаратами вибору, що демонструють досить високу активність щодо цього мікроорганізму, є кабапенеми, насамперед доріпенем. Так, Chastre та співавт. показали, що в пацієнтів із вентилятор-асоційованою пневмонією, викликаною P. aeruginosa, частота клінічного успіху під час використання Дорібаксу становила 80%, тоді як у групі пацієнтів, що отримували іміпенем, цей показник був майже вдвічі нижчим – 42,9%. Мікробіологічна ефективність (частота ерадикації) становила відповідно 65 та 35,7% (рис.).

З огляду на те, що всі бета-лактамні антибіотики, включаючи карбапенеми, демонструють залежну від часу, а не від концентрації, бактерицидну дію, найважливішою умовою ефективності *in vivo* є тривалість збереження концентрації у плазмі крові вище за мінімальну інгібуючу (МІК). Максимальний бактерицидний ефект доріпенему досягається, коли таку концентрацію вдається підтримувати принаймні протягом 35–40% часу між інфузіями. Підвищення ефективності бета-лактамів можливе за рахунок пролонгованих інфузій, проте не всі антибіотики є стабільними у розчині. Висока стабільність розчину Дорібакс порівняно з іншими карбапенемами дає можливість застосовувати препарат у вигляді пролонгованої чотиригодинної інфузії. Це дозволяє тривало підтримувати концентрацію доріпенему на рівні вище мінімально інгібуючої, що забезпечує максимальний антибактеріальний ефект.

Отже, наведені професором С.О. Дубровим дані вказують на те, що нозокоміальні інфекції залишаються надзвичайно важливою медико-соціальною проблемою, значно підвищуючи ризик смерті пацієнтів ВРІТ. Своєчасна та адекватна антибактеріальна терапія дозволяє суттєво підвищити виживаність пацієнтів. Препаратором вибору при нозокоміальних інфекціях (нозокоміальна пневмонія, включаючи пневмонію, пов'язану зі штучною вентиляцією легень, ускладнені інтраабдомінальні інфекції, ускладнені інфекції сечового тракту) є доріпенем (Дорібакс), що демонструє високий рівень

активності стосовно госпітальних штамів збудників, включаючи синьогнійну паличку, і його можна використовувати у вигляді пролонгованих інфузій.



Діагностиці та лікуванню сепсису була присвячена доповідь **директора Українського медичного центру інтенсивної терапії сепсису (УМЦІС), кандидата медичних наук Леоніда Аполлоновича Харченка**.

Доповідач нагадав, що згідно із сучасною класифікацією залежно від ступеня тяжкості розрізняють сепсис, тяжкий сепсис (з органною дисфункцією) і септичний шок (із сепсис-індукованою гіпотензією, що зберігається, незважаючи на адекватну інфузійну терапію). Водночас немає таких діагнозів, як «хронічний сепсис», «септичний стан» тощо.

Сучасним діагностичним маркером сепсису є рівень прокальцитоніну. Згідно з даними S. Harbarth та співавт. (2001) чутливість цього тесту при діагностичному рівні прокальцитоніну 1,1 нг/мл становить 97%, специфічність – 78%. Від рівня прокальцитоніну залежить і діагностично-терапевтична тактика:

– <0,5 мг/мл – діагноз сепсису можна виключити, але слід переконатися у відсутності вогнища локалізованої інфекції за допомогою додаткових лабораторних та інструментальних досліджень;

– 0,5-2 мг/мл – наявність інфекції і сепсису можлива, але тяжкий сепсис і септичний шок малойомні; необхідні дослідження для пошуку вогнища інфекції, а також оцінка рівня прокальцитоніну в динаміці; слід розглянути необхідність антибактеріальної терапії;

– >10 мг/мл – висока ймовірність тяжкого сепсису, септичного шоку та поліорганної недостатності; необхідні пошук вогнища інфекції, антибактеріальна і інтенсивна терапія.

Визначення рівня прокальцитоніну в динаміці допомагає уточнити діагноз у складних ситуаціях та оцінити ефективність терапії.

Одразу після виникнення підозри на сепсис слід зробити двократний забір крові (з годинним інтервалом) для мікробіологічного дослідження, у тому

числі для визначення чутливості відлених мікроорганізмів до антибіотиків. Оптимальний час для забору крові – на піку лихоманки, що, за даними досліджень, зазвичай збігається з найвищим рівнем бактеріемії.

Внутрішньовенну антибактеріальну терапію слід розпочинати протягом першої години з моменту розпізнавання тяжкого сепсису, але після забору крові. Для початкової емпіричної терапії використовують переважно дескалаційний підхід, що передбачає використання досить потужних антибіотиків. Ескалаційний режим із використанням на старті традиційних протимікробних засобів (захищених амінопеніцилінів, цефалоспоринів, фторхінолонів тощо) при тяжкому сепсисі та септичному шоці невиправданий через високий рівень антибактеріорезистентності й значне підвищення ризику смерті у разі невдалої антибіотикотерапії.

Стартова антибактеріальна терапія має включати один або два препарати, активних щодо потенційних збудників сепсису. Їх умовно поділяють на чотири основні групи: грампозитивні, грамнегативні, анаеробні й метицилінрезистентні. У перших трьох групах ефективними є карбапенеми (окрім ертапенему, що не є антибіотиком широкого спектра й майже не діє на грамнегативних збудників), у четвертій – лінезолід, ванкоміцин, тейкопланін, тайгецилін і даптоміцин. При виборі стартової схеми лікування слід урахувати регіональні та локальні дані з антибіотикорезистентності (насамперед мікробіологічний паспорт відділення), а також профіль безпеки препаратів та особливості клінічної ситуації (вік, супутня патологія тощо). Оптимальною з точки зору співвідношення ефективності та безпеки для стартової терапії сепсису є комбінація карбапенему і лінезоліду, уникаючи емпіричного призначення інших перерахованих препаратів з огляду на їх нефрото- та іншу токсичність.

З карбапенемів кращим вибором є доріпенем, що, на думку доповідача, має найбільшу у своєму класі активність щодо синьогнійної палички. Так, Lucasti та співавт., оцінивші результати лікування пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією, викликаючи синьогнійною паличкою, встановили, що у групі доріпенему частота мікробіологічної ерадикації досягла 94,7% порівняно з 78,9% у групі меропенему. Іміпенем поступається не тільки доріпенему, а й меропенему за активністю щодо P. aeruginosa, а ертапенем узагалі неефективний стосовно цього мікроорганізму.

Доповідач повідомив, що згідно з власних даних та проведеного аналізу результатів антибіотикограм пацієнтів УМЦІС показав, що на сьогодні доріпенем є найбільш активним препаратом щодо синьогнійної палички з показником чутливості до нього приблизно 95%. Для порівняння: чутливість цього збудника до інших антисіногнійних препаратів становить: до коломіцину – 92%, меропенему – 81%, іміпенему – 65%, амікацину – 52%, цефоперазону – 49%, ципрофлоксацину – 48%, цефтазидиму – 47%. Як бачимо, тільки коломіцин має зіставну активність, але на відміну від доріпенему є неефективним щодо

грампозитивних мікроорганізмів, отже не дозволяє перекрити весь спектр потенційних збудників.

Крім того, доріпенем більш активний за іміпенем щодо грамнегативних мікроорганізмів та більш ефективний за меропенем стосовно грампозитивних. Нарешті, доріпенем характеризується сприятливим профілем безпеки та переносимості, а завдяки високій стабільноті готового розчину може застосовуватися у вигляді пролонгованої інфузії. Це забезпечує підвищення ефективності терапії без збільшення дози й тривалості курсу лікування.

Ефективність початкової антибактеріальної терапії обов'язково слід оцінити через 48–72 години. За відсутності клінічного ефекту антибіотик необхідно замінити, навіть якщо ще немає результатів бактеріологічного дослідження. Після їх отримання і в разі відсутності позитивної динаміки схема антибіотикотерапії знову може бути скоригована з урахуванням даних антибіотикограми.

Клініцисти мають пам'ятати про можливість хибнозитивних та хибненегативних результатів посіву. Хибненегативні результати можуть бути отримані при локальній інфекції (захисні сили організму утримують інфекцію в межах одного вогнища), неправильному часі взяття матеріалу (не на піку лихоманки, через що можна пропустити інтермітуючу бактеріємію), занадто малому об'ємі отриманого для посіву матеріалу, у разі попереднього прийому антибіотиків. Хибнозитивні результати можливі при забрудненні зразка крові умовно-патогенними мікроорганізмами із зовнішнього середовища, наприклад зі шкіри. Інтерпретуючи результати посіву, слід обов'язково зіставляти їх з клінічною картиною.



Підбиваючи підсумки виступів експертів, можна зробити висновок, що проблема госпітальних інфекцій та антибіотикорезистентності не тільки не втрачає своєї актуальності, а й набирає обертів. Для зупинки росту стійкості збудників до протимікробних препаратів необхідні значні зусилля, насамперед – раціональне використання існуючого арсеналу антибіотиків. Це завдання під силу кожному лікарю.

Щодо лікування тяжких інфекцій, викликаних полірезистентними мікроорганізмами, то деякий вибір у лікарів ще залишається. Одним з антимікробних препаратів, що зберігає високу активність стосовно широкого кола збудників інфекцій, є Дорібакс (доріпенем). Експерти визнають його оптимальним вибором для стартової емпіричної терапії тяжких госпітальних інфекцій. Експерти визнають переваги Дорібаксу як потужного аб для стартової емпіричної терапії нозокоміальної пневмонії, ускладнених інтраабдомінальних інфекцій та інфекцій сечового тракту, оскільки він:

– має широкий спектр дії, що включає грамнегативні, грампозитивні бактерії та анаероби, у тому числі більшість продуcentів ESBL (D. Sahn 2009);

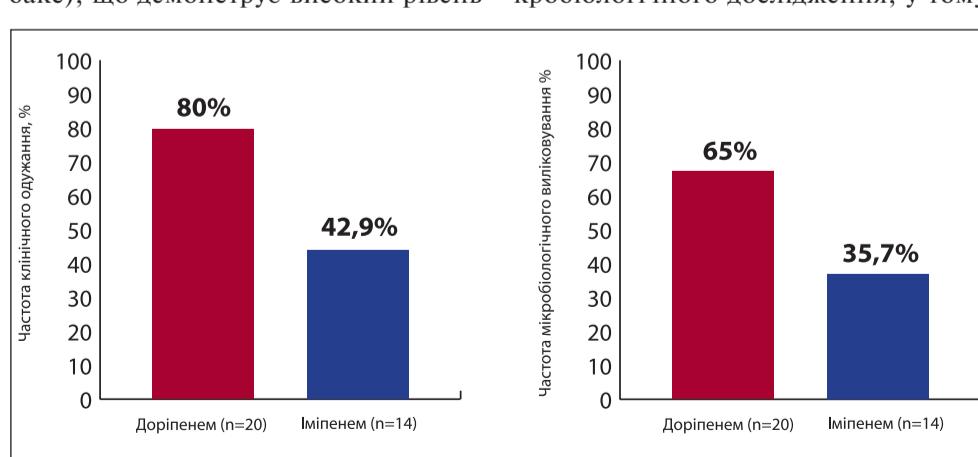
– характеризується найбільш високою антисинегінною активністю у своєму класі (S. Sakyo et al. 2006; J. Quale 2006);

– підтверджує ефективність у контролюваних клінічних дослідженнях;

– має хороший профіль безпеки (R. Redman 2009; M. Horiochi et al. 2006; J.P. Cannon et al. 2014);

– може застосовуватися у вигляді пролонгованої інфузії завдяки високій стабільноті готового розчину, що забезпечує підвищення ефективності терапії без збільшення дози і тривалості курсу лікування (S.M. Bhavnani et al. 2005; A. ReaNeto et al. 2008).

Підготувала Наталія Міщенко



Особенности нутритивной поддержки при критических состояниях, обусловленных острой церебральной недостаточностью

20-23 апреля в г. Киеве проходил восьмой Британско-украинский симпозиум «Акцент на проблемах стандартизации в анестезиологии, интенсивной терапии и неотложных состояниях при травмах и ранениях», в котором приняли участие ведущие лекторы из Великобритании, Украины и других стран. Как видно из самого названия данного мероприятия, основное внимание было уделено именно стандартам оказания медицинской помощи, воплотившим в себя результаты многочисленных исследований и позволяющим существенно улучшить исходы лечения критических пациентов. В связи с множественными и разносторонними нарушениями метаболических процессов особого подхода к терапии требуют пациенты с острым повреждением головного мозга. Об особенностях нутритивной поддержки у больных с острой церебральной недостаточностью рассказал член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Владимир Ильич Черний.

Докладчик напомнил, что неспецифическая системная ответная реакция организма в ответ на повреждение разной степени выраженности характеризуется дисрегуляторными изменениями в системе анаболизм – катаболизм. Это проявляется увеличением потребности в донаторах пластического материала, ростом энергопотребления, развитием патологической толерантности тканей к обычным нутриентам, что в конечном итоге приводит к формированию синдрома белково-энергетической недостаточности.

При черепно-мозговой травме (ЧМТ) метаболические нарушения характеризуются развитием персистирующей гипергликемии, обусловленной повышением уровня контринаулярных гормонов, активацией липолиза, протеолиза и цикла Кори (процесс транспорта лактата из мышц в печень с последующим синтезом глюкозы из лактата). На фоне повышения продукции эндогенной глюкозы и резистентности периферических тканей к инсулину происходит рост уровня глюкозы в крови, что позволяет сохранить ее для инсулиннезависимых жизненно важных органов, таких как головной мозг.

Длительное время считалось, что стрессорная гипергликемия (уровень глюкозы более 6,1 ммоль/л) является адаптивной реакцией, не требующей неотложной коррекции. Однако во многих экспериментальных и клинических исследованиях при инсульте и ЧМТ были получены доказательства влияния выраженной стрессорной гипергликемии на увеличение зоны ишемического повреждения головного мозга и ухудшение прогноза. Эти негативные последствия связывают с повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера и развитием ацидоза. В частности, в одном из исследований гипергликемия более 11 ммоль/л у лиц с тяжелой ЧМТ ассоциировалась с увеличением риска неблагоприятного клинического исхода, даже несмотря на удаление внутрисерпной гематомы (A. Rovilas et al., 2000). По данным C.Y. Jeon и соавт. (2012), тактика поддержания нормальных значений уровня глюкозы (4,4–6,1 ммоль/л) имеет преимущества перед концепцией сохранения умеренной гипергликемии (OP 0,54–0,93). Таким образом, интенсивный мониторинг уровня глюкозы крови и поддержание нормогликемии может быть эффективнымнейропротекторным вмешательством.

С целью коррекции стресс-индексированной гипергликемии рекомендуют проводить непрерывную инфузию инсулина со скоростью, необходимой для достижения нормогликемии, на фоне круглосуточной нутритивной поддержки (включая введение глюкозы). В среднем вводят 50 МЕ инсулина в сутки. Скорость инфузии инсулина не является постоянной и зависит от колебаний уровня глюкозы крови, определяемого не менее одного раза в час. Оптимальная скорость введения глюкозы составляет 2–5 мг/кг/мин (200–500 г/сут), что обеспечивает подавление продукции эндогенной глюкозы и оптимизирует ее утилизацию тканями.

Нивелирование стресс-индексированной гипергликемии при критических состояниях может быть достигнуто включением в комплекс интенсивной терапии метаболических

субстратов с инсулиннезависимым интрацеллюлярным транспортом, к которым относятся многоатомные спирты (например, ксилитол). Они позволяют частично покрыть потребность в углеводах, которая возникает при критических состояниях. Ксилитол, в отличие от глюкозы, значительно меньше увеличивает продукцию лактата, а соответственно и церебральный ацидоз, обеспечивая при этом энергетические потребности организма. Было показано, что комплексное использование ксилитола и глюкозы незначительно влияет на повышение количества лактата и пирувата в отличие от их изолированного использования.

И все же вопрос о том, каких целевых значений гликемии необходимо достигать при ЧМТ, все еще остается открытым. Например, некоторые авторитетные рекомендации указывают на более высокие граничные уровни гликемии при повреждении головного мозга, что связано прежде всего с более высоким риском развития гипогликемических состояний на фоне интенсивной инсулиновтерапии. Согласно действующему руководству Европейской инициативной группы по инсульту (EUSI) коррекцию гипергликемии рекомендуется проводить при концентрации глюкозы более 10 ммоль/л, а соответствующий пункт Американской ассоциации инсульта (ASA) указывает в качестве предельно допустимого уровень 16,6 ммоль/л. В различных открытых контролируемых исследованиях было показано, что на фоне интенсивной инсулиновтерапии при ЧМТ в 5–8% случаев отмечается гипогликемия, требующая немедленной коррекции. Частота ее развития в среднем в три раза выше, чем в группе контроля (OP 1,9–6,3) и варьирует в пределах 3–10% (P. Devos et al., 2007).

В крупном исследовании NICE SUGAR сравнивали влияние поддержания концентрации глюкозы на двух разных уровнях: группа жесткого контроля (4,6–6 ммоль/л), традиционного контроля (≤ 10 ммоль/л) на 90-дневную смертность у пациентов ОРИТ, обусловленную любыми причинами. В группе с интенсивным контролем уровня глюкозы умерли 829 больных (27,5%), а в группе с традиционным контролем – 751 пациент (24,9%). Отношение шансов увеличения смертности в группе с интенсивным контролем гликемии составило 1,14 (95% ДИ 1,02–1,28; $p=0,02$). На сегодняшний день необходимо коррекции посттравматической гипергликемии не вызывает сомнений, однако при выборе целевых показателей уровня глюкозы крови необходимо учитывать возможный риск развития тяжелых гипогликемических состояний.

Большое значение при повреждениях головного мозга имеет и способ введения нутриентов. Исследователи из университета Шанхая (КНР) сделали систематический обзор и метаанализ 16 больших исследований по нутритивной поддержке при ЧМТ. Полученные данные свидетельствуют о лучшем исходе при энтеральном кормлении, содержащем иммуномодуляторы через установленный в тонком кишечнике зонд. Однако при тяжелой ЧМТ и поражении желудочно-кишечного тракта предпочтение следует отдавать парентеральному питанию (Xiang Wang et al., 2013).

Испанские рекомендации по специализированной нутритивной и метаболической поддержке у критических пациентов указывают на необходимость особой нутритивной поддержки нейрореанимационному контингенту больных в связи с интенсификацией катаболизма и длительным голоданием. Рекомендуется энтеральное желудочное введение смесей или смешанное энтерально-парентеральное питание (если энтерально невозможно обеспечить более 60% потребностей). Общий калораж должен составлять 20–25 ккал/кг/сут (25–30 ккал/кг/сут у седированных пациентов), глюкоза – не более 5 г/кг/сут, жиры – 1,3–1,5 г/кг/сут, белки в первую неделю – 1,3 г/кг/сут, а начиная со второй недели – 1,3 г/кг/сут.

Важным нутриентом у пациентов в критических состояниях является глутаминовая кислота и ее производное – глутамин. Глутамин представляет собой амид моноаминодикарбоновой глутаминовой кислоты, образуясь из нее в результате прямого аминирования под действием фермента глутаминсигнатазы.

Глутаминовая кислота выполняет в организме много важных функций: интеграция азотистого обмена, синтез других аминокислот, обезвреживание амиака, биосинтез углеводов, участие в синтезе нуклеиновых кислот, синтез фолиевой кислоты, окисление в клетках мозговой ткани с выходом энергии, запасаемой в виде АТФ, нейромедиаторная функция, превращение в гамма-аминомасляную кислоту, участие в синтезе цАМФ – посредника некоторых гормональных и нейромедиаторных сигналов, предшественник глутамина.

Данные ряда исследований продемонстрировали снижение риска смерти критических пациентов благодаря использованию нутритивной поддержки с содержанием в растворах глутаминовой кислоты и глутамина. Однако их использование при ЧМТ длительное время ограничивали в связи с теоретическим риском повышения концентрации внутримозгового глутамата, что могло бы привести к усугублению нейронального повреждения, отека головного мозга и повышению внутрисерпного давления. Однако соответствующие исследования показали отсутствие влияния на уровень внутримозгового глутамата, а также снижение частоты инфекционных осложнений при энтеральном введении глутаминовой кислоты у пациентов с ЧМТ. На сегодняшний день Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) рекомендует пациентам в критических состояниях, которым показан парентеральное питание, раствор аминокислот, включающий L-глутамин из расчета 0,2–0,4 г/кг/сут.

В клинической практике широко используются полноценные растворы для парентерального питания – Инфезол 40 и Инфезол 100, содержащие глутаминовую кислоту. В состав 4% раствора Инфезол 40 входит 14 аминокислот (8 незаменимых и 6 земенимых), углевод ксилитол и электролиты (калий и магний). Ксилитол не требует для усвоения тканями наличия инсулина, благодаря чему предупреждает образование кетоновых тел, уменьшает выраженность протеолиза на фоне относительной инсулиновой недостаточности. Инфезол 100 представляет собой 10% раствор



В.И. Черний

19 аминокислот, включая все незаменимые и основные полузаменимые аминокислоты, и электролитов. Сбалансированный аминокислотный состав позволяет использовать Инфезол 100 при патологии печени.

Поскольку глутаминовая кислота принимает участие в образовании мицена на поверхности слизистой оболочки кишки, Инфезол обладает также и энтеропротективным действием. Показано, что Инфезол, предотвращает атрофию тонкой кишки, защищает ее от самопреваривания а также препятствует транслокации микроорганизмов.

В рекомендациях Brain Trauma Foundation указывается, что питание должно быть таким, чтобы к седьмому дню после ЧМТ достичь полного возмещения калорий. По данным последних исследований, нутритивная поддержка в первые 5 дней после ЧМТ ассоциируется со снижением летальности.

В последние годы был пересмотрен вопрос, касающийся нарушений метаболизма головного мозга при травматических повреждениях. Раньше лактат традиционно считался токсическим метаболитом как «плата за дефицит кислорода». Содержание лактата в крови при гипоксических состояниях возрастает соответственно тяжести гипоксии, отражая степень ишемии тканей. Профессор Джордж Брукс (университет Беркли, США) предложил теорию лактатного членока, описывающую внутриклеточный и внеклеточный трансфер лактата.

По данным профессора Брукса, существует динамическое равновесие в метаболизме лактата: он образуется как в аэробных, так и в анаэробных условиях. Лактат высвобождается из мышц и других тканей при помощи монокарбоксилатного транспортного белка (МКТ) и используется как главный источник энергии для сердца. Получены доказательства того, что нейроны и астроциты продуцируют МКТ-белки, то есть лактатный трансфер вовлечен и в церебральный метаболизм. Астроциты производят белок МКТ-4, переносчик лактата низкой аффинности, его функция – перенос лактата в процессе гликолиза. Нейроны продуцируют белок МКТ-2, переносчик лактата высокой аффинности. Согласно этой теории астроциты продуцируют лактат, который потом захватывается нейронами и окисляется для питания мозга.

Результаты радиоизотопных исследований помогли выяснить уровень потребления и продукции лактата, то есть соотношение церебрального метаболизма лактата. Было показано, что на фоне угнетения метаболизма глюкозы лактатный метаболизм оставался в норме даже при тяжелой ЧМТ. Этот факт является основанием для углеводной нутритивной поддержки на основе лактата и других монокарбоксилатов.

Подготовил Вячеслав Килимчук

3v



ВОЛЮТЕНЗ® ГЕКОТОН® ГЕКОДЕЗ®

ЦІННІСТЬ ВИЩА ЗА ВАРТІСТЬ



ІННОВАЦІЙНІ ПЛАЗМОЗАМІННИКИ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ЯКОСТІ ВІД «ЮРІЯ-ФАРМ»

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

Гекотон® Реєстраційне посвідчення № UA/13224/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Препарати гідроксіетилкрохмалю. Код АТС B05A A07. Склад: діючі речовини: 100 мл розчину містять гідроксіетилкрохмалю 130/04 5,0 г, ксилітолу 5 г, натрію лактату 1,5 г, натрію хлориду 0,8 г, кальцію хлориду 0,02 г, магнію хлориду 0,01 г; Показання. Профілактика та лікування гіповолемії та шоку внаслідок хірургічних втручань, інфекційних захворювань, травм та опіків; терапевтичне розведення крові (гемоділюція) з лікувальною метою. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин (у т.ч. алергія на крохмаль), стан гіпергідратації, гіперволемія, ниркова недостатність, що супроводжується олігурією або анурією (креатинін ≥177 мкмоль/л), гіперосмолярна кома, гіперлактатемія (лактатний ацидоз), коагулопатія, тяжка гіпокоагуляція, гіофібриногенемія, виражена тромбоцитопенія, період проведення сеансів гемодіалізу. Гекотон® не слід вводити у випадках, коли протипоказано вливання рідини (набряки, внутрішньочерепні крововиливи, гіпertonічна хвороба III ст.). Особливу обережність рекомендується проявляти стосовно пацієнтів з набряком легень, серцево-судинною декомпенсацією, тяжкими хронічними захворюваннями печінки, дегідратацією (в цьому випадку рекомендується провести заміщення рідини кристалоїдами). Способ застосування та дози. Препарат вводять внутрішньовенно краплинно. Максимальна добова доза (у виняткових випадках допускається перевищення) – 20 мл/кг/добу (1400-1600 мл на добу).

Гекодез® Реєстраційне посвідчення № UA/3672/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники і перфузійні розчини. Препарати гідроксіетильованого крохмалю. Код АТХ B05A A07. Склад: діюча речовина: гідроксіетилкрохмаль; 1 мл розчину містить гідроксіетилкрохмалю із середньою молекулярною масою 200000 і середнім молекулярним заміщенням 0,5 (гідроксіетилкрохмаль (200/0,5)) – 60 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Показання. Гіповолемія, спричинена гострою крововтратою, у випадках, коли застосування тільки кристалоїдів вважається недостатнім.

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

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

Волютенз® Реєстраційне посвідчення № UA 13338/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники і перфузійні розчини. Препарати желатину. Код АТС B05A A06. Показання. Профілактика і лікування відносної або абсолютної гіповолемії або шоку. Профілактика артеріальної гіпотензії (у тому числі при індукції епідуральної або спинальної анестезії). Процедури, що включають екстракорпоральний кровообіг (у тому числі на апараті «серце та легені») гостра нормоволемічна гемоділюція. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Гіпергідратація. Гіперволемія. Тяжка серцева недостатність. Тяжка ниркова недостатність. Нещодавно перенесений інфаркт міокарда. Тяжкі порушення згортання крові. Гіпернатріемія. Гіперкаліємія. Дегідратація. Максимальна доза З токсикологічної точки зору обмежень дози немає. Максимальна добова доза визначається ступенем гемоділюції. Слід дотримуватись обережності, щоб уникнути зниження гематокриту нижче критичних значень. Категорія відпуску.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм».

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

Тел./факс: (044) 281-01-01.

ЮРІЯ·ФАРМ



Современные принципы гемодинамической стабилизации больных с тяжелой травмой

20-23 апреля в г. Киеве состоялся Восьмой британско-украинский симпозиум по анестезиологии, интенсивной терапии и медицине боли «Акцент на проблемах стандартизации в анестезиологии, интенсивной терапии и неотложной помощи при травме и ранениях», посвященный памяти профессора Игоря Порфириевича Шлапака (1943-2015). В программе симпозиума традиционно были представлены доклады ведущих специалистов по актуальным проблемам анестезиологии и реанимации, а также семинары, тренинги и мастер-классы для практических врачей и медсестер отделений реанимации и интенсивной терапии. В работе симпозиума приняли участие более 500 специалистов со всей Украины. Мы расскажем о выступлении профессора Юрия Юрьевича Кобеляцкого (г. Днепр), посвященном одному из наиболее актуальных вопросов в практике современной интенсивной терапии – гемодинамической стабилизации больных с тяжелой травмой.

Согласно Европейским рекомендациям по ведению больных с кровотечением и коагулопатией после тяжелой травмы (R. Rossaint et al., 2010) основные принципы врачебной стратегии должны включать: контроль кровообращения (остановка наружного кровотечения, создание венозного доступа, контроль кровопотери, восполнение кровопотери, диагностику внутреннего кровотечения, устранение опасных повреждений с целью предотвратить развитие летальной триады (гипотермия, коагулопатия, ацидоз), а также мероприятий по обеспечению оксигенации тканей и борьбе с гипотермией. Последние включают в себя объемное замещение (целевое системическое давление 80-100 мм рт. ст. до надежной остановки кровотечения при отсутствии повреждения головного мозга) путем инфузионной терапии, включающей применение кристаллоидов для начальной терапии пациентов с травматическими кровотечениями. При этом возможно применение как изотонических, так и гипертонических кристаллоидов. В Рекомендациях специально оговаривается, что возможность применения коллоидов в допустимых пределах должна рассматриваться для гемодинамически нестабильных пациентов. С этим согласуются выводы многих экспериментальных исследований (Shaoyang, 2009) о положительном влиянии гидроксиэтилированных крахмалов (ГЭК) на оксигенацию тканей мозга при геморрагическом шоке.

Для начальной инфузии в настоящее время рекомендуют подогретые сбалансированные растворы электролитов (Рингера, Хартмана и др.). Изотонический раствор NaCl не рекомендуется из-за опасности гиперхлоремического метаболического ацидоза. Гипертонические солевые растворы показали лучшую эффективность при черепно-мозговых травмах (ЧМТ), однако не обнаружили достоверных отличий в отношении выживаемости и динамики восполнения неврологического дефицита. Использование коллоидов в пределах допустимых доз должно рассматриваться индивидуально у гемодинамически нестабильных пациентов (H.B. Alam, 2006; F. Winn et al., 2004; R. Rossaint et al., 2010).

Юрий Юрьевич подчеркнул, что использование ГЭК в клинической практике остается актуальным во многих случаях, а именно: во время оперативных вмешательств и анестезии, с целью преднагрузки при регионарной анестезии, при травме (проникающей и закрытой), острой массивной кровопотере, тяжелом сепсисе без риска возникновения острого повреждения почек, а также при инфузионной терапии критических состояний без риска кровотечений.

Во избежание побочных эффектов следует использовать современные ГЭК и избегать высоких доз (более 30 мл/кг).

Резолюция последнего совещания Комитета по оценке степени фармакологического риска (PRAC) Европейского медицинского агентства (EMA) по вопросам ГЭК (2014) включает следующие пункты: 1) ГЭК могут по-прежнему использоваться при массивном кровотечении по усмотрению лечащего врача и 2) продолжение использования ГЭК в периоперационном периоде должно подлежать дальнейшему исследованию, включая мониторинг функции почки в течение 90 дней.

По мнению докладчика, неоднозначность имеющихся по вопросам применения ГЭК данных хорошо иллюстрирует заключение авторов рандомизированного исследования CRISTAL (A. Djillali et al., 2013): «Ресусцитация с применением коллоидов ассоциировалась с более быстрым устранением потребности в системах жизнеобеспечения, о чем свидетельствовало значительно большее количество дней без механической вентиляции и вазопрессорной терапии. В исследовании CRISTAL коллоиды не повышали потребность в почечно-заместительной терапии. Этот результат контрастирует с данными предыдущих клинических исследований, в ходе которых наблюдалось увеличение частоты острого повреждения почек после назначения ГЭК. Этому есть потенциальное объяснение. Во-первых, суммарная доза ГЭК в исследовании CRISTAL ни в одном случае не превысила рекомендуемую. Во-вторых, применение коллоидов ассоциировалось с достоверным уменьшением выраженности кардиоваскулярной и дыхательной недостаточности, на что указывало уменьшение потребности в механической вентиляции и вазопрессорной терапии, и это также могло внести вклад в нефропротекцию».

Как известно, основной целью жидкостной ресусцитации является поддержание перфузии органов, что требует достаточного перфузионного давления. Особенно это важно при ЧМТ. В то же время слишком быстрое повышение артериального давления (АД) может увеличить кровоточивость. С другой стороны, эффективная инфузионная терапия не снимает вопроса хирургического гемостаза. В современной европейской практике балансирование между поддержанием перфузии и контролем риска повторного кровотечения называют гипотензивной ресусцитацией, или допустимой гипотензией (H.B. Alam, 2007; Mizushima et al., 2005).

Концепция сбалансированной инфузионной терапии предполагает одновременный учет следующих соображений. Чрезмерное вливание кристаллоидов увеличивает риск отека легких, абдоминального компартмент-синдрома, вызывает тканевые отеки и нарушение перфузии, дилатационную коагулопатию, ухудшает гемостаз и увеличивает кровопотерю. С другой стороны, при тупой травме рекомендуется больший объем инфузионной терапии, а при проникающей – его ограничение (R.P. Dutton et al., 2002). В то же время ограничение объема инфузии нецелесообразно при травме центральной нервной системы (ЦНС), где особенно важно наряду с хирургическим гемостазом своевременно обеспечить достаточную перфузию тканей мозга (R. Rossaint et al., 2010). В настоящее время, исходя из перечисленных положений, при проникающей травме рекомендуется методика малообъемной инфузии гипертоническими растворами.

Профессор Ю.Ю. Кобеляцкий напомнил, что согласно современным представлениям механизм действия гиперосмолярных растворов включает повышение онкотического давления и переход межтканевой жидкости в сосудистое русло; вместе с мобилизацией кровяных депо это приводит к восстановлению объема циркулирующей крови (ОЦК) и минутного объема сердца, что означает нормализацию гемодинамики.

Среди современных ГЭК хорошо зарекомендовал себя комплексный препарат Гекотон, в состав которого, помимо колloidных веществ, входят и низкомолекулярные соединения (калий, натрий, лактат, хлориды натрия, калия, кальция и магния). В полном соответствии с Европейскими рекомендациями (2010) Гекотон может рассматриваться в качестве многокомпонентного плазмоэкспандера для малообъемной ресусцитации.

Многокомпонентность Гектона позволяет использовать меньший объем собственно ГЭК (5% ГЭК 130/0,4), что гарантирует уменьшение негативных воздействий на почки и систему гемостаза, не снижая его эффективности. Кроме того, этот препарат содержит сбалансированный по составу комплекс электролитов, что исключает перегрузку организма ионами натрия и хлора. Гиперонкотичность Гектона исключает возможность перемещения жидкости во внутриклеточное пространство и развитие таких осложнений, как гипонатриемическая энцефалопатия, отек головного мозга или дыхательная недостаточность. По завершении волемического действия Гекотон полностью выводится из плазмы крови.

Докладчик привел собственные данные о положительном влиянии препарата Гектона на показатели гемодинамики у больных с травматическим шоком и проиллюстрировал его эффективность клиническими случаями из практики своего отделения.

В своем выступлении Юрий Юрьевич неоднократно подчеркивал необходимость индивидуализированной целевой инфузионной терапии, предполагающей проведение минимально- или неинвазивного мониторинга сердечного выброса (трансторакальная эхокардиография (ТТ ЭхоКГ), трансэзофагеальная эхокардиография (ТЭ ЭхоКГ), esCCO (неинвазивный мониторинг сердечного выброса) и др.) с обязательной оптимизацией ударного объема (УО) и недопущением развития кислородной задолженности и эпизодов гиповолемии. Согласно закону Франка – Старлинга при гиповолемии дополнительная инфузия увеличивает УО сердца на 10%, в то время как при эуволемическом состоянии такое увеличение отсутствует.

Клинические индексы адекватности тканевой перфузии (P.E. Marik et al., 2011) включают:

1. Среднее АД.
2. Церебральное и абдоминальное перфузионное давление.
3. Диурез.
4. Состояние сознания.
5. Кожную перфузию.
6. Холодные конечности (холодные колени).
7. Лактат крови.
8. Артериальное рН, ВЕ, НСО₃.
9. Сатурацию смешанной венозной крови SmvO₂ (или ScvO₂).
10. pCO₂ смешанной венозной крови.



Ю.Ю. Кобеляцкий

11. Тканевое рСО₂.

12. Оксигенацию тканей скелетных мышц.

Кроме того, Рекомендации (2010) включают в себя указания на целевой уровень тромбоцитов (рекомендуется поддержание их на уровне выше 50×10⁹/л; у больных с множественными травмами – выше 100×10⁹/л), гемоглобина (рекомендуемый уровень 70-90 г/л) и кальция (мониторинг ионизированного кальция во время массивного переливания крови; при гипокальциемии показано введение кальция). Рекомендуются возможно более ранние мониторинг и коррекция коагуляции.

Фибриноген или криопреципитат рекомендуется вводить, если кровотечение сопровождается тромбоэластографическими признаками функционального дефицита уровня фибриногена менее 1,5-2,0 г/л. Начальная доза концентрата фибриногена – 3-4 г, криопреципитата – 50 мг/кг, что примерно эквивалентно 15-20 единицам на 70 кг для взрослых. Повторные дозы могут использоваться на основании тромбоэластографии (ТЭГ) и лабораторной оценки уровня фибриногена (R. Rossaint et al., 2010).

Свежезамороженная плазма (СЗП) рекомендуется на ранней стадии у пациентов с массивным кровотечением. Начальная рекомендуемая доза – 10-15 мл/кг. Дополнительные дозы зависят от мониторинга свертывания крови и количества других препаратов крови (R. Rossaint et al., 2010).

Из фармакологических агентов рекомендуются антифибринолитики и активированный рекомбинантный фактор свертывания крови VII.

Также рекомендуется мониторинг фибринолиза у всех пациентов и назначение антифибринолитиков у больных с установленным гиперфибринолизом. Рекомендованные дозировки транексамовой кислоты – 10-15 мг/кг, затем инфузия 1-5 мг/кг/ч или аминокапроновой кислоты 100-150 мг/кг, затем 15 мг/кг/ч. При этом следует руководствоваться ТЭГ-контролем.

Активированный рекомбинантный фактор свертывания крови VII используется, если кровотечение при травме не поддается стандартной терапии (R. Rossaint et al., 2010).

Подводя итоги выступления профессора Ю.Ю. Кобеляцкого, можно сделать вывод, что главным критерием при выборе инфузионных сред была и остается их безопасность. В настоящее время кристаллоидные растворы для инфузионной терапии не могут быть признаны автоматически безопасными. Применение «физиологического» раствора хлорида натрия связано с поступлением в организм избыточных количеств хлорид-иона, что способно вызвать нежелательные метаболические эффекты, оказывать отрицательное влияние на функцию почек. Кроме того, существует возрастающее число доказательств того, что избыточный объем внутривенной инфузии связан с неблагоприятными исходами. В этом отношении препарат Гекотон благодаря сбалансированному составу и способности оказывать волюмическое действие при введении в небольших объемах заслуживает пристального внимания со стороны практических врачей.

Подготовил **Федор Добровольский**

31

Хірургіческа тактика при несостояльності пищеводних анастомозов и повреждениях пищевода, осложненных медиастинитом и эмпиемой плевры

Периоперационный период является достаточно непродолжительным, но наиболее ответственным отрезком времени, часто предопределяющим исход оперативного вмешательства. Ошибки здесь недопустимы, а любое решение анестезиолога должно быть взвешенным и обдуманным. Еще в середине 90-х годов XX века анестезиолог-реаниматолог из Дании профессор Н. Kehlet заинтересовался патофизиологической природой механизмов осложнений после плановых хирургических вмешательств. В результате проведенного им системного анализа был предложен многофункциональный комплекс мер, направленных на снижение стрессовой реакции организма на хирургическую агрессию. Нивелирование последствий хирургического стресса стало основанием концепции, получившей название Fast-Track Surgery (быстрый путь в хирургии). В последние годы благодаря общему признанию принципа доказательности подходы к периоперационному ведению пациентов претерпели существенных изменений, позволив снизить частоту и тяжесть послеоперационных осложнений, а соответственно и летальность. О современных аспектах периоперационных мероприятий мы попросили рассказать известных отечественных специалистов в области анестезиологии и интенсивной терапии.

Оперативные вмешательства на органах верхних отделов желудочно-кишечного тракта являются серьезными и тяжелыми ввиду высокого риска развития послеоперационных осложнений, несмотря на большой арсенал современного фармакологического, анестезиологического и хирургического обеспечения.

Развитие несостояльности швов пищеводно-желудочного анастомоза встречается в 0,5-33% наблюдений. При интрапракального наложении пищеводно-желудочного анастомоза несостояльность его влечет за собой развитие таких угрожающих жизни осложнений, как плеврит, эмпиемы плевры, медиастинит, которые, по данным различных авторов, приводят к смерти от 25 до 71% больных. Несостояльность пищеводно-кишечного анастомоза развивается у 5,9-12% пациентов, перенесших гастрэктомию, и сопровождается высокой летальностью, которая приближается к 100%. При этом основной причиной смерти является развитие гнойно-септических осложнений, возникающих вследствие пенетрации инфекции в участки, в которых формировались анастомозы тканей, а затем в окружающие анастомоз ткани и серозные полости. Следует отметить, что в ряде случаев приходится выполнять вынужденную гастрэктомию у больных с перитонитом, развивающимся на фоне перфораций опухолей желудка, что встречается более чем у 14% больных раком желудка.

Причинами развития этих тяжелых осложнений могут служить краевой или более обширный некроз культи пищевода или желудочного трансплантата при эзофагогастропластике вследствие нарушения кровообращения либо из-за плохой репарации тканей. Одной из наиболее веских предпосылок к развитию несостояльности пищеводных анастомозов являются нарушения нутритивного статуса пациентов, которые нуждаются в проведении операций на верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Не следует забывать и о роли технических погрешностей: несопоставление слизистых оболочек, очень частые швы и чрезмерное тугое завязывание узлов,

прокалывание иглой слизистых оболочек при формировании второго ряда швов, натяжение сшиваемых органов и др.

Нами проведен анализ результатов лечения больных с несостояльностью пищеводных анастомозов и перфораций пищевода, осложненных развитием медиастинита и эмпиемы плевры, в период с 1995 по 2015 г. За анализируемый период наши взгляды на данную проблему претерпели кардинальные изменения.

Нами применялись два принципиально отличающихся направления лечения несостояльности швов внутригрудных пищеводных анастомозов: консервативный и активный хирургический.

С 1995 по 2010 г. мы придерживались нижеприведенной тактики консервативного лечения при частичной несостояльности швов анастомоза. Она заключалась в следующем: пациенту проводили назогастральный зонд дистальнее анастомоза, перорально назначали антисептические растворы, антибиотики, растительные масла. Установленный зонд использовался для кормления больного. Недостатками описанного способа лечения мы считаем длительность и малоэффективность лечения при развитии гнойных осложнений, так как в раннем послеоперационном периоде отмечается преобладание процессов катаболизма и отрицательного азотистого баланса, с одной стороны, и постоянное поддержание гнойного воспаления плевры микрофлорой желудочно-кишечного тракта.

Описанная методика в исследуемый период применена у 35 больных (52,2%). Летальность больных, которым применялась консервативная тактика, приближалась к 100%.

Второе направление подразумевало активную хирургическую тактику, которая применялась в случае развития полной несостояльности анастомоза. После проведения интенсивной инфузционной предоперационной подготовки выполняли повторное хирургическое вмешательство – реконструкцию

анастомоза или резекцию несостоятельного анастомоза с формированием нового.

К недостаткам такой тактики лечения мы относим трудности наложения повторного анастомоза в условиях инфицирования тканей, а также высокий уровень внутриплевральных гнойно-септических осложнений, что способствует развитию вторичных послеоперационных осложнений, в том числе несостояльности швов анастомозов.

Такие вмешательства выполнялись у 32 больных (47,8%). Летальность при этом виде операций достигла 60% (умерли 19 пациентов), что сопоставимо с результатами крупных специализированных клиник с большим опытом пищеводной хирургии.

В данный период 3 пациентам (4,5%) с разрывами грудного отдела пищевода применена этапная тактика хирургического лечения, которая заключалась в следующем. На первом этапе выполняли лапаротомию, гастростомию, перевязку абдоминального отдела пищевода для исключения рефлюкса желудочного содержимого в просвет пищевода, дренировали плевральную полость и заднее средостение по Б.С. Розанову. После ликвидации проявлений эмпиемы плевры и медиастинита, а также компенсации состояния пациента, в том числе нутритивного статуса, выполняли второй этап лечения – лапаротомию, «снятие» лигатуры с абдоминального отдела пищевода, закрытие гастростомы. В одном случае снятие лигатуры было выполнено эндоскопическим путем через просвет пищевода. Умер один пациент при нарастании явлений интоксикации и полиорганной недостаточности.

В исследуемый период число развития послеоперационных осложнений составило 43,2%, летальность достигла 86,6%. Среди наиболее частых осложнений следует отметить развитие эмпиемы плевры, медиастинита, продолжающийся перитонит, которые послужили основными причинами смерти.

С 2010 г. до настоящего времени мы придерживаемся активной хирургической тактики лечения.



Рис. 1. Пациентка С., 66 лет, и. б. № 6642.
Стентирование пищевода с проведением зонда для питания

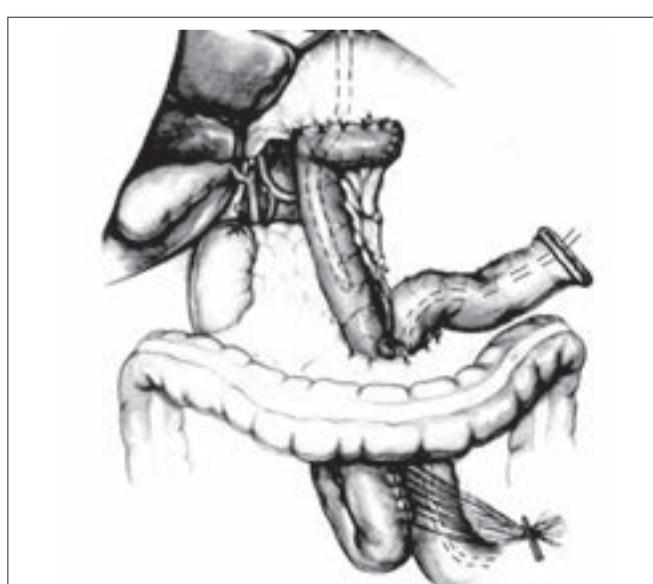


Рис. 2. Способ лечения перфораций пищеводно-тонкокишечного анастомоза

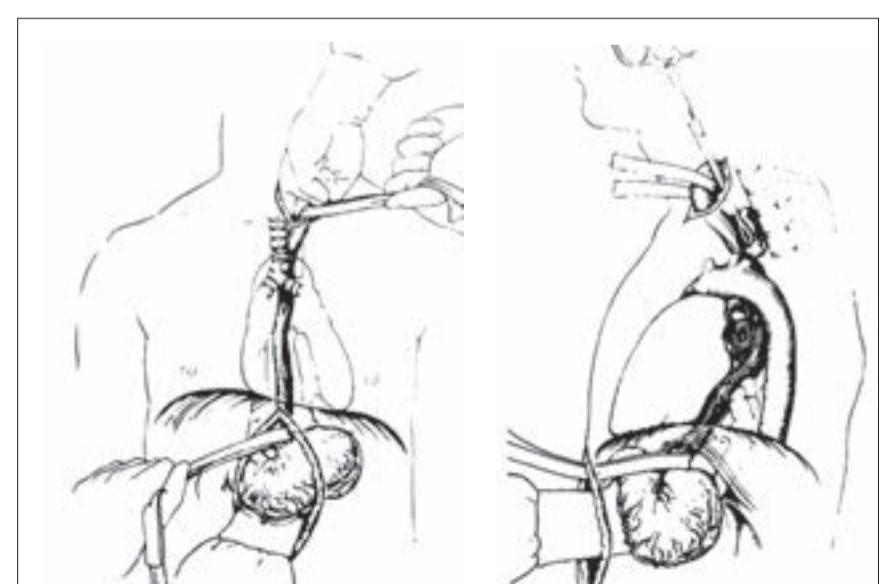


Рис. 3. Трансхипатальная мобилизация пищевода

Исключение составили пациенты, тяжесть состояния которых не позволила выполнить хирургическое вмешательство. В таких ситуациях выполнялись эндоскопические стентирования пищеводными стентами Hanarostent производства M.I. Tech (Корея) с антирефлюксным клапаном. Трансназально в отводящую петлю был проведен зонд для питания (рис. 1).

Данная методика за анализируемый период была применена у 13 больных (48,1%). К описанной методике лечения относим высокую частоту (77,2%) миграции стента, что способствует поддержанию явлений эмпиемы плевры и медиастинита. Летальность при использовании указанной методики приближается к 80%.

Нами разработан и применен за анализируемый период у 6 пациентов (22,2%) способ лечения перфораций пищеводно-тонкокишечного анастомоза (рис. 2), который заключается в следующем. После проведения релапаротомии выполняют разъединение сращений и оценку состояния пищеводного анастомоза. Выполняют резекцию приводящей петли кишки вместе с заглушкой между эзофагоюно- и брауновским соусьем. Дистальная ее часть ушивается наглухо. Далее ушивают дефект в зоне пищеводного соусья с «подхватыванием» ножек диафрагмы на желудочном зонде № 30. Затем после удаления зонда трансназально в отводящую петлю заводят зонд № 12 для декомпрессии зоны соусья. Дистальную культуру приводящей петли используют для укрепления линии швов. Проксимальный отдел приводящей петли используют для формирования губовидной или трубчатой юноностомы, через которую осуществляют интубацию тонкой кишки, при этом зонд проводили через брауновское соусье. Выполнение данного способа операции позволяет сохранить ранее наложенное соусье, интубационный зонд используют как для декомпрессии, так и для проведения в послеоперационном периоде зондового питания, при этом снижается риск развития бронхолегочных осложнений.

Среди больных, оперированных с применением описанной методики, умер один при нарастании явлений эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности. Послеоперационные осложнения отмечены в двух случаях: у одного больного диагностирован резидуальный внутрибрюшной абсцесс (выполнено функциональное дренирование под УЗИ-навигацией) и у одного больного развилось нагноение послеоперационной раны.

С 2012 г. в клинике института в случае развития несостоятельности пищеводных анастомозов или перфораций грудного отдела пищевода широко применяют методику трансхиatalной экстирпации пищевода (без торакотомии). Данная методика заключается в следующем.

Абдоминальный этап. После проведения верхнесрединной лапаротомии выполняют висцеролиз, левая доля печени перемещается вправо. При необходимости выполняется сагittalная диафрагмомия по А.Г. Савиных. Далее мобилизуется дистальный отдел грудного отдела пищевода на расстоянии 5–10 см в заднем средостении путем тракции пищеводно-желудочного перехода (при его наличии) в брюшную полость за наложенную ранее держалку во время диссекции пищевода вдоль его стенки в средостении второй рукой. Опыт показывает, что выполнение трансхиatalной эзофагоэктомии «вслепую» позволяет мобилизовать меньшую часть дистального отдела пищевода – в отличие от мобилизации пищевода под визуальным контролем с помощью узких ретракторов,

когда перевязка и пересечение латеральных перипищеводных связок четко контролируется. В этом случае возможна мобилизация дистального отдела пищевода как минимум до уровня карнины трахеи. Мобилизация дистального отдела пищевода считается оконченной, когда пищевод свободно смещается в заднее средостение, отсутствует фиксация его к превертебральной фасции, аорте и другим медиастинальным структурам. Формируется юноностома или гастростома (в зависимости от ситуации), через которую за связку Трейца заводится зонд для кормления.

Шейный этап. Доступ к пищеводу на шее осуществляется косым разрезом параллельно переднему краю левой грудино-ключично-сосцевидной мышцы от уровня вырезки грудины до перстневидного хряща. Платизма и лопаточно-подъязычная мышца пересекаются, грудино-ключично-сосцевидная мышца и сосудисто-нервный пучок шеи смещаются латерально, в то время как гортань и трахея смещаются медиально. Средняя щитовидная вена и нижняя щитовидная артерия обычно лигируются и пересекаются.

Диссекцию выполняют путем отделения пищевода от превертебральной фасции вслепую с помощью пальца в верхнем средостении. При диссекции в зоне пищеводно-трахеальной борозды существует опасность повреждения левого возвратного нерва, что можно предупредить тракцией пищевода кзади от трахеи с помощью держалки, наложенной на шейный отдел пищевода, путем аккуратной слепой диссекции передней полуокружности пищевода справа налево. Пищевод свободно подтягивается вверх, когда грудная его часть мобилизована в верхнем средостении. Ладонная поверхность пальцев располагается по направлению к трахее и по средней линии пищевода во время диссекции для предотвращения разрыва мембранных частей трахеи. Использование подобной техники дает возможность мобилизации верхнегрудного отдела пищевода практически до карнины трахеи через шейный доступ.

Медиастинальная (трансхиatalная) диссекция. Трансхиatalная диссекция пищевода выполняется аккуратно и последовательно. Одна рука со стороны брюшной полости вводится в средостение через пищеводное отверстие диафрагмы позади пищевода, а через шейный доступ в верхнее средостение вводится тупфер вдоль превертебральной фасции (рис. 3). Далее аккуратно отслаивают тупфером пищевод от превертебральной фасции до тех пор, пока тупфер не достигнет руки введенной через пищеводное отверстие диафрагмы.

После мобилизации задней стенки пищевода приступают к выделению передней его стенки. С помощью держалки, наложенной в зоне пищеводно-желудочного перехода, пищевод подтягивают книзу, и хирург вводит руку ладонью вниз относительно передней стенки пищевода и продвигает ее в средостении, постепенно отделяя пищевод от перикарда и карнины трахеи (рис. 4).

Руку необходимо держать выпрямленной, чтобы уменьшить смещение сердца и предотвратить сопутствующее нарушение гемодинамики. Симультанное выделение передней полуокружности пищевода сверху и снизу через абдоминальный и шейный доступы позволяет разъединить пленчатые сращения между пищеводом и задней полуокружностью трахеи. После выделения передней и задней полуокружности пищевода необходимо разъединить боковые связки пищевода. Хирург аккуратно подтягивает пищевод кверху за держалку, наложенную на шейный отдел

пищевода. Верхние боковые сращения пищевода аккуратно рассекаются по мере его подтягивания в шейную рану. Таким образом мобилизуют по окружности примерно 5–8 см верхнегрудного отдела пищевода. Далее подтягивая за нижнюю держалку, наложенную в зоне пищеводно-желудочного перехода, книзу вводят одну руку через пищеводное отверстие диафрагмы, продвигая ее ладонью вниз вдоль передней полуокружности пищевода в ретротрахеальное пространство верхнего средостения, при этом мобилизуют пищевод по окружности. Достигают оставшихся боковых сращений пищевода. Пищевод охватывают указательным и средним пальцем и аккуратными движениями вверх и вниз разрушают оставшиеся боковые сращения и короткие ветви вагуса. Основной ствол обоих вагусов необходимо пересекать под непосредственным визуальным контролем на уровне между средне- и нижнегрудным отделом пищевода путем введения ретракторов в пищеводное отверстие диафрагмы. Иногда сращения или фиброз под карниной трахеи или парааортально препятствуют полной мобилизации среднегрудного отдела пищевода на протяжении 1–2 см. В этом случае необходимо жестко разрушить данные сращения указательным и средним пальцами. Также можно выполнить частичную верхнюю стернотомию для рассечения оставшихся перипищеводных сращений под непосредственным визуальным контролем.

После мобилизации пищевод с помощью верхней держалки выводят в рану на шею на протяжении 8–10 см и пересекают. Затем пищевод выводят в брюшную полость и отсекают. Далее осуществляют дренирование заднего средостения по Б.С. Розанову, в оба поддиафрагмальных пространства устанавливают «улавливающие» перчаточно-трубчатые дренажи.

Гастро- или юностомическую трубку фиксируют к передней брюшной стенке после окончательного завершения трансхиatalной резекции пищевода.

На шею формируют концевую эзофагостому (рис. 5). Лапаротомную рану ушивают.

Описанная методика хирургического лечения применена у 8 больных, умерло 2 пациента; причинами смерти в одном случае стала острая легочно-сердечная недостаточность, один пациент умер на фоне прогрессирования явлений эндогенной интоксикации и полиорганной недостаточности.

Послеоперационные осложнения диагностированы в трех случаях, при этом в двух случаях течение послеоперационного периода осложнилось развитием нагноения послеоперационной раны, в одном случае – развитием острой легочно-сердечной недостаточности, что послужило причиной смерти больного.

Трем выжившим больным, перенесшим экстирпацию пищевода, через 4–6 месяцев после выписки выполнялись реконструктивные операции – проводилась пластика грудного отдела пищевода сегментами кишечника. Двум пациентам, которым накладывались губовидные юностомы, в плановом порядке производили закрытие стом из локального доступа.

Общая летальность пациентов с несостоятельностью пищеводных анастомозов и перфорациями пищевода в исследуемый период составила 41,8%, послеоперационная – 21,4%, число послеоперационных осложнений достигло 35,7%.

Следует отметить, что у пациентов, к которым применялась активная хирургическая тактика лечения, ни в одном наблюдении развития внутриплевральных осложнений и пневмонии отмечено не было.

На наш взгляд, активная хирургическая тактика лечения оправдывает себя в случаях максимально раннего выполнения оперативного вмешательства после установления факта развития осложнений в виде несостоятельности анастомоза или перфорации.

Таким образом, внедрение в практику лечения больных с несостоятельностью пищеводных анастомозов и разрывов грудного отдела пищевода, сопровождающихся развитием медиастинита, активной хирургической тактики с применением трансхиatalной экстирпации пищевода и разработанного способа лечения несостоятельности пищеводных анастомозов позволило добиться снижения уровня летальности и послеоперационных осложнений (по сравнению с имеющимися литературными данными и собственным опытом), а также исключить возможность развития внутриплевральных осложнений. Предлагаемый лечебно-тактический подход позволяет выполнять реконструктивные вмешательства после стабилизации состояния пациента, что в последующем будет способствовать улучшению качества их жизни.

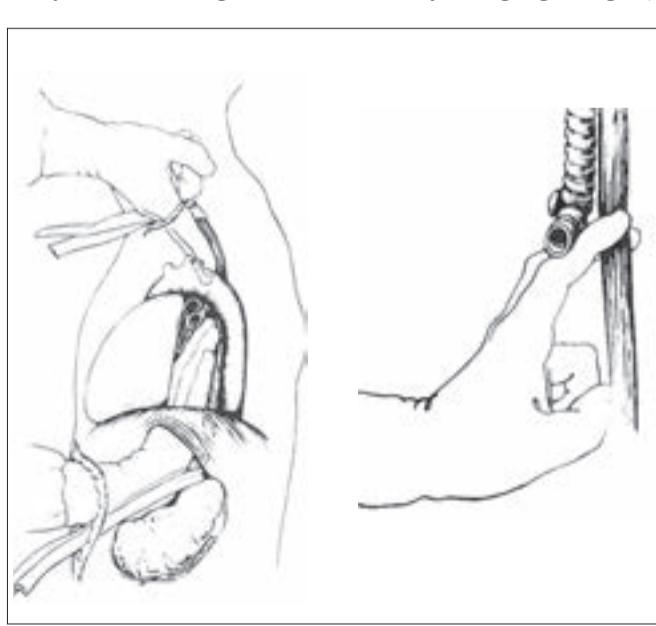


Рис. 4. Выделение передней стенки пищевода

Рис. 5. Пациент И., 43 года. Эзофагостома

Современные возможности послеоперационного обезболивания: в фокусе – кеторолак



Ю.Ю. Кобеляцкий

Острая послеоперационная боль и по сей день остается нерешенной проблемой даже для систем здравоохранения экономически развитых стран. Например, в США, по данным эпидемиологических исследований, адекватный контроль послеоперационной боли достигается менее чем у 30% пациентов. И хотя в Украине подобных исследований не проводили, можно предположить, что в нашей стране ситуация еще хуже. В то же время известно, что сохраняющаяся в послеоперационном периоде боль не только вызывает негативные ощущения и переживания пациента, но и ассоциируется с повышением риска послеоперационных осложнений, хронизации болевого синдрома, увеличением длительности госпитализации и т.д. Можно ли повысить эффективность обезболивания и благодаря этому улучшить исходы оперативных вмешательств? Об основных принципах и современных возможностях периоперационной аналгезии рассказал заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Юрьевич Кобеляцкий.

– Эпидемиологические исследования показывают, что контроль послеоперационной боли оказывается достаточно сложной задачей в реальной клинической практике. Так, по данным Apfelbaum и соавт. (2003), более 80% пациентов испытывают боль после операции, причем около 40% – сильную или не-переносимую боль. К сожалению, в последние десятилетия, несмотря на достижения фармацевтической индустрии, ситуация не только не улучшается, но и демонстрирует четкую тенденцию к ухудшению. Если в 1995 г. непереносимую боль регистрировали у 8% пациентов в послеоперационном периоде (Warfield и Kahn, 1995), то в 2003 г. – у 18% (Apfelbaum et al., 2003). В первую очередь это связано с увеличением удельного веса обширных, в том числе и симультанных, оперативных вмешательств.

О недостаточности обезболивания свидетельствует и высокая частота хронизации послеоперационной боли. Так, у пациентов, перенесших ампутацию конечности, хронический болевой синдром формируется в 30–85% случаев, после торакотомии – в 5–65%, мастэктомии – в 11–57%, аортокоронарного шунтирования – в 30–50%, лапароскопической холецистэктомии – в 3–50% случаев (Kehlet et al., 2006).

Благодаря мощному аналгетическому эффекту препараты опиоидного ряда остаются важным компонентом медикаментозных схем купирования выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде. Однако их самостоятельное использование связано с высоким риском развития многочисленных побочных эффектов, таких как избыточная седация, угнетение дыхания, тошнота, рвота, нарушение перистальтики кишечника, задержка мочи, гипералгезия, кожный зуд, гипотензия, зависимость. Серьезной проблемой считается также подавление иммунитета и повышение риска метастазирования на фоне применения опиоидов. Поэтому современная стратегия обезболивания предполагает ограничение использования этих препаратов с уменьшением их доз или даже полным отказом от наркотических аналгетиков при наличии такой возможности.

Добиться этого позволяет мультимодальный подход к анестезии, который предусматривает одновременное применение нескольких обезболивающих препаратов с разными механизмами действия. Достигаемая при этом суммация эффектов аналгетиков и даже их синергия обеспечивают высокий уровень обезболивания, позволяя при этом уменьшить индивидуальные дозы каждого из препаратов и, следовательно, риск ассоциированных с их приемом побочных эффектов. В частности, сочетанное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с опиоидами дает возможность существенно сократить дозу последних. Безусловным преимуществом НПВП для послеоперационного обезболивания в сравнении с опиоидами является меньший риск побочных эффектов, меньшая индивидуальная вариабельность доз, более длительный период полуыведения и, соответственно, меньшая частота введения, отсутствие привыкания.

Выбор конкретной схемы периоперационной аналгезии определяется прежде всего интенсивностью боли. В настоящее время эксперты рекомендуют применять ступенчатый подход к обезболиванию, известный также как «аналгетическая лестница». Он предусматривает стартовое назначение ненаркотических аналгетиков с добавлением по мере необходимости опиатов, сначала слабых, а затем и более мощных. Перевод пациента с одного уровня обезболивания на следующий осуществляется в том случае, если назначенная терапия оказывается недостаточно эффективной даже в максимальных дозах.

Следует отметить, что на всех ступенях аналгетической лестницы присутствуют НПВП – начиная с монотерапии при боли малой интенсивности и заканчивая комбинацией с опиатами в случае очень выраженной боли. Если на фоне монотерапии НПВП боль купируется недостаточно, их аналгетический эффект сначала усиливают за счет добавления парацетамола, габапентиноидов, кетамина, использования местных и регионарных техник анестезии и только потом – опиатов. Категорически запрещается

одновременный прием нескольких НПВП, поскольку в таком случае риск развития побочных эффектов стремительно возрастает.

! Для достижения выраженного опиоидсберегающего эффекта целесообразно назначать НПВП с максимальной эффективностью. На сегодняшний день одним из наиболее мощных аналгетиков в этом классе признан кеторолак.

По данным ряда исследований, его аналгетическая активность сравнима с опиоидами и значительно превосходит таковую других НПВП. Так, Brown и соавт. (2004), сравнивавшие эффективность аналгетиков по критерию NNT (количество пациентов, которых необходимо пролечить для получения клинического эффекта), показали сопоставимые результаты у кеторолака внутримышечно 30 мг (NNT 3,4), морфина внутримышечно 10 мг (NNT 2,9) и трамадола перорально 100 мг (NNT 4,8).

Кеторолак обладает многофакторным механизмом действия, которое не ограничивается только подавлением циклооксигеназы (ЦОГ) и, соответственно, продукции простагландинов на периферии. Например, установлено, что при введении совсем небольшой дозы кеторолака (1 мг) уровень простагландинов Е₂ (PGE₂) не снижается, однако аналгезия наступает. Это позволило предположить наличие дополнительных центральных механизмов действия препарата. Есть данные о том, что аналгетический эффект кеторолака опосредуется в том числе блокадой спинальной ЦОГ-1, участвующей в процессах формирования боли и сенситизации, поэтому его нейроаксиальное введение может оказаться перспективным в послеоперационном обезболивании (Zhu, 2002). Высказывается также предположение, что изменения цитокинового ответа, кеторолак может способствовать улучшению иммунной функции, что кардинально отличает его от опиоидов, угнетающих иммунитет после хирургических вмешательств.

! Применение кеторолака в периоперационном периоде имеет достаточно солидную доказательную базу.

Согласно данным метаанализа 13 рандомизированных контролируемых исследований даже однократное введение кеторолака является эффективным компонентом мультимодальной стратегии обезболивания в послеоперационном периоде (De Oliveira et al., 2012).

Повысить эффективность кеторолака при боли средней и высокой интенсивности позволяет его сочетанное применение с парацетамолом, поскольку эти препараты обладают разными механизмами действия. Анализ результатов современных исследований показывает, что такая комбинация обеспечивает более выраженное аналгетическое действие по сравнению с изолированным использованием данных препаратов (Ong et al., 2010).

Кеторолак с успехом применяется и в качестве предупреждающей аналгезии. Так, в исследовании Lenz и Raeder (2008) внутривенный кеторолак в дозе 30 мг, назначаемый до операции, значительно снижал интенсивность боли через 30 мин после ее завершения, уменьшал потребность в опиоидах в первые 4 ч и обеспечивал более быструю готовность пациентов к переводу в палату из отделения реанимации и интенсивной терапии в сравнении с пероральным эториксиксом 120 мг.

Перспективной стратегией считается и местное применение кеторолака. Его локальное введение в дозе 30 мг в комбинации с бупивакаином 150 мг показало себя как эффективный метод обезболивания при маммопластике, обеспечивший сокращение времени пребывания в послеоперационной палате, уменьшение выраженности боли и потребности в аналгетиках при отсутствии геморрагических и других осложнений (Mahabir et al., 2004).

Доказано, что внутривенное введение кеторолака при диагностической артроскопии и артроскопических вмешательствах на коленном суставе повышает эффективность обезболивания.

Например, кеторолак в дозе 60 мг внутривенно по выраженному аналгетическому действию превосходит 0,25% раствор бупивакаина или 1 мг морфина при частичной артроскопической менискэктомии (Calmet et al., 2004).

На сегодняшний день накоплен большой опыт применения кеторолака в Украине. Нами было показано, что этот препарат более эффективен, чем трамадол после абдоминальной гистерэктомии (преимущественно за счет купирования висцерального компонента боли). Преимущества касались и динамики первичной гипералгезии, и общего потребления опиоидов.

Некоторые опасения относительно периоперационного использования НПВП были связаны с повышением кровоточивости. Gobble и соавт. (2014) на основании проведенного метаанализа (27 исследований, 2314 пациентов) впервые показали, что кеторолак не повышает риск приоперационной кровопотери при хорошем контроле боли. Авторы исследования сделали вывод, что кеторолак должен рассматриваться как препарат выбора для контроля периоперационной боли, особенно при необходимости ограниченного использования опиоидов.

Важным моментом при выборе НПВП является оценка их почечной безопасности, поскольку препараты данной группы способны существенно усугублять нарушения почечной гемодинамики и, соответственно, функции почек. В метаанализе Lee и соавт. (2007) было показано, что неселективные НПВП вызывают временное и клинически незначимое снижение функции почек в раннем послеоперационном периоде у больных с исходно нормальной функцией. Был сделан вывод, что неселективные НПВП могут использоваться у пациентов с нормальной функцией почек до операции. Более жесткие требования к почечной безопасности НПВП выдвигаются при патологии почек, особенно в случае необходимости проведения урологических вмешательств. Результаты нескольких исследований показали, что назначение кеторолака пациентам, которым были произведены нефрэктомия, парциальная нефрэктомия при кортикальных опухолях почек, не оказывало значимого влияния на функцию почек в послеоперационном периоде.

Многоцентровое европейское исследование по оценке безопасности кеторолака показало, что при назначении препарата длительностью до 5 дней риск хирургических кровотечений не превышает 1%, желудочно-кишечных кровотечений – 0,04%, острого повреждения почек – 0,09%, аллергических реакций – 0,12% (Forrest et al., 2002). Подобное исследование было проведено на базе Днепропетровской областной клинической больницы им. И.И. Мечникова. В ходе ретроспективного анализа 429 случаев назначения кеторолака у пациентов хирургического профиля с 2000 по 2004 г. было выявлено 14 случаев (3,2%) ожидаемых побочных реакций, которые не требовали отмены препарата или изменения его дозы. Из отмеченных нежелательных явлений 70% составляли гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боль в эпигастрии), 14,3% – головокружение. В то же время назначение кеторолака позволило существенно уменьшить потребность в опиоидных аналгетиках, а в некоторых случаях и вовсе отказаться от их назначения.

Как и в случае с другими НПВП, при назначении кеторолака следует учитывать противопоказания. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества анестезиологов (2009) использование неселективных НПВП и ингибиторов ЦОГ-2 не рекомендовано для послеоперационного обезболивания у пациентов с почечной и сердечной недостаточностью, ишемией миокарда, пациентов старческого возраста, а также у лиц, принимающих диуретики и имеющих нестабильную гемодинамику.

Таким образом, проблема лечения послеоперационного болевого синдрома не теряет своей актуальности, а ключевыми задачами, которые стоят перед врачом, является достижение максимального обезболивания при минимальном риске побочных эффектов. Решению этих задач помогает применение кеторолака для предупреждающей аналгезии (в составе премедикации), в виде монотерапии при умеренной боли, а также в качестве компонента мультимодальной сбалансированной послеоперационной аналгезии, в том числе в комбинации с контролируемой пациентом опиатной аналгезией в режиме продленной внутривенной инфузии.

Подготовил Вячеслав Килимчук



МИСТЕЦТВО
УПРАВЛІННЯ БОЛЕМ

КЕТОРОЛ®

КЕТОРОЛАКУ ТРОМЕТАМІН 10 МГ • 30 МГ

Потужний анальгетик
для швидкого знеболення**



КОРОЛЬ У СВІТІ
АНАЛЬГЕТИКІВ*

Витяг з інструкції з медичного застосування препарату Кеторол®
(в формі таблеток та розчину для ін'єкцій).

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби.
Код ATХ M01A B15.

Склад: діюча речовина: ketorolac.

Кеторол® (таблетки): 1 таблетка містить кеторолаку трометамін 10 мг;

Кеторол® (розвчин для ін'єкцій): 1 мл розчину містить кеторолаку трометамін 30 мг.

Спосіб застосування та дози:

Кеторол® таблетки: дорослим та дітям від 16 років Кеторол® таблетки призначають по 10 мг кожні 4-6 годин за необхідності. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 40 мг. Тривалість курсу лікування Кеторолом® в формі таблеток складає не більше 7 днів. Кеторол® розвчин для ін'єкцій: Після внутрішньом'язового введення аналгезуюча дія спостерігається приблизно через 30 хв., а максимальне знецінення настає через 1-2 години. У цілому середня тривалість аналгезії становить 4-6 годин. Дозу слід коригувати залежно від ступеня тяжості болю та реакції пацієнта на лікування. Постійне внутрішньом'язове введення багаторазових добових доз кеторолаку не повинно тривати більше 2 днів.

Дорослі:

Рекомендована початкова доза кеторолаку трометамін, розчин для внутрішньом'язових ін'єкцій, становить 10 мг із наступним введенням по 10-30 мг кожні 4-6 годин (при необхідності). У початковому післяопераційному періоді кеторолаку трометамін при необхідності можна вводити кожні 2 години. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Загальна добова доза не має перевищувати 90 мг для пацієнтів молодого віку, 60 мг – для пацієнтів літнього віку, пацієнтів із нирковою недостатністю та масою тіла менше 50 кг. Максимальна тривалість лікування не має перевищувати 2 дні.

Кеторол® таблетки: зняття помірного та сильного болового синдрому в післяопераційному та пост-травматичному періоді включено.

Кеторол® розвчин для ін'єкцій: зняття помірного та сильного болового синдрому в післяопераційному періоді протягом короткого часу.

Фармакологічні властивості.

Кеторолаку трометамін є нестероїдним протизапальним засобом, що демонструє анальгетичну активність. Механізм дії кеторолаку (як і інших НПЗЗ) може полягати в інгібуванні синтезу простагландинів. Кеторолаку трометамін не має седативних або анксиолітичних властивостей.

Максимальний анальгетичний ефект кеторолаку досягається протягом 2-3 годин. Цей ефект не має статистично значущих відмінностей у рамках рекомендованого діапазону дозування. Найбільша різниця між великими та малими дозами кеторолаку полягає у тривалості аналгезії. Анальгетична доза кеторолаку чинить також протизапальну дію.

Фармакокінетика.

Після внутрішньом'язового введення кеторолак швидко та повністю абсорбується. Середня

максимальна плазмова концентрація у 2,2 мкг/мл досягається у середньому через 50 хв після введення одноразової дози 30 мг.

Фармакокінетика кеторолаку трометамін у дорослих після одноразової або багаторазових внутрішньом'язових введень кеторолаку трометамін є лінійною.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до кеторолаку або до будь-якого іншого компонента препарату;

– пацієнти з активною пептичною виразкою, з нещодавнім шлунково-кишковою кровотечею або перфорацією, з виразковою хворобою або шлунково-кишковою кровотечею в анамнезі;

– бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або крапив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими нестероїдними протизапальними засобами (через можливість виникнення тяжких анафлактичних реакцій);

– бронхіальна астма в анамнезі;

– не застосовувати як анальгезуючий засіб перед і під час оперативного втручання;

– тяжка серцева недостатність;

– повний або частковий синдром новосівих поліпів, набряку Кейнке або бронхоспазму;

– не застосовувати пацієнтам, у яких було оперативне втручання з високим ризиком крововливу або неповна зупинка кровотечі та пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи низькі дози гепарину (2500-5000 одиниць кожні 12 годин);

– печінкова або міокардіальна недостатність (кліренс креатиніну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л);

– підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення зворотня крові і високий ризик кровотечі;

– одночасне застосування іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) (включаючи селективні інгібтори циклокоxігеназ), ацетилсаліциловою кислотою, варфаріном, пентоксифіліном, пробенецидом або солями літію;

– гіповолемія, дегідратація;

– препарат противоказаний при переймах та пологах;

– пацієнтам з ризиком ниркової недостатності внаслідок зменшення об'єму рідини;

– протипоказане епідуральнє або інтратекальне введення препарату.

Діти. Не застосовувати дітям віком до 16 років.

Побічні реакції.

З боку: травної системи, ЦНС, серцево-судинної системи, органів кровотворення, респіраторного тракту: сечовидільній системи: шкіри; системи гемостазу; репродуктивної системи; органів чуттів; алергічна реакція; загальні порушення, інші.

Категорія відповідності. За рецептом.

Упаковка. Кеторол® таблетки. По 10 таблеток в алюміній-алюмінієвому (Alu-Alu) блістери, по 2 блістера в упаковці.

Кеторол® розчин для ін'єкцій. По 10 ампул в блістері разом з інструкцією для медичного застосування.



Кеторол® (розвчин для ін'єкцій): РС ЛЗ №UA 2566/01/01. Затверджено наказом МОЗУ 636 від 01.10.2015 р.

Кеторол® (таблетки): РС ЛЗ №UA 2566/02/01. Затверджено наказом МОЗУ 798 від 31.10.2014 р.

Зображення лева приведене як загальноприйнятий «королівський» символ.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: Представництво «Др. Реддіс»
Лабораторія Лімітед®, Столичне Шосе, 103, офіс 11-Б, м.Київ, Україна, 03131,
тел. +380442075197

Інформація про лікарські засоби для спеціалістів в області охорони здоров'я.
Перед призначеннем ознайомтеся з повним текстом інструкції з медичного застосування.

* Як кеторолак. "TPABMA", том 15, №2, 2014 р., стор. 44

** <http://www.drugs.com/monograph/ketorolac-tramadol.html>

Саркоидоз под маской рака головки поджелудочной железы

Саркоидоз – хроническое мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся образованием неказеозных эпителиоидных гранулем и нарушением нормальной архитектоники пораженного органа. При саркоидозе могут поражаться все органы, кроме надпочечников [1]. Поражения органов пищеварения при саркоидозе достаточно многообразны, хотя гастроэнтерологи не часто включают это заболевание в перечень дифференциально-диагностических состояний. Как великий имитатор саркоидоз сбивает с толку врачей различных специальностей [2]. Саркоидозом, как правило, болеют взрослые в возрасте от 20 до 40 лет, чаще женщины.

Клинический случай

Больная Ф., 39 лет, обратилась с жалобами на боли в области правого подреберья, пожелтение кожи и склер, темную мочу, обесцвеченный кал. Вышеописанные жалобы отмечает в течение 2 недель. Обследована. При проведении мультиспектральной к омпьютерной томографии с внутривенным контрастированием обнаружено: в воротах печени, исходя из верхних отделов головки поджелудочной железы, отмечается мягкотканый инфильтративный компонент размерами 27×17×36 мм, усиливающийся при внутривенном контрастировании преимущественно в отсроченную фазу исследования. Отмечается рас пространение патологической массы вверх между порталой веной и нижней полой веной; вероятна инвазия последних. Определяется обструкция дистальной части холедоха (вероятно, вследствие инвазии); вышележащие отделы холедоха расширены до 11-12 мм. Внутрипеченочные желчные ходы также расширены. Печень не увеличена в размерах, передне-задний размер печени составляет 145 мм. Плотность паренхимы печени снижена за счет жировой дегенерации. В паренхиме печени без достоверно видимых объемных образований. В воротах печени видны лимфоузлы диаметром до 20 мм; общая печеночная артерия местами вплотную прилежит к последним. В видимых базальных отделах легких определяются множественные очаги, располагающиеся преимущественно субплеврально. В лабораторных показателях уровень общего билирубина – 287,5 мкмоль/л, прямого билирубина – 194,4 мкмоль/л, аланин-аминотрансферазы – 245,1 ед/л, аспартатамино-трансферазы – 173,97 ед/л, щелочной фосфатазы – 1413 ед/л. Маркеры вирусных гепатитов отрицательные.

Больная в течение 5 лет страдает саркоидозом легких. Получала гормональную терапию в течение года с положительным эффектом. При проведении спирометрии определяется нарушение дыхания смешанного (обструктивно-рестриктивного) типа, значительной степени выраженности, с более выраженным обструктивными изменениями мелких бронхов. Обструктивные изменения наблюдаются на фоне рестриктивных ограничений умеренной степени выраженности.

Больной установлен диагноз: рак головки поджелудочной железы T₃N₁M₀. По абсолютным показаниям было запланировано двухэтапное оперативное лечение.

Учитывая длительность желтухи, первым этапом оперативного лечения выполнено наружно-внутреннее чрескожное чреспеченоочное холангиодренирование. После снижения уровня общего билирубина до 60 мкмоль/л был выполнен второй этап оперативного лечения – гастропанкреатодуodenальная резекция, лимфаденэктомия 12, 13, 16 и 17 групп лимфоузлов (рис. 1, 2).

Патогистологическое заключение: в поджелудочной железе – хронический индуративный панкреатит, в лимфоузлах – эпителиоидно-клеточные гранулемы с четкими контурами («штампованные») с наличием гигантских клеток Пирогова – Лангханса (рис. 3, 4).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больная выписана из стационара на 14-е послевоенно-операционные сутки в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение

Саркоидоз – системное заболевание, которое более чем в 90% случаев поражает респираторную систему, тогда как мультиорганное экстрапульмональное поражение встречается всего в 10% случаев [3, 4]. Поражение органов пищеварения при саркоидозе встречается редко, еще реже наблюдается поражение поджелудочной железы и парапанкреатической зоны. По данным аутопсии, в Японии в течение 28 лет всего у 2,1% больных саркоидозом было выявлено поражение поджелудочной железы, которое протекало бессимптомно [6]. Печень – третий орган по частоте поражения саркоидозом после легких и лимфатической системы. Частота поражения печени, по данным различных авторов, от 6% (выявленных при биопсии печени больных саркоидозом) до 44% (выявленных при аутопсии) случаев при системном саркоидозе [6]. Проявления поражения печени могут быть различными: от бессимптомных, случайно выявляемых гранулем при портальной гипертензии до характерных, ярко выраженных – при холестазах, как правило, с сохраненной функцией органа. При этом гистологически выявляют неказеозные гранулемы, хронический внутрипеченочный холестаз, прогрессивное уменьшение числа междольковых желчных протоков, перипортальный фиброз и в конечном итоге – цирроз печени [1].

Стоит отметить, что специфических радиологических признаков, позволяющих с высокой вероятностью предположить саркоидоз печени, нет. Наиболее частым радиологическим проявлением саркоидоза печени является гепатомегалия – признак, выявляемый при огромном количестве нозологий. Чаще всего паренхима увеличенной печени гомогенна. Лишь в небольшом проценте случаев (по данным различных авторов, от 0 до 19%) в пораженной печени при радиологических исследованиях могут выявляться округлые очаги диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, которые легко могут быть ошибочно трактованы как проявление другой, более часто встречаемой патологии, такой, например, как множественные метастазы, любое инфекционное поражение, лимфома и т.д.

При прогрессировании заболевания могут быть выявлены признаки портальной гипертензии и цирроза вследствие формирования гранулем и фиброза, а также тромбоз портальной вены и ее ветвей на фоне гранулематозного воспаления. Однако визуализационная картина цирроза печени на фоне саркоидоза и цирроза, к примеру, на фоне вирусных гепатитов, может быть абсолютно идентична.

Вовлечение желчевыводящих ходов при саркоидозе встречается чрезвычайно редко; радиологическая картина поражения желчных ходов при саркоидозе также неспецифична и вариабельна и может выглядеть, к примеру, как первичный склерозирующий холангит.

Одной из проблем для дифференциальной диагностики по данным радиологических методов является поражение саркоидозом ворот печени – в воротах выявляется мягкотканый участок без четких контуров, несколько усиливающийся при внутривенном контрастировании во время проведения компьютерной и магнитно-резонансной томографии, окутывающий

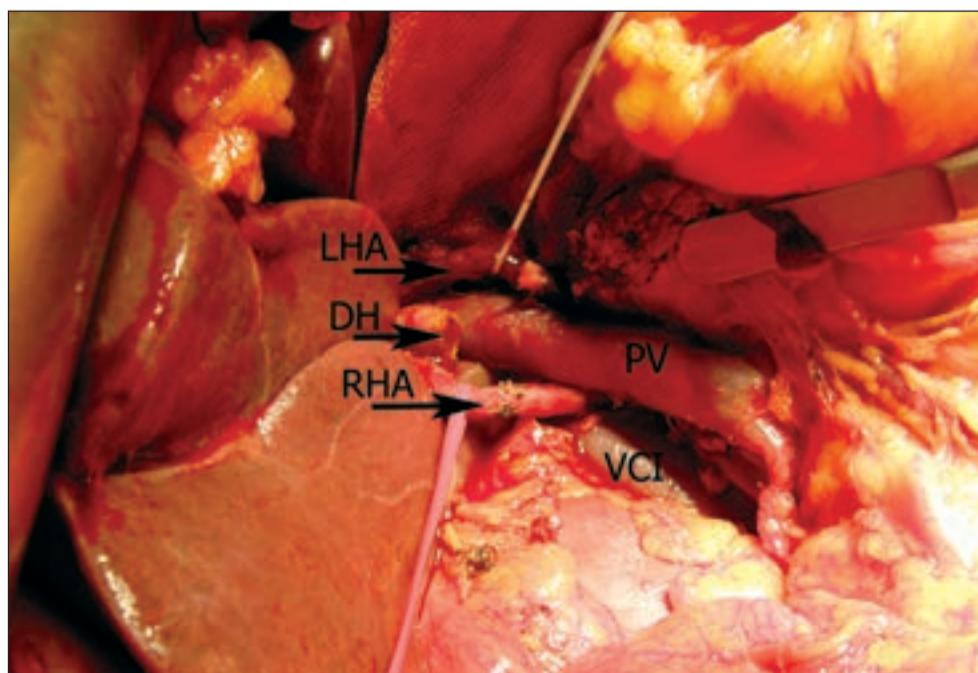


Рис. 1. Воротные структуры печени после пересечения холедоха, холецистэктомии, лимфаденэктомии. LHA – левая печеночная артерия, является продолжением общей печеночной артерии, DH – общий печеночный проток (пересечен), RHA – правая печеночная артерия отходит от верхней брыжеечной артерии, PV – воротная вена, VCI – нижняя полая вена

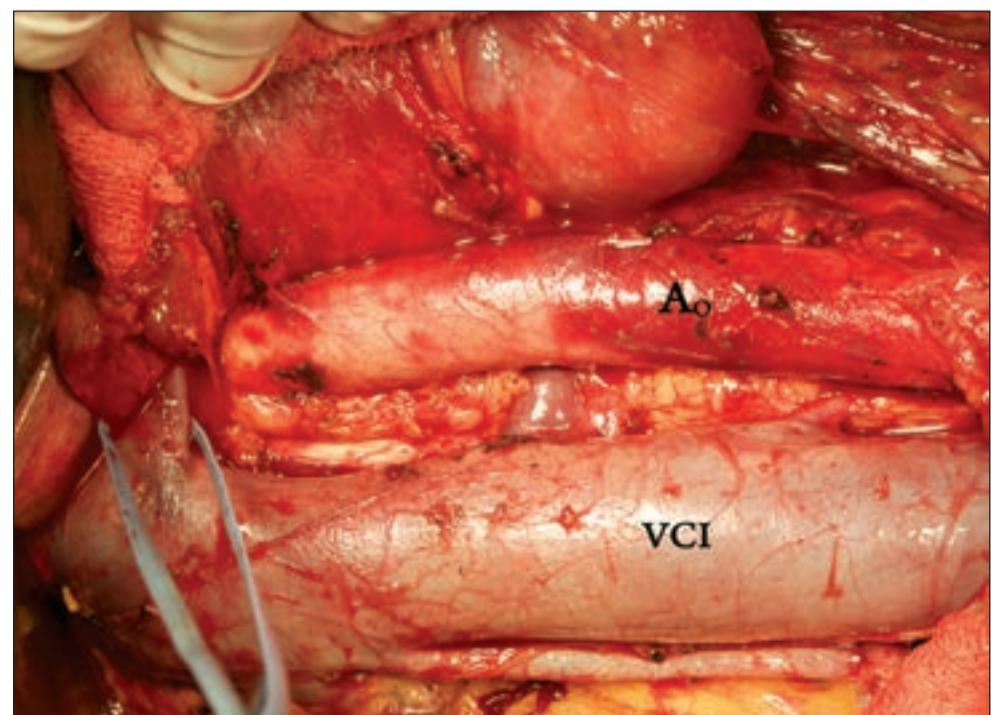


Рис. 2. Аортокавальный промежуток после выполнения лимфаденэктомии. Ao – аорта, VCI – нижняя полая вена



А.М. Тищенко

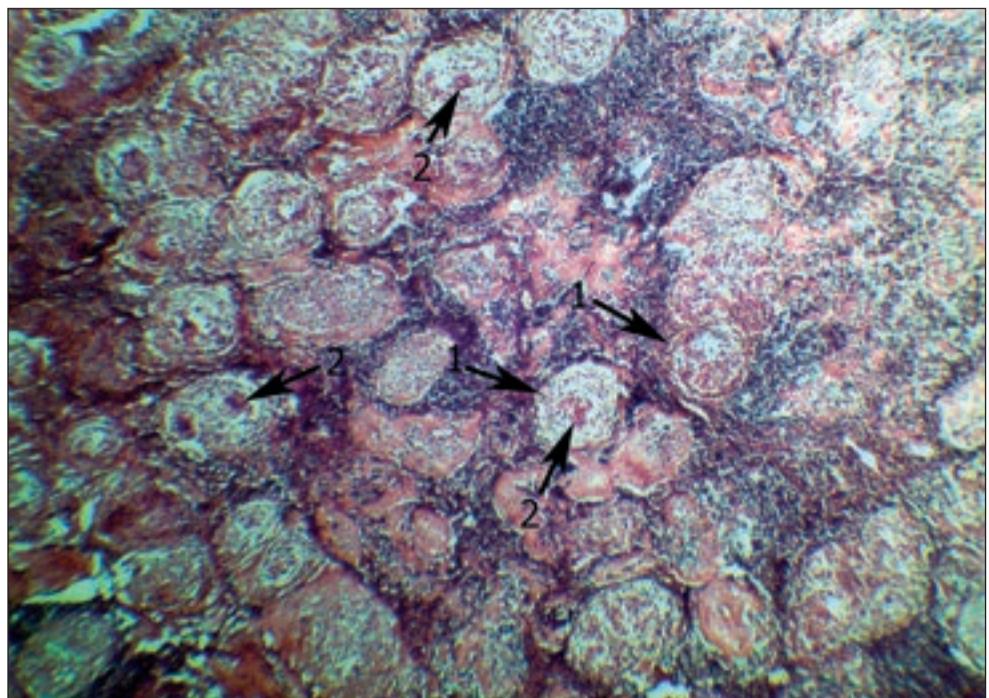


Рис. 3. Саркоїдоз лімфатичних узлов: 1 – епітеліоидноклеточні гранулеми; 2 – гігантські клетки Пирогова – Лангханса. Окраска гематоксиліном і зозином, звільнене $\times 40$

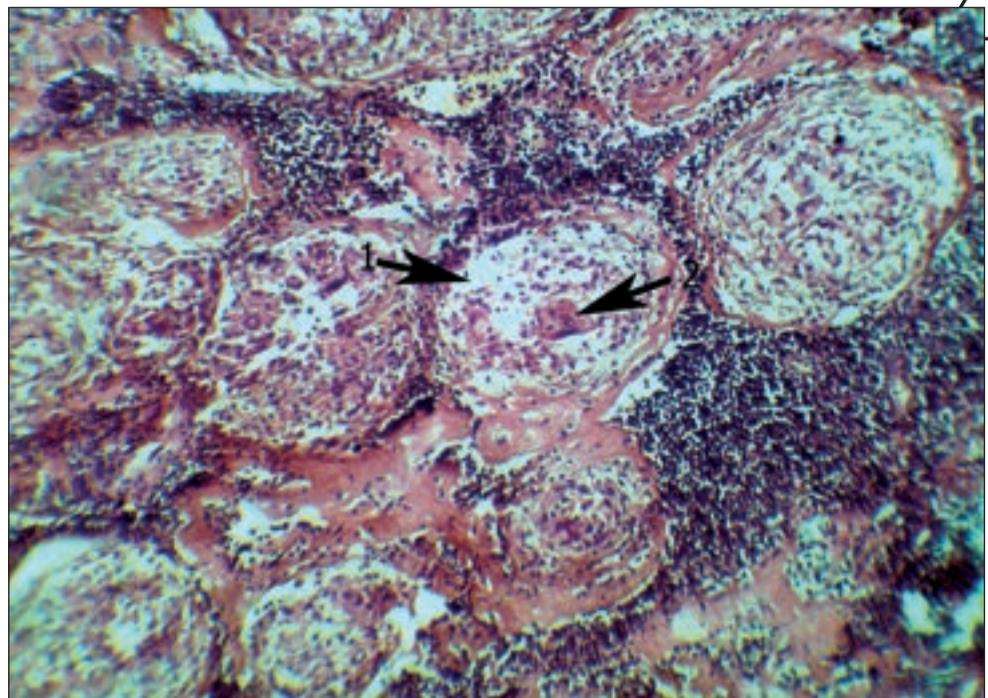


Рис. 4. Саркоїдоз лімфатичних узлов: 1 – епітеліоидноклеточна гранулема; 2 – гігантська клетка Пирогова – Лангханса. Окраска гематоксиліном і зозином, звільнене $\times 100$

печеночные артерии и портальную вену, а также вызывающий обструкцию желчных ходов. Однако аналогичное поражение ворот наблюдается и при опухоли Клацкина. При отсутствии анамнеза и клинико-лабораторных данных у пациента саркоидоз с легкостью может быть ошибочно принят радиологом за холангiocарциному.

Таким образом, специфических радиологических проявлений саркоидоза печени нет; саркоидоз может симулировать большое количество чаще встречающихся опухолевых или инфекционных поражений. При подозрении на саркоидоз данные радиологических методов должны быть сопоставлены с клинико-анамнестическими данными, окончательный диагноз ставится после гистологической верификации.

На данный момент в литературе описано до 25 случаев хирургически подтвержденного саркоидоза поджелудочной железы, большей части этих пациентов до операции был выставлен диагноз рака поджелудочной железы [5].

Опять таки, визуализационная картина при саркоидозе pancreas не будет иметь специфических признаков и отличаться от таковой при обычных панкреатитах. Иногда в паренхиме железы формируются гранулемы, которые при радиологическом исследовании симулируют проявления adenocarcinoma и, следовательно, часто трактуются как опухоловое поражение.

Как правило, саркоидоз органов пищеварения проходит бессимптомно и его первым проявлением обычно бывает желтуха, связанная с обструкцией холедоха увеличенными лимфоузлами. При радиологическом исследовании данные схожи с неопластическим процессом и метастатической лимфаденопатией. Причем ни спиральная компьютерная томография, ни магнитно-резонансная томография, ни позитронно-эмиссионная томография не позволяют дифференцировать саркоидоз и злокачественную опухоль. Окончательный диагноз можно установить только после гистологического исследования.

Таким образом, саркоидоз является заболеванием, знание которого необходимо хирургам для проведения адекватной дифференциальной диагностики и рационального лечения.

Література

- Моногрова Н.Е. Поражение органов пищеварения при саркоидозе // Новости медицины и фармации. – 2013. – 1-2. – 442-443.
- Визель А.А. Саркоидоз и поражение органов системы пищеварения / А.А. Визель, Н.Б. Амироп // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3. – № 1. – С. 43-50.
- Systemic sarcoidosis mimicking malignant metastatic disease / Hammer I., Shearson D.L., Davidson J.R. // European Clinical Respiratory Journal 2015. – 2-26761: <http://dx.doi.org/10.3402/ecrj.v2.26761>.
- Sarcoidosis manifesting as hepatic and splenic nodules mimicking ovarian cancer metastases: A case report [Yoshikuni Yonenaga, Fumiki Kushihata, Hitoshi Inoue, et al.] // Oncology Letters. – 2015. – Vol. 10 – P. 2166-2170.
- Sarcoidosis mimicking metastatic breast cancer in a patient with early-stage breast / Altinkaya M., Altinkaya N., Hazard B. // Ulus Cerrahi Derg. – 2016. – Vol. 32. – P. 71-74.
- Pancreatic sarcoidosis discovered during Whipple procedure [Cook J., Spies T., Telefus Ph. et al] // JSCR2013; (3 pages). doi: 10.1093/jscr/

Здоров'я України[®]

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

на нашому сайті

www.health-ua.com

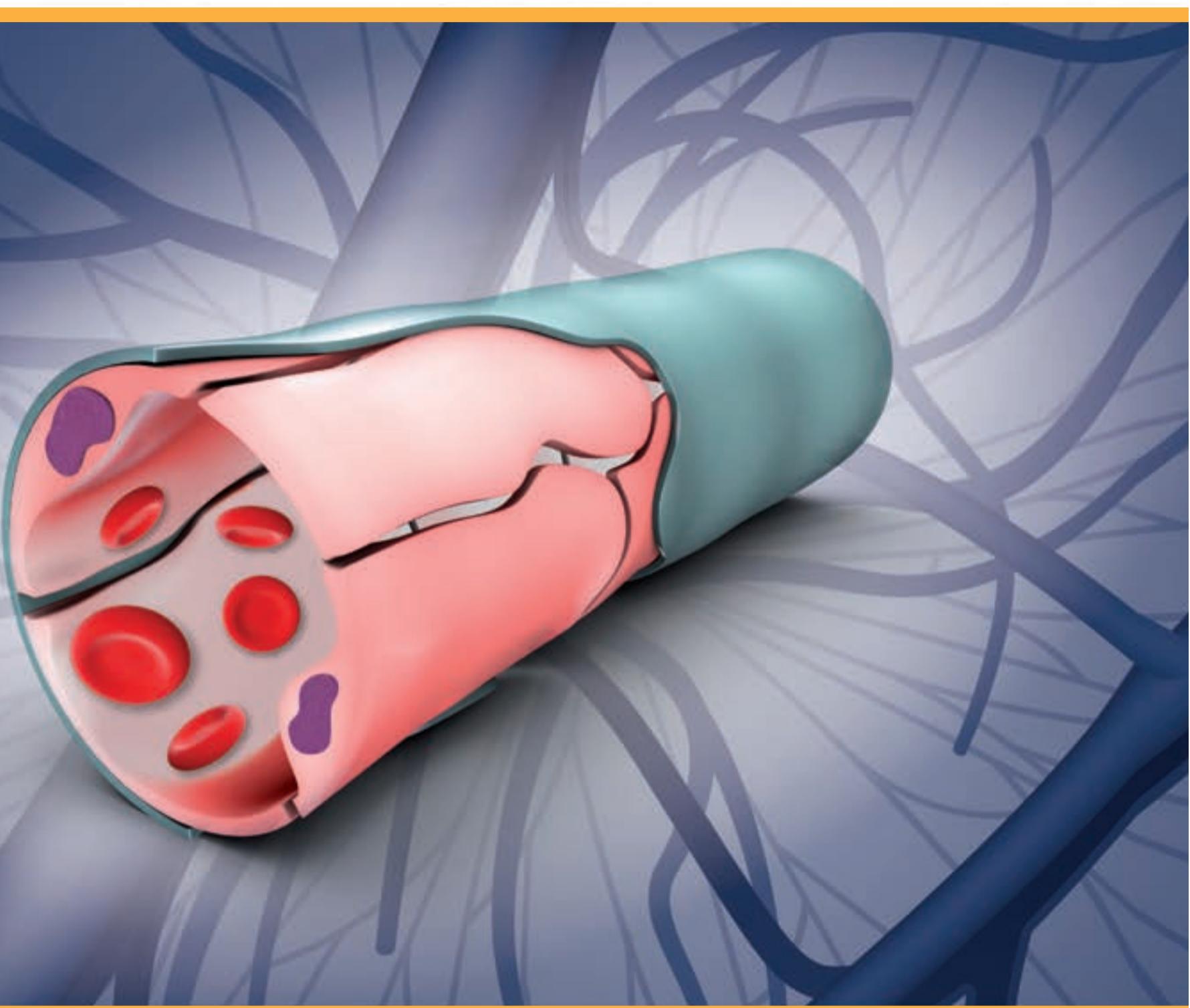
новна версія всіх
номерів
Медичної газети
«Здоров'я України»:
загальнодержавні
та всі тематичні
номери



Архів з 2003 року

**ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ФЛЕБОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ**

ВЕНОСМІН®



- має доведений протизапальний ефект¹
- покращує мікроциркуляцію в судинах нижніх кінцівок²
- ефективний в комплексній терапії трофічних виразок²



Р. П. № UA/9747/01/01 від 19.06.2014

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

© Ці матеріали були створені ПАТ «Фітофарм», є об'єктом авторського права та захищаються законодавством України про авторське право. 06.06.16 р.

1. Г.П.Потебня, О.О.Литвиненко - «Вплив флеботропної терапії на експресію судинного ендотеліального фактора росту». //Здоров'я жінки. – 2013. – №8. – С.53 – 58.

2. О.О.Литвиненко, С.Г.Бугайлов, Ю.В.Антоненко, «Роль фармакотерапії в лікуванні пацієнтів з хронічною венозною недостатністю нижніх кінцівок». //Український терапевтичний журнал. – 2013. – №2. – С.116 – 123.

3. В.В.Ващук, Б.М.Кордуба, М.О.Головат, А.Бернінець, Хронічна венозна хвороба й сучасні фармакологічні аспекти її лікування. //Український терапевтичний журнал. – 2014. – №2. – С.65-74.

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ВЕНОСМІН®

Склад: діючі речовини: diosminum, hesperidinum; 1 таблетка містить: суму флавоноїдних фракцій 500 мг: діосміну у перерахуванні на 100 % речовину 450 мг; гесперидину у перерахуванні на 100 % речовину 50 мг; допоміжні речовини: цеопоза мікрокристалічна, копоїд, кремінно діоксид копоїдний безводний, натрію кроскарбамілоза, магнію стеарат; склад оболонки: Опади II років (титан діоксид) (E 171), тальк, заліза оксид жовтий (E 172), поліпітененгліколь (макрогол) 4000, полівініловий спирт). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від світло-коричневого-рожевого до оранжево- рожевого кольору, видовженої форми, верхня і нижня поверхні яких опуклі, з рисками для поділу. Фармакодія. Комбінація. Код ATХ: C05C A53. Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Препарат має венотонічну та ангіопротекторну дію, підвищує венозний тонус, зменшує розтяжність вен і венозаст. поліпшує мікроциркуляцію, зменшує проникність капілярів і підвищує їх резистентність, поліпшує лімфатичний відрит. Препарат також зменшує вазомодулю лейкоцитів та ендотелію, адгезію лейкоцитів у посткапілярних венулах. Це знижує поширеність венозного чину через кишечник. Через сечу виводиться у середньому 14 % застосованої дози. Клінічні характеристики. Показання. Симптоматичне лікування венопіфатичної недостатності (тяжкість у ногах, біль, набряк). Симптоматичне лікування геморору. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Невідома. Особливості застосування. Застосування цього лікарського засобу при гострому геморорі не замінє специфічного лікування та не передіходить лікування геморору. Якщо упродовж короткого курсу лікування симптоми не зникають швидко, слід провести протокоптичне обстеження та переглянути терапію. При порушеннях венозного кровообігу більш ефективне лікування забезпечується поєднанням терапії з дотриманням таких рекомендацій щодо способу життя: -унікати тривалого перебування на сонці, дотримувати переважання на ногах, надійсність масажу тіла; -ходити пішки та у деяких випадках носити спеціальні панчохи для покращення кровообігу. Застосування у період вагітності або годування груддю. На даний час немає повідомлень щодо будь-яких побічних ефектів при застосуванні діосміну та гесперидину вагітним жінкам. Препарат не впливає на адреналін, який керує транспортними засобами та проникає з різними механізмами. У разі появи ознак побічної дії препаратор (див. «Побічні ефекти») необхідно бути обережними. Способ застосування та дози. Для перворічного застосування. Піднімати впливати на швидкість при коруванні автогрантом або іншими механізмами. Препарат слід застосовувати з обережністю. Перед застосуванням слід проконсультуватися з лікарем. Не рекомендується гудування груддю під час застосування препаратору (див. «Побічні ефекти»). Способ застосування можна приймати 2 таблетки на добу одноразово під час дії. Гострі геморор: 2 таблеток на добу протягом перших 4 днів і по 4 таблетки на добу протягом наступних 3 днів. Застосовувати під час дії. Добову кількість таблеток розподілити на 2-3 прийоми. Курс лікування. Тривалість лікування становить 2-3 місяці. Діти. Дано що застосування препаратору дітей відсутні, тому препарат не слід застосовувати у педіатричній практиці. Передозування. Не описане. Побічні реакції. З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, нездужання, З боку шлунково-кишкового тракту: діарея, дисплесія, нудота, блоявання, коліти. З боку шкіри та підшкірної тканини: алергічні реакції, включаючи висипання, спіріч, крапм'янику, ізольовані наяврях обличчя, губ, повік, набряк Коіко. Термін придатності: 2 роки. Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 або 6 блістерів у пачц. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. ПАТ «Фітофарм». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 84500, Донецька обл., м. Бахмут, вул. Сибирцева, 2. Дата останнього перегляду.



Місце флеботропних препаратів у лікуванні хронічних захворювань вен: патогенетичне обґрунтування, клінічна доцільність та дані доказової медицини

За даними літератури, поширеність хронічної хвороби вен нижніх кінцівок та геморою серед осіб працездатного віку може сягати 40-50%, що дозволяє говорити про цю патологію як про важливу медико-соціальну проблему. Хронічні захворювання вен спричиняють значний дискомфорт пацієнту через симптоми (біль, набряк тощо) та естетичний дефект (у разі варикозного розширення вен нижніх кінцівок), знижують якість життя та нерідко стають причиною тимчасової чи навіть постійної втрати працездатності. Й нарешті, у таких хворих значно підвищується ризик тромбозу, тромбофлебіту, тромбоемболії й, відповідно, передчасної смерті. Тому пошук ефективних підходів до профілактики та лікування хронічної патології вен триває. З місцем флеботропних препаратів у сучасній схемі терапії спробуємо розібратись у цій статті.

Роль консервативної терапії при хронічній хворобі вен нижніх кінцівок

Відтік крові з нижніх кінцівок здійснюється через мережу глибоких (90%) і поверхневих (10%) вен. Односпрямованість току крові по ним забезпечується тонусом венозної стінки, скороченням м'язів при ходьбі і наявністю венозних клапанів. При порушенні одного чи кількох з цих компонентів чи, рідше, зменшенні пропускної здатності венозного русла (вроджені аномалії, постстромботичний стеноз тощо) розвивається хронічна венозна недостатність. Цей синдром характеризується порушенням венозного відтоку на макрогемодинамічному рівні, що призводить до дезорганізації регіонарної системи мікроциркуляції, як наслідок, до трофічних розладів. Надзвичайно висока поширеність хронічної хвороби вен нижніх кінцівок у людей зумовлена гравітаційним фактором, який істотно впливає на зворотний потік крові. J. van der Stricht абсолютно точно помітив, що це захворювання стало «плато людства за прямоходіння».

Протягом другої половини минулого століття основним методом лікування хронічної хвороби вен нижніх кінцівок була флебектомія. Цей радикальний метод позбавляє пацієнта варикозно розширених поверхневих вен, але має низку суттєвих недоліків: висока травматизація тканин, бальзовий синдром, парестезії, гематоми, лімфорея і косметичні дефекти у вигляді післяопераційних рубців. Все це вимагало пошуку нових підходів до терапії. У останні десятиріччя широкого розповсюдження набув такий мінінвазивний метод лікування варикозного розширення вен, як склероoblітерація (спочатку пінна склеротерапія, на зміну якій прийшли лазерна, радіочастотна, хімічна абляція тощо).

Та навіть найновіші мінінвазивні методики не можна вважати ідеальним рішенням проблеми хронічної хвороби вен нижніх кінцівок. Такі втручання показані далеко не всім пацієнтам. Наприклад, вони не є віправданими на початкових стадіях захворювання, а на більш пізніх етапах у пацієнта можуть бути протипоказані до оперативного лікування. Крім того, такі втручання не дозволяють повністю виключити ризик рецидиву чи подальшого прогресування хвороби, адже не можуть відновити нормальній тонус стінки чи функцію клапанного апарату у тих вен, що залишилися. Й нарешті, вони безпосередньо не впливають на мікроциркуляторне русло, з ураженням якого пов'язані трофічні порушення.

Консервативне лікування хронічної хвороби вен нижніх кінцівок донедавна знаходилося в тіні радикальніших лікувальних підходів і в найкращому випадку застосовувалося як передопераційна підготовка й післяопераційна реабілітація хворих. Сkeptичне ставлення лікарів до фармакотерапії у якості самостійного виду лікування ще пару десятиліть тому було відправданим та зумовленим відсутністю достатньо ефективних препаратів. Але ситуація докорінно змінилася в останні десятиріччя з упровадженням у клінічну практику нового покоління флеботропних препаратів із полівалентним механізмом дії. Та на жаль, стереотип, що захворювання вен – суто хірургічна патологія, панує й донині,

і величезна кількість хворих, які не мають показань до оперативного втручання, не отримують адекватної лікарської допомоги.

Яке ж місце сьогодні займає консервативна терапія у веденні пацієнтів з хронічною хворобою вен нижніх кінцівок? По-перше, вона є самостійним методом лікування на ранніх стадіях захворювання, коли оперативне втручання не віправдане, а також у пацієнтів з протипоказаннями до хірургічного лікування. По-друге, консервативні методи можуть доповнювати хірургічні втручання, підвищуючи їх ефективність за рахунок підготовки хворого до операції, прискорення реабілітації та профілактики рецидиву захворювання в післяопераційному періоді.

Консервативні методи лікування хронічної хвороби вен нижніх кінцівок включають заходи з модифікації способу життя, еластичну компресію та фармакотерапію. Нормалізація маси тіла, відмова від шкідливих звичок, лікувальна фізкультура, певний режим, зміна роботи допомагають усунути модифіковані фактори ризику та зменшити вплив немодифікованих (стать, вік, спадковість тощо). Еластична компресія дозволяє знизити флегмогіпертензію – одну з ключових ланок патогенезу хронічної венозної недостатності. Що ж до фармакотерапії, то вона вирішує цілу низку надважливих задач: нормалізацію функції венозної стінки, корекцію порушень мікроциркуляції і лімfovідтоку, пригнічення запалючих реакцій тощо. Основу фармакотерапії складають флеботропні препарати, до яких за потреби додають антикоагулянти, протимікробні препарати, місцеві засоби та ін.

Ефективність флеботоніків при хронічній венозній недостатності вивчалась у багатьох контролюваних рандомізованих дослідженнях та підсумовується в систематичному огляді Kokranівського співтовариства, що був вперше опублікований в 2005 році. Оновлений огляд представлений лише місяць тому (M.J. Martinez-Zapata et al., 2016, CD003229) та включив 53 рандомізовані подвійні сліпі плацебо-контрольовані випробування, в яких вивчали ефективність системних флеботропних препаратів у пацієнтів з хронічною венозною недостатністю в будь-якій стадії захворювання (n=6013). Аналіз їх результатів показав, що флеботоніків ефективніші за плацебо у зменшенні набряку (BP 0,70; 95% DI від 0,63 до 0,78; I²=20%; 1245 учасників) та окружності щиколотки (середня різниця -4,27 мм, 95% DI від -5,61 до -2,93 мм; I²=47%; 2010 учасників). Крім того, ця група препаратів показала більшу ефективність порівняно з плацебо щодо зменшення вираженості трофічних розладів, судом, синдрому неспокійних ніг, парестезії.

Ще один огляд Kokranівської співдружності був присвячений вивченню ефективності флавоноїдів у лікуванні венозних виразок (C. Scallon et al., 2013, CD006477). Метааналіз 5 випробувань (n=723) показав значно вищу частоту загоєння виразок при використанні флавоноїдів порівняно з плацебо (BP 1,36; 95% DI від 1,07 до 1,74).

Тривалість курсів лікування флеботоніками залежить від тяжкості захворювання і становить в середньому 2-3 міс (не рідше 2 разів на рік).

У разі рефрактерних форм хронічної венозної недостатності може бути використана безперервна схема фармакотерапії.

Консервативна терапія геморою: коли і чим?

Геморой представляє собою варикозне розширення вен прямої кишki і заднього проходу, що патогенетично схоже з хронічною хворобою вен нижніх кінцівок. Більшість випадків геморою потребує лише консервативного лікування. Оперативне втручання (ексцизійна гемороїдектомія чи менш інвазивні втручання) показане за наявності ускладнень та/чи недостатній ефективності медикаментозної терапії при великих розмірах вузлів.

Консервативне лікування геморою включає модифікацію способу життя, лікування закреплів, флеботропні препарати, а також місцеві та системні аналгетики та протизапальні засоби під час загострення.

Дуже важливими є зміни способу життя, що передбачають корекцію раціону харчування із збільшенням кількості клітковини, достатнє вживання рідини, скорочення тривалості перебування в сидячому положенні, належну анальну гігієну тощо.

Не менш значущою є терапія флеботропними препаратами, що мають венотонізуючу та протизапальну дію. При лікуванні гострого геморою їх застосування в комплексі з місцевими засобами дозволяє пришвидшити усунення бальзового синдрому та стихання запальніх явищ. З метою попередження рецидивів лікування флеботропними засобами слід проводити курсами кілька разів на рік. Крім того, призначення венотоніків доцільне в перед-та післяопераційний періоди при проведенні гемороїдектомії.

Ефективність флеботоніків при хронічній венозній недостатності вивчалась у багатьох контролюваних рандомізованих дослідженнях та підсумовується в систематичному огляді флавоноїдів та довели, що вітчизняний препарат еквівалентним за терапевтичною ефективністю. Так, у дослідженні Г.Г. Влайдкова та співт. (2009; O.O. Литвиненко, C.G. Бугайцов, 2013; Г.П. Потебня та співт., 2013; I.D. Герич, В.В. Вашук, 2014). В деяких з них автори порівнювали Веносмін з оригінальним препаратом мікронізованої очищеної фракції флавоноїдів та довели, що вітчизняний препарат є еквівалентним за терапевтичною ефективністю. Так, у дослідженні Г.Г. Влайдкова та співт. (2009) покращення перфузії за даними лазерної доплерівської флюометрії у групах Веносміну та референтного препарата через 28 днів лікування склало 29% та 31%, а показника напруження кисню – на 28,5% та 29%, відповідно. В цілому, ефективність препаратів суттєво не відрізняється і склала 84,8% та 88,2%, відповідно.

Згідно з результатами дослідження Заремби В.С. та співт. (2016), використання Веносміну в комплексному лікуванні хворих на гнійно-некротичну форму синдрому діабетичної стопи має позитивний вплив на клінічний перебіг нагнійного процесу на стопі, проводить корекцію хронічної венозної недостатності, стану системи первинного та вторинного гемостазу, функції печінки, покращує вуглеводний обмін.

Отже, призначення флеботропних препаратів є патогенетично обґрунтованим підходом до лікування хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок та геморою, що має потужну доказову базу. Веносмін може бути рекомендований як високоефективний, безпечний та доступний широкому колу пацієнтів препарат для терапії зазначеної патології.

Вибір флеботропного препарату з оптимальним співвіношенням характеристик

Флеботоніки – це гетерогенний клас препаратів, що представлений як рослинними екстрактами (флавоноїдами), так і синтетичними чи напівсинтетичними сполуками. Як і випадку більшості інших лікарських засобів, основними критеріями вибору флеботропних препаратів є ефективність, безпека, зручність застосування та доступність, а точніше співвідношення цих характеристик.

Щодо ефективності, то при виборі флеботропних засобів увагу у першу чергу слід звертати на препарати мультимодальної дії, що не тільки підвищують тонус венозної стінки, зменшують її розтяжність та венозний застій, але й стабілізують проникність капілярів, покращують мікроциркуляцію та лімфатичний дренаж, мають протизапальну та антиоксидантну дію. Найбільш вивченими й широко застосовуваними у світі флеботропними препаратами полімодальної дії є флавоноїди, їх у першу чергу комбінація діосміну та гесперидину. Висока клінічна ефективність цієї комбінації доведена в десятках клінічних досліджень, у тому числі при хронічній хворобі вен нижніх кінцівок, венозних виразках і геморої.

Препарати, що містять флавоноїди діосмін та гесперидин, дуже швидко зменшують вираженість болі та набряку при хронічній хворобі вен нижніх кінцівок та геморої, що зумовлено не тільки їх венотонізуючою дією, але й вираженим протизапальним ефектом, що, за даними експериментальних робіт, проявляється зменшенням адгезії лейкоцитів до венозної стінки і їх міграції в паравенозні тканини, зменшенням вироблення вільних радикалів та синтезу медіаторів запалення.

На українському фармацевтичному ринку одним з найбільш доступних препаратів діосміну та гесперидину є Веносмін («Фітофарм»). Ефективність, безпекність та виражена протизапальна дія препарату Веносмін доведені у кількох вітчизняних дослідженнях (Г.Г. Влайдков та співт., 2009; О.О. Литвиненко, С.Г. Бугайцов, 2013; Г.П. Потебня та співт., 2013; I.D. Герич, В.В. Вашук, 2014). В деяких з них автори порівнювали Веносмін з оригінальним препаратом мікронізованої очищеної фракції флавоноїдів та довели, що вітчизняний препарат еквівалентним за терапевтичною ефективністю. Так, у дослідженні Г.Г. Влайдкова та співт. (2009) покращення перфузії за даними лазерної доплерівської флюометрії у групах Веносміну та референтного препарата через 28 днів лікування склало 29% та 31%, а показника напруження кисню – на 28,5% та 29%, відповідно. В цілому, ефективність препаратів суттєво не відрізняється і склала 84,8% та 88,2%, відповідно.

Згідно з результатами дослідження Заремби В.С. та співт. (2016), використання Веносміну в комплексному лікуванні хворих на гнійно-некротичну форму синдрому діабетичної стопи має позитивний вплив на клінічний перебіг нагнійного процесу на стопі, проводить корекцію хронічної венозної недостатності, стану системи первинного та вторинного гемостазу, функції печінки, покращує вуглеводний обмін.

Підготувала Наталія Міщенко

SANGERA САНГЕРА

ЗУПИНЯЄ КРОВОТЕЧУ, РЯТУЄ ЖИТТЯ!



- В 26 разів активніша від амінокапронової кислоти та в 10 разів потужніша за етамзілат!*
- Високий профіль безпеки**
- До 60% зменшує смертність від кровотечі внаслідок травм і хірургічних втручань без збільшення ризику тромбозів***



* порівняно з амінокапроновою кислотою (Levy JH: Antifibrinolytics: e-Aminocaproic acid, Tranexamic Acid and Aprotinin. The Internet Journal of Anesthesiology 1997; Vol1 N2:<http://www.ispub.com/journals/JA/Vol1N2/antifibr.htm>)

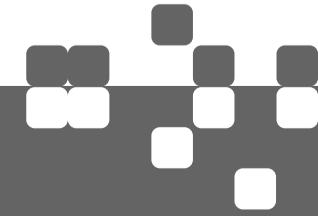
** порівняно з амінокапроновою кислотою та апротініном (E. Ortmann et al. / Br. J. Anaesth. (2013); M.A. Halanski et al. / Spine Deformity 2 (2014) 191-197)

*** Anaesthesia. 2015 Jan;70 Suppl 1:50-3, e18. doi: 10.1111/anae.12910

Інформація про лікарський засіб САНГЕРА (SANGERA)

Склад: діюча речовина: транексамова кислота; 1 мл розчину містить транексамової кислоти 100 мг; допоміжні речовини: вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Основні фізико-хімічні властивості:** прозора безбарвна або ледь жовтувата рідина. **Фармакотерапевтична група.** Антігеморагічні засоби, антифібринолітичні амінокислоти. Інгібтори фібринолізу. **Код ATХ** B02A A02. **Фармакологічні властивості.** Фармакодинаміка. Антифібринолітичний засіб. Транексамова кислота специфічно інгібує активацію профібринолізину (плазміногену) та його перетворення на фібринолізин (плазмін). Має місцеву та системну гемостатичну дію при кровотечах, пов'язаних із підвищеним фібринолізу (патологія тромбоцитів, менорагії). Також транексамова кислота через стримування утворення кінінів та інших активних пептидів, що беруть участь в алергічних та запальних реакціях, чинить протиалергічну та протизапальну дію. **Фармакокінетика.** Після внутрішньовенного введення транексамової кислоти крові «концентрація-час» показує триекспоненціальну кінетику з середнім періодом наліпвиведення приблизно 3 години у кінцевій фазі елімінації. Зв'язок з білками плазми крові (профібринолізином) – приблизно 3 %. Початковий об'єм розподілу становить приблизно 9-12 л. Екскретується з сечою. Виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації. **Показання.** Кровотечі або ризики кровотечі при посиленні фібринолізу як генералізованого, так і місцевого: менорагії, метрорагії, слунково-кишкові кровотечі, гематурія, кровотечі під час і після операцій на передміхуровій залозі, органах сечового тракту, ЛОР-органах (аденоідектомія, тонзилектомія, екстракція зубів), на органах грудної та черевної порожнин, під час і після гінекологічних операцій, акушерських маніпуляцій та інших оперативних втручань, в тому числі в серцево-судинній хірургії. Геморагічні ускладнення при фібринолітичній терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до препарату, порушення кольорового зору, інфаркт міокарда, гострий венозний або артеріальний тромбоз (тромбоемболічні захворювання в анамнезі), фібринолітичні стани після коагулопатії внаслідок виснаження, за винятком надмірної активації фібринолітичної системи при гострій тяжкій кровотечі; тяжка ниркова недостатність; судоми в анамнезі. Протипоказано застосування у вигляді інтратекальних та інтратравмокулярних ін'єкцій, інтрацеребральне введення (ризик розвитку набряку мозку та судом). Високий ризик тромбоутворення, макроскопічна гематурія, субарахноїдальний крововилив, судоми в анамнезі, коагулопатія внаслідок дифузного внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗК-синдром) без значної активації фібринолізу. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Застосування можливе тільки у разі нагальної необхідності. Хоча дані про тератогенний або інші побічні ефекти під час вагітності відсутні, у разі призначення препарату необхідно постійно контролювати стан здоров'я пацієнтки. Оскільки транексамова кислота проникає в грудне молоко в кількості приблизно 1 % від концентрації препарату в плазмі матері, то антифібринолітичний ефект у немовлят малоймовірний. **Способ застосування і дози.** Сангера вводять внутрішньовенно крапельно зі швидкістю введення 1 мл/хв. При місцевому фібринолізі рекомендується введення препарату в дозі 200-500 мг внутрішньовенно повільно 2-3 рази на добу. При генералізованому фібринолізі вводять у разовій дозі 15 мг/кг маси тіла внутрішньовенно повільно кожні 6-8 годин. При простатектомії вводити під час операції 1 г, потім по 1 г кожні 8 годин протягом 3 днів, після чого переходити на прийом таблетованої форми транексамової кислоти до зникнення макрогематуриї. Якщо існує великий ризик розвитку кровотечі, при системній запальній реакції рекомендовано застосовувати препарат у дозі 10-11 мг/кг за 20-30 хв до втручання. Хворим на коагулопатію перед екстракцією зуба препарат вводити у дозі 10 мг/кг маси тіла, після екстракції зуба призначати прийом внутрішньо таблетованої форми транексамової кислоти. **Діти.** Застосовують дітям від 12 місяців в дозі 20 мг/кг/день. **Передозування.** Симптоми: запаморочення, головний біль, артеріальна гіпотензія та судоми. Судоми, як правило, частіше розвиваються при збільшенні дози. **Лікування:** симптоматична терапія. Показаний форсований діурез. Необхідно підтримувати водно-сольовий баланс. **Побічні реакції.** З боку шкіри і підшкірної клітковини: алергічний дерматит. З боку травного тракту: діарея, блювота, нудота. З боку нервової системи: судоми. З боку органів зору: порушення зору, включаючи порушення сприйняття кольору. З боку судин: слабкість, артеріальна гіпотензія з можливим втратою свідомості, артеріальна або венозна емболія. З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи анафілаксію. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25°C. Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Несумісність.** Транексамова кислота несумісна з урокіназою, наорадреналіну бітарtrатом, дезоксіпінефрину гідрохлоридом, метарміну бітарtrатом, діліпідамолом, діазепамом. Високоактивні протромбінові комплекси і антифібринолітичні агенти, антигігібторні коагуляційні комплекси не слід застосовувати одночасно з транексамовою кислотою. **Упаковка.** По 5 мл в ампулі. По 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці. По 10 мл у флаконі. По 1 флакону у комплекті з 1 контейнером з розчинником (Натрій хлорид-Солювен, 9 мг/мл, по 100 мл) у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел. (044) 281-01-01.

Повна інформація про препарат знаходитьться в інструкції по застосуванню. Інформація про лікарський засіб. Інформація для професійної діяльності лікарів та провізорів.
РС № UA / 14282/01/01 від 12.03.2015 р до 12.03.2020 р.



Профілактическе застосування транексамової кислоти в хірургії

В післяднє десятиліття в зв'язку з суженням донорської бази в Україні, як і во всьому світі, зменшується доступність препаратів крові. В то ж часопису кровопотеря во время оперативного вмешательства и послеоперационные кровотечения являются фактором, влияющим на результаты лечения, продолжая оставаться серьезной проблемой в различных областях хирургии. Широкое распространение инфекций, передающихся при трансфузии препаратов крови, в первую очередь ВИЧ, побуждает хирургов во всем мире уделять особое внимание вопросам профилактики нарушений гемостаза при крупных оперативных вмешательствах, что позволяет снизить кровопотерю и, соответственно, уменьшить потребность в трансфузии. В нашей статье мы рассмотрим значение современной антифибринолитической терапии в хирургии и травматологии, а также последние данные об использовании препаратов – ингибиторов фибринолиза.

В настоящее время не подвергается сомнению, что важной причиной кровотечений в раннем операционном периоде при крупных хирургических вмешательствах является активация фибринолитических процессов (S. Westaby et al., 1993; W. Dietrich et al., 1996; U. Hedner et al., 2001; K. Homez et al., 2011). На этом основано широкое применение ингибиторов фибринолиза (ИФ) в хирургической и ортопедической клиниках. Арсенал этих средств включает всего три препарата: апротинин, ϵ -аминокапроновую кислоту (ϵ -АКК) и транексамовую кислоту (ТК). Ввиду того, что апротинин на Западе в последние годы подвергался запрету из-за указаний на возможную небезопасность его применения, а ϵ -АКК в 6-10 раз слабее сходной по механизму действия ТК и в ряде европейских стран и Канаде используется только в ветеринарной практике, ТК стала наиболее широко применяемым препаратом этой группы.

Механизм действия

Как известно, физиологическое значение фибринолиза состоит в ограничении размера фибринового сгустка, образованного в процессе свертывания крови. Главным звеном системы фибринолиза является плазминоген, который при активации превращается в плазмин – протеолитический фермент из класса сериновых протеаз, разрушающий молекулы фибрину. В самой молекуле фибрину известно несколько участков, к которым присоединяется плазмин и в которых происходит последующее разрушение. Общим для этих участков является наличие остатков аминокислоты лизина, которые служат своеобразными «сигнальными флагами» для молекул плазмина, содержащих в своем составе специальные сайты связывания для лигандов остатков.

Активация плазминогена и превращение его в плазмин происходит под влиянием выделяемого эндотелием тканевого активатора плазминогена (t-PA). Кроме того, сам фибрин, а также продукты его деградации (включая D-димер) оказывают активирующее влияние на плазминоген. Будучи неспецифической протеазой, плазмин разрушает также ряд других факторов свертывания: фактор V, фактор VIII, протеин C, а также гликопротеиновые рецепторы тромбоцитов (рецептор фактора Виллебранда, рецептор фибриногена). Последнее становится причиной дисфункции тромбоцитов в условиях гиперфибринолиза.

Также в плазме крови содержится ряд ингибиторов плазмина, в первую очередь α_2 -антiplазмин, так называемые резервные ингибиторы (α_1 -антитрипсин и др.), а также ингибиторы активатора плазминогена (PAI-1, PAI-2), оказывающие антифибринолитическое действие в физиологических условиях.

Фармакологическое подавление фибринолиза включает два подхода: использование ингибитора сериновых протеаз (апротинин), разрушающих плазмин, и аналогов аминокислоты лизина (ϵ -АКК, ТК), способных присоединяться к сайтам связывания в молекуле плазмина и тем самым блокировать его взаимодействие с фибрином и другими субстратами. Первоначально (1950-е гг.) эти препараты применялись для лечения состояний, сопровождающихся усиленiem фибринолиза (в первую очередь, острый панкреатит). В дальнейшем (конец 80-х – начало 90-х гг. XX века) было обнаружено, что все они с разной степенью эффективности могут использоваться для профилактики периоперационных кровотечений. По мере накопления данных главным вопросом их применения стало соотношение пользы, состоящей в уменьшении кровопотери и потребности в применении препаратов крови, и риска, обусловленного потенциальной возможностью роста частоты тромбоэмбolicких осложнений (ТЭО; инфаркт миокарда – ИМ, ишемический инсульт, тромбоз глубоких вен нижних конечностей), а также – в случае апротинина – сенсибилизацией и развитием анафилактических реакций при повторном применении.

Применение в кардиохирургии

Операции на сердце и крупных сосудах, особенно с использованием аппарата искусственного кровообращения (АИК), как известно, требуют подавления свертывающей системы, для чего применяются различные режимы гепаринизации. С другой стороны, при контакте крови с внутренними поверхностями АИК активируется не только свертывающая, но и противосвертывающая система, причем предварительная гепаринизация не устраняет полностью этого эффекта (H. Ray et al., 1995). Это создает дополнительные трудности в обеспечении эффективного гемостаза в раннем послеоперационном периоде, повышая значение профилактики гиперфибринолиза.

В настоящее время эффективность ИФ в профилактике кровопотери показана в ряде исследований (K. Shimizu et al., 2011; A.F. Later et al., 2009; M. Sander et al., 2010). Например, анализ базы из 22 258 случаев в детской кардиохирургии показывает, что применение ТК ассоциировано с меньшей, по сравнению с ϵ -АКК и апротинином, частотой послеоперационных кровотечений и с меньшей смертностью (S.K. Pasquale et al., 2012). По данным K. Martin и соавт. (2011) и C. Keyl (2011), ТК более эффективно снижает кровопотерю в сравнении с ϵ -АКК.

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является менее инвазивным вмешательством. Система коагуляции в этом случае не подвергается такому испытанию, как при использовании АИК. Тем не менее, по статистике, около 30%

таких пациентов в послеоперационном периоде получают препараты крови (D.C. Cheng et al., 2005). Следовательно, и у них профилактика гиперфибринолиза может принести пользу. Однако, поскольку при АКШ обычно предполагают состояние гиперкоагуляции, следует считаться с возможным повышением риска развития ТЭО (ИМ, инсульт и нарушение проходимости сосудистого имплантата) в результате такой профилактики (Z.N. Kon et al., 2006; S.G. Raja et al., 2011). В то же время, на основании метаанализа восьми рандомизированных контролируемых исследований было установлено, что ТК при АКШ примерно в 2 раза снижает число пациентов, которым требуется трансфузия компонентов крови (так называемый риск трансфузии западных авторов). При этом ее применение не было ассоциировано с ТЭО (S.C. Adler Ma et al., 2011). В недавнем плацебо-контролируемом исследовании (G. Wang et al., 2012) у пациентов, получавших ТК в качестве профилактики при АКШ, отмечено достоверное ($p<0,001$) снижение потерь через грудной дренаж, в среднем – с 891,4 до 653,9 мл за первые 24 ч. Число пациентов, которым требовалась трансфузия эритромассы, уменьшилось с 47 до 31,9% ($p=0,019$), а свежезамороженная плазма – с 29,6 до 17,2% ($p=0,027$). При этом ни в контрольной группе, ни в группе, получавшей ТК, не отмечалось ТЭО.

Кроме того, обнаружено, что у пациентов, которые в предоперационном периоде продолжают получать антиагреганты, применение ТК одновременно улучшает функцию тромбоцитов (C.F. Weber et al., 2011), что может быть дополнительным фактором уменьшения кровопотери.

Травма

По данным M. Maegele и соавт. (2008) и J.B. MacLeod (2003), примерно у одной трети пациентов с тяжелой травмой развивается коагулопатия, а смертность при наличии коагулопатии возрастает более чем в 4 раза. В патогенезе этих нарушений важное значение придается таким факторам, как гемодиллюция, шок, обширные тканевые повреждения, воспалительные процессы, гипотермия и ацидоз. Повреждение эндотелия, наряду с ишемическими нарушениями, инициирует как свертывающую, так и (через высвобождение t-PA) противосвертывающую систему. На фоне обширной травмы и шока равновесие, в норме существующее между этими двумя системами, может нарушиться вплоть до развития генерализованного гиперфибринолитического состояния (J.R. Hess et al., 2008). Получившая в последнее время распространение на Западе портативная тромбоэластография (ТЭГ) позволила дифференцированно подходить к лечению таких больных (A. Levrat et al., 2008; H. Schochl et al., 2009; H. Tauber et al., 2011; O.M. Theusinger et al., 2011; M. Brenni et al., 2010).

В крупном международном многоцентровом исследовании CRASH-2 (Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage), в котором 20211 взрослым больным со значительными посттравматическими кровотечениями случайным образом в течение 8 ч после травмы назначалась либо ТК (1 г болюсно + 1 г капельно >8 ч), либо плацебо, общая смертность снижалась в группе ТК (относительный риск – OR=0,91; 95% ДИ 0,85-0,97; $p=0,0035$; H. Shakur et al., 2010). Кроме того, в этой группе значительно уменьшалась кровопотеря без возрастания количества ТЭО. Последующий анализ позволил выявить, что смертность от кровотечений значительно снижалась только в том случае, если ТК назначалась в течение 3 ч после травмы. Более того, позднее (более 3 ч после травмы) назначение ТК было ассоциировано со значимым повышением риска смерти от кровотечения по сравнению с группой плацебо (OR=1,44; 95% ДИ 1,12-1,84; $p=0,004$; I. Roberts et al., 2011).

Следует оговориться, что больные в это исследование включались лишь по клиническим признакам, не позволяющим судить о наличии сопутствующей коагулопатии или даже гиперфибринолиза. Тем не менее в группе ТК не было отмечено увеличения частоты ТЭО. С учетом многочисленности факторов, влияющих на исход травматического повреждения, и разнообразия видов его, представляется весьма примечательным, что CRASH-2 оказался способен выявить положительное влияние такого сравнительного простого мероприятия, как введение ТК. Выводы, сделанные в результате CRASH-2, подтверждаются и последним обзором Кокрановского общества (I. Roberts et al., 2011).

Попутно в исследовании CRASH-2 была сделана попытка выявить положительное влияние ТК у пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ). Для этого были отобраны 270 больных, удовлетворяющих критериям включения, у которых дополнительно имелась ЧМТ. Им выполнялась компьютерная томография (КТ) перед рандомизацией и в течение 24-48 ч после нее. Первичной конечной точкой эффективности в данном случае было уменьшение размеров интракраниальной гематомы. В группе ТК объем гематомы уменьшился в среднем на 3,8 мл (CRASH-2 Intracranial Bleeding Study, 2011); при этом снижалась смертность (стандартизованное ОШ=0,47; 95% ДИ 0,21-1,04; $p=0,06$) и количество случаев последующего ишемического повреждения мозга (стандартизованное ОШ=0,51; 95% ДИ 0,18-1,44; $p=0,2$). Поскольку в силу особенностей дизайна данного исследования (наличие значительных экстракраниальных повреждений и общей кровопотери) ни один из показателей не достиг порога статистической значимости, в настоящее время выполняется исследование CRASH-3, нацеленное на выяснение благоприятного эффекта ТК у больных с ЧМТ без сопутствующих экстракраниальных повреждений и кровопотери.

Таким образом, имеющиеся в настоящее время данные, полученные в ходе крупных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований, убедительно свидетельствуют в пользу даже эмпирического применения ТК при кровотечениях у пациентов с травмой. Применение ТК существенно снижает общую стоимость лечения таких больных и характеризуется выгодным соотношением польза/риска даже в отсутствие лабораторного подтверждения гиперфибринолиза. Мультидисциплинарные

Продолжение на стр. 42.

Профілактическе применение транексамової кислоти в хірургии

Продолжение. Начало на стр. 41.

Европейские рекомендации по ведению пациентов с тяжелой травмой и кровотечениями также рекомендуют применять ТК, оговаривая, что в идеальном случае при этом следует проводить мониторинг фибринолитической активности крови с помощью тромбоэластометрии (R. Rossaint et al., 2010).

Ортопедическая хирургия

Ортопедические вмешательства часто связаны со значительной кровопотерей. Обширное повреждение тканей при них и значительные объемы инфузии могут, так же как у пациентов с травмой, давать толчок развитию коагулопатии. Поэтому применение ИФ здесь также активно изучается, в первую очередь при больших спинальных операциях, а также при эндопротезировании крупных суставов.

В обзоре Кокрановского общества по хирургии сколиоза у детей анализировались результаты шести рандомизированных исследований, в которых выяснялась эффективность ИФ. Авторы (A. Tzortzopoulou et al., 2008) обращают внимание на то, что ни в одном из исследований не было зафиксировано никаких побочных реакций. В одном из них (Wong et al., 2008) проводилось сравнение ТК с плацебо в режиме 10 мг/кг болюсно, затем 1 мг/кг капельно. При этом уменьшение периоперационной кровопотери в группе ТК составило 25%. В отчете указывается, что при этом отмечался один случай ИМ в группе сравнения и один случай тромбоза глубоких вен нижней конечности в контрольной

группе. Также снижение периоперационной кровопотери выявлено при ретроспективном анализе 84 случаев хирургической стабилизации позвоночника у детей (A.A. Dhawale et al., 2012). С учетом полученных данных сделано заключение о безопасности и эффективности ИФ, и в частности ТК, в отношении снижения кровопотери в спинальной хирургии (K. Verma et al., 2010).

Схожие данные получены при метаанализе 29 рандомизированных исследований, в которых было задействовано примерно 2 тыс. больных с эндопротезированием тазобедренных и коленных суставов. Назначение ТК здесь также вызывало значимое снижение периоперационной кровопотери. Кроме того, в этих исследованиях было специально продемонстрировано снижение потребности пациентов в кровопотере (Y.K. Kagoma et al., 2009). Величина общего ОР здесь составляла 0,52 (95% ДИ 0,42-0,64), для полной замены тазобедренного сустава – 0,42 (95% ДИ 0,30-0,58), для коленной артроскопии – 0,13 (95% ДИ 0,08-0,20). Здесь также не было зафиксировано увеличения частоты ТЭО.

Печеночная хирургия

Печеночная недостаточность сопровождается снижением продукции как факторов свертывания, так и компонентов противосвертывающей системы. При нарушении клиренса t-PA равновесие смещается в сторону преобладания фибринолиза, повышая риск развития послеоперационных кровотечений. Возможно

и противоположное состояние, когда вследствие нарушений фибринолиза развиваются тромбозы. В обоих случаях дисбаланс наиболее выражен в беспеченочную фазу трансплантации. Отягчающими факторами являются значительная кровопотеря с последующей гемодилюцией, трансфузий эритроцитарной массы и дисфункцией тромбоцитов.

Гиперфибринолиз является основным видом нарушения гемостаза в печеночной хирургии. Около 30% пациентов с циррозом печени имеют подтвержденное лабораторно усиление фибринолиза (K.Q. Hu et al., 2001). Более чем у 75% больных, подвергаемых трансплантации печени, гиперфибринолиз развивается непосредственно во время операции (S. Roullet et al., 2010). A. Dalmau и соавт. (2000) в рандомизированном двойном слепом исследовании 132 пациентов с трансплантацией печени выявили, что ТК имеет преимущества перед ε-АКК. Так, в группе ТК отмечена тенденция к снижению развития гиперфибринолиза (по результатам ТЭГ), сопровождавшаяся уменьшением объема необходимой интраоперационной трансфузии эритроцитов ($p=0,023$) и увеличением количества пациентов, которым эта трансфузия не понадобилась ($p=0,016$). В группе ε-АКК подобных изменений не наблюдалось. Авторы особенно подчеркивают, что при профилактическом применении ТК дальнейшего лечения по поводу гиперфибринолиза не потребовалось ни одному пациенту, тогда как в группе ε-АКК и плацебо таких больных было 6 и 7 соответственно. Также в группах ИФ не отмечалось статистически значимой разницы в частоте ТЭО.

I.Q. Molenaar и соавт. (2007) в результате метаанализа 23 исследований, выполненных с 1993 по 2005 год, также подтверждают, что ТК снижает потребность в трансфузии эритроцитов и не повышает

частоту развития ТЭО. При этом авторы указывают, что применение ε-АКК в настоящее время не может быть рекомендовано ввиду недостаточных доказательств ее эффективности. J. Trzebiki и соавт. (2010) и K. Gorlinger (2006) считают, что в целом ТК должна рассматриваться в качестве препарата выбора при трансплантации печени, однако подчеркивают, что идеальным для дальнейшей демонстрации ее эффективности стало бы дифференцированное применение ее по результатам ТЭГ.

Нейрохирургия

В нейрохирургии кровотечения, способные вызвать значительную кровопотерю, редки. Тем не менее данные, полученные за последнее десятилетие (Y.B. Roos et al., 2003; J. Hillman et al., 2002; R.M. Stark et al., 2008), свидетельствуют, что и в этой области хирургии появляется тенденция широкого применения ИФ, и в первую очередь ТК, для профилактики повторных субарахноидальных кровоизлияний, связанных с разрывами аневризм.

Заключение

Накопленные данные позволяют говорить о значительном преимуществе ТК в профилактике гиперфибринолиза, связанного с крупными хирургическими вмешательствами и травмой. Опасения прежних десятилетий о возможном увеличении риска ТЭО в результате ее применения в хирургии не подтверждаются результатами клинических исследований. В последние годы фармацевтический рынок Украины стал свидетелем смены нескольких коммерческих наименований ТК. В настоящее время одним из актуальных является препарат Сангер, выпускаемый корпорацией «Юрия-ФАРМ».

Подготовил **Федор Добровольский**



Анкета читателя

Заполните анкету и отправьте по адресу:

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

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

Фамилия, имя, отчество



Специальность, место работы

Індекс

город

село

район

область

улица

дом

корпус

квартира

Телефон: дом

раб.

моб.

E-mail:

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

Подпись _____



Нам важно знать ваше мнение!

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

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

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

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

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

На какую тему?

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

С.С. Страфун, д.мед.н., професор, А.С. Лисак, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

Ушкодження плечового сплетення. Клініка, діагностика, лікування

Ушкодження плечового сплетення спричиняє виражене порушення функції верхньої кінцівки. Високий рівень ураження є несприятливим прогностичним фактором щодо її відновлення, а складна інtranевральна анатомія робить хірургічну реконструкцію в разі складнішою. Травму плечового сплетення можна віднести до однієї з найтяжчих травм верхньої кінцівки, що, на жаль, має невтішний прогноз щодо відновлення та в переважній більшості випадків призводить до інвалідизації хворого. За даними літератури, в 1,2% хворих із політравмою наявне ушкодження плечового сплетення. Серед усіх ДТП, що сталися за участі мотоциклів, ушкодження плечового сплетення трапляється у 4,2% випадків. Порівняно з 2009 роком у 2012 році частота травм плечового сплетення зросла на 30%. У Великій Британії щороку реєструють близько 450-500 випадків ушкоджень плечового сплетення. У 41% випадків спостерігається високе ушкодження плечового сплетення (корінці C5-C6 та іноді C7).

Анатомія плечового сплетення

Спинно-мозкові нерви, що виходять із шийного потовщення спинного мозку (корінці C5-T 1), галузячись певним чином, утворюють плечове сплетення (рис. 1).

Анатомічно плечове сплетення поділене на 5 відділів. Виходячи зі спинного мозку, нерви C5-T 1 сегментів утворюють 5 корінців, найбільш цікавими з яких є три. C5 корінець містить найбільшу кількість рухових волокон. C7 корінець має найбільшу кількість чутливих волокон, і його ізольоване ураження майже не викликає дефіциту функції верхньої кінцівки. T 1 корінець має у своєму складі парасимпатичний вузол, що дає всю парасимпатичну іннервацію на верхню кінцівку. Варто наголосити на залежності між корінцями та сегментом верхньої кінцівки, що вони іннервують:

- C5 корінець – м'язи надпліччя, деякі м'язи плеча;
- C6 корінець – переважно м'язи плеча;
- C7 корінець – м'язи проксимальної третини передпліччя;
- C8 корінець – м'язи передпліччя та деякі м'язи кисті;
- T 1 корінець – власні м'язи кисті.

Корінець C5 віддає гілочку (n. dorsalis scapule), що іннервує ромбовидні м'язи, та гілочку до діафрагмального нерва. Також від корінців C5, C6 та C7 відходять нервові гілочки, які, об'єднуючись, утворюють n. thoracicus longus, котрий іннервує передні зубчасті м'язи. Виходячи зі спинно-мозкового каналу, корінці об'єднуються й утворюють стовбур. Так, корінці C5 і C6, зливаючись, утворюють верхній стовбур. Верхній стовбур дає дві нервові гілочки – n. suprascapularis (іннервує над- і підщітковий м'яз) та n. subclavius (іннервує підключичний м'яз). Середній стовбур є безпосереднім продовженням C7 корінця. Об'єднувшись, корінці C8 і T 1 утворюють нижній стовбур. У подальшому стовбури прямають до заключичного (ретроклавікулярного) простору, де знову діляться. Кожен зі стовбурів поділяється на два відділи – верхній і нижній. Пройшовши заключичний простір,

відділи обплітають підключичну артерію і знову об'єднуються, утворюючи 3 пучки. Пучки поділяють на латеральній (розташований латеральніше підключичної артерії) й утворюється шляхом об'єднання верхніх відділів верхнього та середнього стовбура, задній (розташований за підключичною артерією) і утворюється від злиття всіх нижніх відділів) та медіальний (лежить медіальніше підключичної артерії і є прямим продовженням верхнього відділу нижнього стовбура). Латеральний пучок відає нервову гілочку n. pectoralis lateralis до великого та малого грудних м'язів. Від заднього пучка відходять 3 нерви: n. subscapularis superior, n. subscapularis inferior (іннервують підлопатковий м'яз) і n. thoracodorsalis (іннервує найширший м'яз спини). З медіального пучка відходять 3 нервові гілочки: n. pectoralis medialis (іннервує великий та малий грудні м'язи), n. cutaneus brachii medialis і n. cutaneus antebrachii medialis (іннервують шкіру на плечі та передпліччі від повідно). Прямуючи разом із підключичною артерією в напрямку вільної верхньої кінцівки, в аксилярній ділянці пучки плечового сплетення знову діляться на двоє, утворюючи 5 основних нервів, які іннервують м'язи вільної верхньої кінцівки. Так, латеральний пучок утворює м'язово-шкірний нерв і відає частину своїх волокон до серединного нерва. Іншу частину волокон серединний нерв отримує від медіального пучка, що також утворює ліктьовий нерв. Задній пучок поділяється на аксилярний та променевий нерви [2, 20, 27].

Активальність Ушкодження плечового сплетення [МКХ-10: S14.3]

Спираючись на досвід лікування понад тисячі пацієнтів з ушкодженнями плечового сплетення, Narakas упровадив так зване правило семи семидесяткот, що дає розуміння статистичного розподілу ураження плечового сплетення [13, 21]:

1. 70% травматичних ушкоджень плечового сплетення є наслідками ДТП.

2. Серед них 70% – це ДТП на мотоциклах чи велосипедах.

3. 70% постраждалих у ДТП на мото- чи велотранспорті з ушкодженням плечового сплетення – політравма.

4. 70% – надключичні ураження.

5. Із них у 70% спостерігається авульсія хоча б одного нервового корінця.

6. У 70% хворих з авульсією корінців спостерігається авульсія нижніх корінців (C7-T 1).

7. 70% хворих з авульсією нижніх корінців страждають від постійного бальгового синдрому.

Незважаючи на значні досягнення хірургії периферичних нервів, за даними Berger (1997), близько 25-30%, а за даними Scottish National Brachial Plexus Injury Service (2009-2010), близько 12% постраждалих (серед яких 7% після первинного втручання на нервах і 5% як первинне хірургічне лікування) потребують ортопедичних корекцій [4, 24, 33].

Механізм травми

Знання анатомії плечового сплетення відіграє важливу роль у клінічній діагностиці рівня ураження. Іще одним не менш важливим фактором є механізм травми. Нижче подаємо найбільш поширені механізми закритої травми плечового сплетення.

• Для ураження верхніх корінців плечового сплетення (C5-C6 та іноді C7) характерна травма, за якої відбувається каудальна тракція кінцівки (збільшення акроміально-мостідального кута).

• Для ушкодження нижніх корінців плечового сплетення характерна краніальна тракція кінцівки.

• За умові відведення плеча на 60-90° відбувається зміщення плечового сплетення медіально, яке розташовується у невеликому просторі між першим ребром та ключицею. Якщо при такому розташуванні плечового сплетення сила діє по осі відведеності кінцівки, то відбувається стиснення відділів плечового сплетення між ключицею та першим ребром.

• Четвертий найбільш поширений механізм травми плечового сплетення – це підклювоподібний вивих плеча (і нещастила триада плечового суглоба). За такої травми відбувається ушкодження пучків (переважно заднього й медіального) голівкою плечової кистки.

Менш поширеним механізмом є пряма пронаюча травма (удар ножем, укуси хижаків). Окрім виділяють вогнепальне ушкодження плечового сплетення і ятрогенне ушкодження (при оперативних втручаннях на шиї, при променевій терапії) [18, 21, 27, 28].

Клінічна картина ушкоджень плечового сплетення

Клінічні прояви ушкоджень плечового сплетення відрізняються залежно від рівня ураження. Розглянемо клінічну картину кількох найбільш поширених видів ушкоджень.

Ізольоване ушкодження заднього пучка можливе у разі підклювоподібного вивиху плеча, коли голівка плечової кистки давить на плечове сплетення. Клінічно ушкодження заднього пучка проявляється у порушенні функції дельтоподібного м'яза (варто зазначити, що відведення плеча можливе й за повної денервациї дельтоподібного м'яза за рахунок м'язів ротаторної манжети) та відсутності активного розгинання у ліктьовому, кистевому суглобах



С.С. Страфун

і розгинання пальців кисті («висяча кисть»). Також спостерігається порушення чутливості як в епілетній ділянці, так і в автономній зоні іннервації променевого нерва [8, 11, 18, 25, 28, 39].

Іще одним можливим варіантом ушкодження плечового сплетення при підклювоподібному вивиху плеча є **ушкодження заднього та медіального пучків**. Окрім характерної для ушкодження заднього пучка клінічної картини, спостерігається явища ушкодження ліктьового нерва і часткового ураження серединного нерва. Виникає деформація кисті за типом «мавпячої лапи», а також порушення чутливості в ділянці автономної іннервації ліктьового нерва [8, 10, 11, 16, 25, 32, 39].

Більш тяжким і виснажливим для пацієнтів є **заключичне ушкодження плечового сплетення на рівні відділів**, яке характеризується повністю афункціональною кистю, проте зі збереженням рухів лопатки, функцією ротаторної манжети плеча (РМП) та вираженим порушенням чутливості верхньої кінцівки [4, 6, 7, 10, 12, 16, 20, 26, 32, 36].

Ушкодження, або авульсія плечового сплетення, за верхнім типом (корінці C5-C7) характеризується вираженим порушенням функції плечового (в тому числі рухів лопатки) і ліктьового суглобів зі збереженням функції кисті. Притаманним для такого ураження є внутрішньоротаційна контрактура плечового суглоба (рис. 2), підвивих у плечовому суглобі за рахунок денервациї та гіпотрофії м'язів РМП та дельтоподібного м'яза. За умови авульсії цих корінців виникає денервaciя зубчастого м'яза, що клінічно проявляється у вигляді «крилоподібної лопатки» [4, 6, 7, 10, 12, 15, 16, 20, 21, 26, 32, 34, 36].

Ушкодження, або авульсія корінців плечового сплетення, за нижнім типом (корінці C7-T 1) характеризується вираженим порушенням функції кисті та зниженням функції ліктьового суглоба. У зв'язку з тим, що у складі корінця T 1 є парасимпатичний вузол, при авульсії цього корінця виникає симптом Горнера (пізо, міоз, енофтальм) (рис. 3) [4, 6, 7, 10, 12, 15, 16, 20, 21, 26, 32, 34, 36].

Тотальна авульсія корінців (C5-T 1) плечового сплетення – найтяжче з уражень плечового сплетення, що проявляється повною афункціональністю верхньої кінцівки та плечового поясу (рис. 4) [4, 6, 7, 9, 10, 12, 15, 16, 20, 21, 26, 32, 36].

Діагностика

Ключовими моментами в клінічній діагності ушкоджень плечового сплетення є:

- Наявність активних рухів лопатки (дає змогу виключити авульсію корінця C5).
- Визначення Wall-press test з метою діагностики крилоподібності лопатки (дає можливість виключити ураження довгого грудного нерва та авульсію корінців C5-C7) (рис. 5).
- Відсутність симптому Горнера (дає змогу виключити авульсію корінця T 1).
- Визначення активних рухів у плечовому суглобі:
 - визначення можливості та сили відведення (дає можливість виключити ушкодження аксилярного і надлопаткового нервів, заднього пучка, верхнього стовбура, корінців C5-C6);

Продовження на стор. 44.

С.С. Страфун, д.мед.н., професор, А.С. Лисак, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

Ушкодження плечового сплетення. Клініка, діагностика, лікування

Продовження. Початок на стор. 43.

- визначення можливості та сили внутрішньої ротації (дає змогу виключити ушкодження підлопаткових нервів, заднього пучка, верхнього стовбура, корінців C5-C6);
- визначення можливості та сили зовнішньої ротації (дає змогу виключити ушкодження надлопаткового нерва, верхнього стовбура, корінців C5-C6);
- визначення можливості та сили згинання у ліктьовому суглобі (дає змогу виключити ушкодження м'язово-шкірного нерва, латерального пучка, верхнього стовбура, корінців C5-C6);
- визначення можливості та сили розгинання у ліктьовому суглобі (дає змогу виключити ушкодження променевого нерва, заднього пучка, верхнього та середнього стовбурів, корінців C5-C7);
- визначення можливості та сили згинання пальців і кисті (дає змогу виключити ушкодження серединного та ліктьового нервів, латерального та медіального пучків, верхнього і переважно нижнього стовбурів, корінців C7-T 1).
- Визначення сили утримання кисті – комбінований C8-T 1 тест (дає можливість виключити ушкодження корінців C8-T 1).
- Визначення порушень чутливості в ділянках іннервації корінців:
 - C5 – епілетна ділянка;
 - C6 – латеральна поверхня передпліччя, перший палець кисті;
 - C7 – третій палець кисті;
 - C8 – п'ятий палець кисті і чутливість по медіальній поверхні кисті;
 - T 1 – медіальна поверхня передпліччя [10, 12, 27, 33, 36].



Рис. 2. Підвивих у плечовому суглобі внаслідок атрофії дельтоподібного м'яза та м'язів ротаторної манжети плеча, а також внутрішньоротаційна контрактура верхньої кінцівки у пацієнта з ушкодженням плечового сплетення за верхнім типом



Рис. 3. Симптом Горнера справа у пацієнта з блоком парасимпатичного вузла корінця T 1

Крім клінічної діагностики велика роль у діагностиці ушкоджень плечового сплетення належить додатковим методам обстеження.

- Рентгенографія плечового суглоба та надпліччя в трьох проекціях – дає змогу виключити вивих плеча, наявність перелому чи псевдоаррозу ключиці, наявність додаткових шийних ребер [12, 18, 33].

- Ультразвукова діагностика (УЗД) ділянки плечового сплетення – дає можливість діагностувати фіброзне здавлення чи порушення цілісності на рівні стовбурів, відділів та пучків, а також візуалізувати великі псевдоменігоцеle, що можуть бути опосередкованими ознаками авульсії корінця (рис. 6) [1, 3, 5, 12, 23, 31, 33].

- Електронейроміографія (ЕНМГ) м'язів надпліччя та вільної верхньої кінцівки – дає змогу визначити відсоток провідності по нервах і перебіг денервацийно-реіннервацийних змін у м'язах. Слід зазначити, що інформативність ЕНМГ зберігається лише через 2-3 тиж після травми [12, 17, 20, 27, 33].

- КТ-міелографія – золотий стандарт у визначенні авульсії корінців плечового сплетення [12, 20, 27, 33, 36].

- Магнітно-резонансна томографія (МРТ) плечового сплетення – дає змогу визначити ділянки фіброзного стиснення нервових структур, простежити їх цілісність чи візуалізувати авульсивне ушкодження корінців (рис. 7) [12, 20, 23, 27, 33, 36].

Протоколи Alnot при ушкодженні плечового сплетення

У світі загальноприйнятим є такий алгоритм (протоколи Alnot) ведення та лікування пацієнтів з ушкодженнями плечового сплетення.

Після травми та встановлення діагнозу ушкодження плечового сплетення протягом 21 доби проводять активне спостереження за постраждалим. Якщо впродовж цього періоду не відзначалося жодних ознак позитивної динаміки щодо відновлення чутливості чи рухів у м'язах плечового поясу, то призначають електронейроміографічне обстеження, КТ-міелограму та МРТ плечового сплетення для візуалізації рівня ушкодження – і раннє хірургічне втручання. Якщо через 21 добу після травми визначається когерентна (у проксимально-дистальному напрямку) позитивна динаміка щодо відновлення, то призначають курс консервативної терапії під постійним контролем лікаря та періодичним ЕНМГ-контролем, у подальшому за наявності дефіциту функції – пізнє хірургічне лікування, яке полягає в ортопедичних реконструкціях. У разі якщо через 21 добу після травми виявляється дискогерентна динаміка (відновлення відбувається у відповідні строки, проте реіннервация певних м'язів відсутня, за рахунок чого спостерігається певний дефіцит функції), виконують ЕНМГ, КТ-міелографію і МРТ плечового сплетення, а при візуалізації місця ураження – хірургічне втручання на нервах. У разі якщо ділянки ураження не визначаються, а дисоціація патерну відновлення (порушення співвідношення між відновленням чутливості та скоротливої

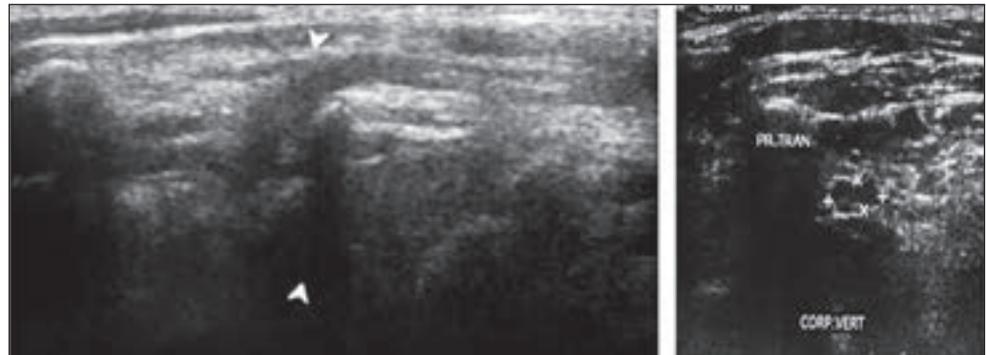


Рис. 6. УЗД корінців плечового сплетення: а) нормальний корінець (стрілочки); б) ушкодження корінця C5 у ділянці виходу зі спинно-мозкового каналу (хрестики)

функції у м'язах сегмента) прогресує, можлива очікувальна тактика з виконанням ортопедичних реконструктивних втручань після завершення можливого самостійного відновлення [10].

Методи оперативного лікування

На сьогодні найбільш поширеними методами в хірургії плечового сплетення є: невроліз та ендоневроліз плечового сплетення при рубцевому здавленні, пряме відновлення цілісності ушкоджених структур (шов), пластика дефектів плечового сплетення з використанням нервових аутотрансплантацій-вставок зі шкірних чутливих нервів, невротизація гілок чи структур плечового сплетення – нервами, що зберігають свою функцію, та ортопедичні корекції [6, 7, 15, 17, 20, 21, 26, 27, 29, 30, 35].

Невроліз плечового сплетення – звільнення плечового сплетення від рубцевого здавлення (рис. 8). Доцільний при збереженні цілісності нервового волокна та корінців плечового сплетення [10, 12, 20, 21, 27, 32, 33, 36].

Шов або пластика плечового сплетення – відновлення цілісності плечового сплетення при його ушкодженні. Доцільне виконання пластики плечового сплетення у разі ушкодження на рівні стовбурів або пучків. Виконання пластики при ушкодженні на рівні відділів – доволі дискусійне питання, оскільки відновлення правильної інtranевральної топіки таким чином неможливе. Проте за відсутності альтернатив і керуючись необхідністю відновлення навіть часткової функції верхньої кінцівки, виконання пластики при такому типі ураження вважається можливим [7, 9, 10, 12, 15, 16, 20, 21, 26, 27, 30, 32, 33, 35, 36].

Невротизація плечового сплетення – це відновлення функції нервів плечового сплетення нервами, що зберегли свою функцію, шляхом шва за типом кінеч-в-кінеч-в нерва-донора з нервом-реципієнтом. Негативною рисою невротизації є свідома денервация м'яза-донора, а отже, погіршення функції одного м'яза з метою часткового відновлення функції іншого [7-10, 12, 15, 16, 19-22, 26, 27, 29, 30, 32-38, 40, 41].

Нерви-донори поділяють на три основні групи, і залежно від цього виділяють три основні типи невротизації: позасплетеневу, внутрішньосплетеневу та невротизацію за типом сплетення-сплетення.

• Позасплетенева невротизація – використання нервів-донорів, що не входять до складу плечового сплетення: додатковий черепний нерв (XI пара черепних нервів), міжреберні нерви (найчастіше 3-5), діафрагмальний нерв, C3-C4 корінці шийного сплетення і дуже рідко – під'язиковий нерв (XII пара черепних нервів) [6, 7, 9, 15-17, 19, 21, 22, 26, 27, 29, 30, 35, 40, 41].

Нерви-донори поділяють на три основні групи, і залежно від цього виділяють три основні типи невротизації: позасплетеневу, внутрішньосплетеневу та невротизацію за типом сплетення-сплетення.

Ортопедичні реконструкції

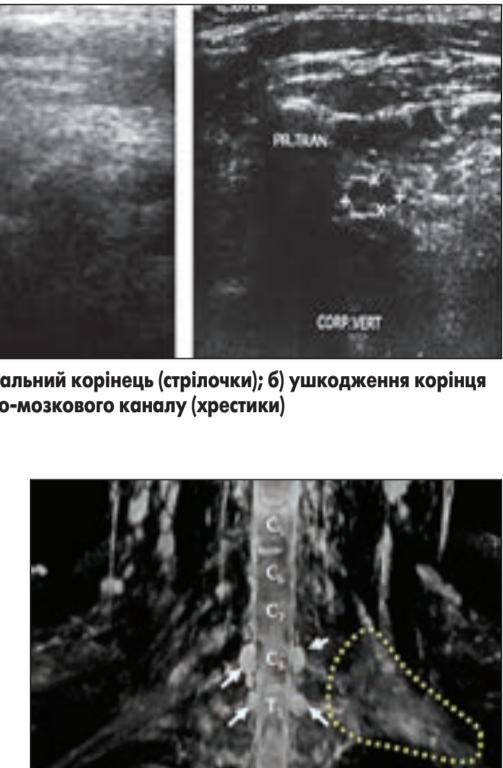


Рис. 7. МРТ плечових сплетень при двосторонньому ушкодженні. Стрілками показано псевдоменігоцеle як опосередковану ознаку авульсії корінців. Пунктиром виділено місце фіброзного здавлення стовбура плечового сплетення

- Невротизація за типом сплетення-сплетення – використання контрлатерального плечового сплетення для невротизації ушкодженого шляхом прямої невротизації або за допомогою нервових аутотрансплантацій-вставок – найчастіше використовується C7 корінець [6, 7, 9, 16, 17, 20, 21, 27, 29, 30, 41].

- Внутрішньосплетенева невротизація – використання функціонально менш важливих нервів при частковому ураженні плечового сплетення для відновлення основних функцій: використання невроми C5 корінця, використання C7 корінця при авульсії C5-C6, медіальний грудний нерв, торакодорзальний нерв, а також використання частини рухових фасциул ліктьового, серединного чи променевого нервів [6, 7, 9, 15-17, 19-21, 26, 27, 29, 30, 34, 35, 37].

Ортопедичні реконструкції виконують у разі неефективної реіннервациї після хірургічних втручань на периферичних нервах, застарілих (більше року) травмах плечового сплетення, якщо відновлення функції не виконували шляхом невротизації, і з метою остаточної корекції функції. Серед найбільш поширених методів ортопедичної корекції виділяють такі:

- Сухожильно-м'язові транспозиції – транспозиція сухожилків м'язів, що працюють, на денервовані м'язи для відновлення рухів у суглобах.
- Мікрохірургічна транспозиція васкуляризованих активних клараптів – застосовують з метою відновлення рухів у суглобі шляхом використання вільного м'язового аутотранспланата з виконанням судинного шва і невротизації клараптя. Найчастіше з метою вільних мікрохірургічних м'язових клараптів використовують найширший м'яз спини та ніжний м'яз.

- Артродезування суглобів – за умови неможливості відновлення функції суглоба та необхідності стабілізації сегмента виконують «замикання» цього суглоба. Найчастіше при



Рис. 4. Пацієнт із тотальною авульсією корінців плечового сплетення зліва. Стрілкою показано «крилоподібну лопатку», що виникає при ураженні діафрагмального нерва



Рис. 5. Визначення «крилоподібності лопатки» під час проведення Wall-press тесту: а) тест негативний; б) тест позитивний

ураженнях плечового сплетення виконують артродез плечового і кистьового суглобів.

При застарілих ушкодженнях, якщо спостерігається значна гіпогрофія дельтоподібного м'яза та фіброзні зміни у його структурі, з метою компенсації його функції виконують реконструктивні ортопедичні втручання. До них, зокрема, належать:

- транспозиція найширшого м'яза спини в положення дельтоподібного м'яза — її виконують у вигляді як невільного, так і вільного клаптя з подальшою його невротизацією; проте, порівнявши віддалені результати, побачимо, що використання невільного клаптя дає значно кращі функціональні результати (рис. 9);

- операція Ober — виконують у разі наявності таких показань, як часткове збереження функції ротораторів і дельтоподібного м'яза, що дає змогу відведення чи згинання плеча в межах 20-30°;

- операція L'Episcopo та її модифікації — виконують для усунення внутрішньоротаційної контрактури у плечовому суглобі з покращенням відведення плеча.

Порушення функції дельтоподібного м'яза і м'язів РМП при збереженні активних рухів лопатки можливі при ушкодженні верхнього стовбура проксимальніше ділянки відходження надлопаткового нерва. У разі виявлення вираженої гіпогрофії та фіброзних змін у м'язах доцільно виконувати такі ортопедичні корегувальні оперативні втручання, як:

- транспозиція найширшого м'яза спини в положення дельтоподібного м'яза;

- транспозиція трапеціеподібного м'яза на плечову кістку за Saha — показані до її виконання є випадки незворотного паралічу дельтоподібного м'яза і ротораторів плеча; таким чином вдається відновити відведення плеча одночасно з його зовнішньою ротацією.

Порушення функції дельтоподібного м'яза і ротораторної манжети плеча, відсутність не тільки рухів, а й активної стабілізації лопатки — характерні для авульсії корінців плечового сплетення. Ортопедичні реконструкції при авульсивних ураженнях плечового сплетення, особливо при тотальній авульсії, спрямовані на активну стабілізацію лопатки (транспозиція контролерального трапеціеподібного м'яза на лопатку в ділянку кріплення ромбоподібних м'язів, а за умови збереження функціонуючого великого грудного м'яза — його транспозиція на передній зубчастий м'яз), з метою відновлення рухів у плече-лопатковому суглобі можливі використання транспозиції трапеціеподібного м'яза на передню поверхню плечової кістки за Saha або у більшості випадків — артродез плече-лопаткового суглоба.

Для відновлення згинання у ліктьовому суглобі виконують різні типи ортопедичних реконструкцій (важливо пам'ятати, що для рухів у ліктьовому

суглобі необхідна активна чи пасивна стабілізація плечового суглоба), серед яких:

- флексоропластика за Стейндлером (транспозиція медіального надвиростка плеча на передню поверхню плечової кістки; можлива за умови збереження скороченої біцепса);
- транспозиція трицепса на біцепс плеча;
- транспозиція великого грудного м'яза на біцепс плеча;
- транспозиція найширшого м'яза спини на біцепс;
- транспозиція кивального м'яза на двоголовий м'яз плеча (рис. 10);
- мікрохірургічна транспозиція контролерального найширшого м'яза спини на біцепс;
- мікрохірургічна транспозиція ніжного м'яза на біцепс плеча.

Для активної стабілізації верхньої кінцівки в положенні згинання в ліктьовому суглобі виконують:

- транспозицію найширшого м'яза на трицепс плеча;
- транспозицію великого грудного м'яза на двоголовий м'яз плеча.

Для відновлення згинання чи розгинання пальців кисті при ураженнях плечового сплетення можливі як сухожильно-м'язові транспозиції на передпліччі (згиначі чи розгиначі кисті на згиначі чи розгиначі пальців, транспозиція круглого пронатора і транспозиція поверхневих згиначів пальців на глибокі згиначі), так і мікрохірургічні транспозиції найширшого м'яза спини, або ніжного м'яза. Для відновлення активних рухів пальців необхідна активна чи пасивна стабілізація кистьового суглоба (найчастіше з метою стабілізації цього суглоба виконують його артродезування) [4, 6, 10, 12, 14, 16, 20, 21, 26, 27, 32, 33, 35, 36].

На жаль, при застарілій (понад 12 міс) тотальній авульсії корінців плечового сплетення єдиним можливим способом відновлення функції верхньої кінцівки є виконання низки складних ортопедичних реконструкцій, кінцевою метою яких є утворення «ручки ляльки». Це дає змогу стабілізувати плечовий і кистьовий суглоби шляхом артродезування, відновити згинання у ліктьовому суглобі та згинання-розгинання пальців кисті шляхом складних сухожильно-м'язових транспозицій [4].

Проблеми та перспективи розвитку

Основною проблемою сучасного етапу розвитку хірургії плечового сплетення є відновлення функції та захватів кисті. Особливого значення в цьому розрізі набуває стан денервованих м'язів, що швидко атрофуються і піддаються фіброзно-жировому переродженню. На сьогодні цю проблему вирішують переважно за допомогою виконання ортопедичних реконструкцій та пересадки активних мікрохірургічних клаптів. Майбутнє цієї проблеми

вбачається у більш складних мікрохірургічних транспозиціях м'язів у поєднанні з їх цільовими невротизаціями.

На другому місці — проблема тотальної авульсії плечового сплетення, коли наявні обмежені можливості не тільки невротизації плечового сплетення, а й можливих сухожильно-м'язових транспозицій. В таких випадках можливість адекватного відновлення функції верхньої кінцівки вбачається у поєднанні як складних позасплетеневих невротизацій, так і мікрохірургічних пересадок активних клаптів разом із сухожильно-м'язовими транспозиціями.

Без сумніву, перспективним є активне впровадження технологій регенераторної медицини, що дають змогу більш тривалий час зберігати цільові м'язи придатними до реіннервації, а також значно покращують виживаність нервів при їх проростанні крізь ділянку шва.

Висновки

Ураження плечового сплетення — тяжка травма з переважно поганим прогнозом щодо відновлення, тому потребує нагляду ю висококваліфікованого лікування у спеціалізованих відділеннях. При такій травмі час від моменту ураження відіграє критичну роль, тому пацієнтів із зазначеними ушкодженнями мають у найкоротші строки оглянути лікарі — фахові специалісти. Розвиток хірургії периферичних нервів, а також регенераторної медицини дає надію на значне покращення результатів лікування застарілих травм уже в найближчому майбутньому.

Література

- Салтъкова В.Г. Ультразвуковая диагностика повреждений плечевого сплетения на различных уровнях / В.Г. Салтъкова, В.В. Митьков, И.Н. Карпов, А.В. Шток // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2010. — № 3. — С. 71-80
- Неттер Ф. Атлас анатомії людини / За ред. члена-кореспондента НАМН України, проф. Ю.Б. Чайковського / Укр. — лат. наук. пер. з англ. к.м.н. А.А. Цегельського. — Львів: Науктлус, 2009. — 616 с.
- Миронов С.П. Ультразвуковое исследование плечевого сплетения (первый в России опыт визуализации) / С.П. Миронов, Н.А. Еськин, Н.Ю. Матвеева, С.Г. Приписнова, Е.В. Огарев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2008. — № 4. — С. 23-28.
- Страфун С.С. Хірургічне лікування ушкоджень плечевого сплетення / В.І. Цимбалюк, Г.В. Гайко, М.М. Супій, С.С. Страфун // Тернопіль: Укрмеджніка, 2001. — 212 с.
- Thallaj A. Sonoanatomy of the brachial plexus with single broad band-high frequency (L17-5 Mhz) linear transducer / A. Thallaj // The Internet Journal of Anesthesiology. — 2006. — Vol. 11. — № 2.
- Ahmad Mohammad-Reda Early Post-Operative Results after Repair of Traumatic Brachial Plexus Palsy / Ahmad Mohammad-Reda // Turkish Neurosurgery. — 2013. — № 23. — С. 1-9.
- Allan J. Belzberg Surgical repair of brachial plexus injury: a multinational survey of experienced peripheral nerve surgeons / Allan J. Belzberg, Michael J. Dorsi, Phillip B. Storm, John L. Moriarity // Journal of Neurosurgery. — 2004. — № 16 (5).
- Alnot J.Y. Lesions to the axillary nerve / J.Y. Alnot, P. Liverneaux, O. Silberman // Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. — 1996. № 82 (7). — С. 579-589.
- Anil Bhatia Nerve reconstruction: A cohort study of 93 cases of global brachial plexus palsy / Anil Bhatia, Ashok K. Shyam, Piyush Doshi, Vitrag Shah // Indian Journal of Orthopaedics. — 2011. — № 45 (2). — С. 153-160.
- Blaauw G. Management of brachial plexus injuries / G. Blaauw, R.S. Muhlig, J.W. Vredeveld // Adv Tech Stand Neurosurg. 2008; Vol. 33, P: 201-231.
- Bonnard C. Isolated and combined lesions of the axillary nerve. A review of 146 cases / C. Bonnard, D.J. Anastakis, van Melle G., A.O. Narakas // J Bone Joint Surg Br. — 1999. — № 81 (2). — С. 212-217.
- Chung K.C. Practical Management of Pediatric and Adult Brachial Plexus Palsies / K.C. Chung, L. Yang, J.E. McGillicuddy // Elsevier Saunders. 2012. 408 p.
- Darshan Kumar A. Jain An epidemiological study of traumatic brachial plexus injury patients treated at an Indian centre / Darshan Kumar A. Jain, Praveen Bhardwaj, Hari Venkataramani, S. Raja Sabapathy // Indian Journal of Plastic Surgery. — 2012. — № 45 (3). — С. 498-503.
- Elhassan B. Shoulder tendon transfer options for adult patients with brachial plexus injury / B. Elhassan, A. Bishop, A. Shin, R. Spinner // J Hand Surg Am. 2010; Vol. 35. № 7. P: 1211-1219.
- Jeorg Bahm Peripheral Nerve Surgery: Indications, Surgical Strategy and Results / Jeorg Bahm, Frederic Schuind // Basic Principles of Peripheral Nerve Disorders. — 2012.
- Leandro Pretto Flores Brachial plexus surgery The role of the surgical technique for improvement of the functional outcome / Leandro Pretto Flores // Arquivos de Neuro-Psiquiatria. — 2011. — № 69(4). — С. 660-665.
- Leandro Pretto Flores The importance of the preoperative clinical parameters and the intraoperative electrophysiological monitoring in brachial plexus surgery / Leandro Pretto Flores // Arquivos de Neuro-Psiquiatria. — 2011. — № 69(4). — С. 654-659.
- Fox M. The terrible triad of the shoulder / M. Fox, S. Lambert, R. Birch // The Bone & Joint Journal. — 2009. — № 91-B (13).
- Marcelo Rosa de Rezende Results of ulnar nerve neurotization to biceps brachii muscle in brachial plexus injury / Marcelo Rosa de Rezende, Neylor Teófilo Araujo Rabelo, Clovis Castanho Silveira Junior, Pedro Araujo Petersen, Emygdio Jose Leonil De Paula, Rames Mattar Junior // Acta Ortopedica Brasileira. — 2012. — № 20 (6). — С. 317-323.
- Marcelo Rosa de Rezende What has changed in brachial plexus surgery? / Marcelo Rosa de Rezende, Gustavo Bersani Silva, Emygdio Jose Leonil De Paula, Rames Mattar Junior, Olavo Pires de Camargo // Clinics. — 2013. — № 68(3). — С. 411-418.
- Mario G. Siqueira Surgical treatment of adult traumatic brachial plexus injuries An overview / Mario G. Siqueira, Roberto S. Martins // Arquivos de Neuro-Psiquiatria. — 2011. — № 69(4). — С. 528-535.
- Marios G. Lykissas Use of intercostal nerves for different target neurotization in brachial plexus reconstruction / Marios G. Lykissas, Ioannis P. Kostas-Agnantis, Anastasios V. Korompilias, Marios D. Vekris, Alexandros E. Beris // World Journal of Orthopedics. — 2013. — № 4 (3). — С. 107-111.
- Maziar Shafiqi Ultrasonography for Depiction of Brachial Plexus Injury / Maziar Shafiqi, Raffi Gurunluoglu, Milomir Ninkovic, Ammar Mallouhi, Gerd Bodner // J Ultrasound Med. — 2003. — № 22. — С. 631-634.
- Midha R. Epidemiology of brachial plexus injuries in a multitrauma population // Neurosurgery. 1997. Vol. 40. № 6. P. 1182-1188.
- Miller T. Peripheral nerve injuries at the shoulder / Miller T. // The Journal of Manipulative Therapy. — 1998. — № 6 (4). — С. 170-183.
- Monreal Ricardo Surgical treatment of brachial plexus injuries in adults / Monreal Ricardo // International Orthopaedics (SICOT). — 2005. — № 29. — С. 351-354.
- Bhandari P.S. Management strategy in post traumatic brachial plexus injuries / P.S. Bhandari, H.S. Bhatoe, M.K. Mukherjee, Prabal Deb // The Indian journal of neurotrauma. — 2012. — № 9. — С. 19-29.
- Payne M.W. Peripheral nerve injury associated with shoulder trauma: a retrospective study and review of the literature / Payne M.W., Doherty T.J., Sequeira K.A., Miller T.A. // Journal of Clinical Neuromuscular Disease. — 2002. — № 4 (1). — С. 1-6.
- Rajiv Midha Nerve transfers for severe brachial plexus injuries: a review / Rajiv Midha // Journal of Neurosurgery. — 2004. — № 16 (5).
- Rohit Garg Comparison of nerve transfers and nerve grafting for traumatic upper plexus palsy: a systematic review and analysis / Rohit Garg, Gregory A. Merrell, Howard J. Hillstrom, Scott W. Wolfe // The Journal of Bone and Joint Surgery. — 2011. — № 93. — С. 819-829.
- Boppanna S. Ultrasound of Brachial Plexus: Technique, Mapping and Pathology / S. Boppanna, E.C. Nandury // European Society of Radiology.
- Sakellariou V.I. Treatment options for brachial plexus injuries / Sakellariou V.I., Badilas N.K., Stavropoulos N.A., Mazis G., Kotoulas H.K., Kyriakopoulos S., Tagkalegkis I., Sofianos I.P. // ISRN Orthop. 2014; Vol. 2014. Article ID314137. 10 p.
- Scottish National Brachial Plexus Injury Service April 2009 to March 2010, Annual Report // South Glasgow University Hospitals Division. 2010. 23 p.
- Stefano Ferraresi Reinnervation of the biceps in C5-7 brachial plexus avulsion injuries: results after distal bypass surgery / Stefano Ferraresi, Debora Garozzo, Paolo Buffatti // Journal of Neurosurgery. — 2004. — № 16 (5).
- Tarvillas Norkus Early and late reconstruction in brachial plexus palsy: a preliminary report / Tarvillas Norkus, Martynas Norkus, Sigitas Pranckevicius, Algimantas Pamerneckas, Arunas Zobakas, Antanas Vizgirda // Medicina (Kaunas). — 2006. — № 42 (6). — С. 484-491.
- Thatte M.R. Brachial plexus injury in adults: Diagnosis and surgical treatment strategies / M.R. Thatte, S. Babulkar, A. Hiremath // Ann Indian Acad Neurol. 2013; Vol.16. № 1. P: 26-33.
- Thomas H. Tung Nerve transfers to the biceps and brachialis branches to improve elbow flexion strength after brachial plexus injuries / Thomas H. Tung, Christine B. Novak, Susan E. Mackinnon // Journal of Neurosurgery. — 2003. — № 98. — С. 313-318.
- Xin Zhao Selective Neurotization of the Median Nerve in the Arm to Treat Brachial Plexus Palsy / Xin Zhao, Jie Lao, Leung-Kim Hung, Gao-Meng Zhang, Li-Yin Zhang, Yu-Dong Gu // The Journal of Bone and Joint Surgery. — 2005. — № 87. — С. 122-135.
- Yeap J.S. Nerve injuries in anterior shoulder dislocations / Yeap J.S., Lee D.J., Fazir M., Kareem B.A., Yeap J.K. // Med J Malaysia. — 2004. — № 59 (4). — С. 450-454.
- Ying Liu Phrenic nerve transfer to the musculocutaneous nerve for the repair of brachial plexus injury: electrophysiological characteristics / Ying Liu, Xuncheng Xu, Yi Zou, Su-rong Li, Bin Zhang, Yue Wang // Neural Regeneration Research. — 2015. — № 10 (2). — С. 328-333.
- Yuan-Kun Tu Surgical treatment for total root avulsion type brachial plexus injuries by neurotization: a prospective comparison study between total and hemicontralateral C7 nerve root transfer / Yuan-Kun Tu, Yi-Jung Tsai, Chih-Han Chang, Fong-Chin Su, Chih-Kun Hsiao, Jacqueline Siau-Woon Tan // Microsurgery. — 2013. — № 10. — С. 91-101.



Рис. 10. Транспозиція кивального м'яза на двоголовий м'яз плеча



Рис. 9. Транспозиція найширшого м'яза спини в положення дельтоподібного м'яза: а) етапи оперативного втручання; б) віддалені результати

H. Weinhart, Германия

Лечение дегенеративных заболеваний суставов продуктом гиалуроновой кислоты Курависк®: постмаркетинговое наблюдательное исследование эффективности и безопасности

Дегенеративные заболевания суставов являются значимой проблемой общественного здравоохранения и связаны с существенными негативными экономическими и социальными последствиями. В этой статье представлены результаты постмаркетингового наблюдательного исследования, в ходе которого были изучены эффективность и безопасность нового продукта гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения Курависк® для лечения дегенеративных заболеваний суставов.

Согласно данным ряда исследований распространенность остеоартроза коленного сустава у лиц старше 60 лет составляет около 30% (Sun et al., 1997). Известно, что заболеваемость стремительно увеличивается с возрастом, особенно после 65 лет. Женщины болеют чаще и более тяжело, чем мужчины, нередко с одновременным или последовательным вовлечением нескольких суставов.

В большинстве случаев причины дегенеративных заболеваний суставов носят механический характер, включая предшествующие деформации одного или обоих элементов сустава с инконгруэнтностью сочленяющихся поверхностей, посттравматические изменения, аномальную установку нижних конечностей и нестабильность связочного аппарата. «Сенильного остеоартроза» в прямом смысле этого термина не существует. Несмотря на то что по мере старения толщина суставного хряща уменьшается за счет дегидратации и оссификации базального слоя, поверхность хряща в норме остается гладкой и функциональной.

Дегенеративное изменение сустава начинается с разрушения суставного хряща и, как правило, обусловлено деформациями с неправильным распределением нагрузки в суставе и ферментативными процессами, разрушающими матрикс хряща и приводящими к дезинтеграции фибрillлярной сети. Хрящевые клетки начинают синтезировать аномальные протеогликаны и коллаген преимущественно I и III типа, что сигнализирует о неэффективной регенерации хряща. Низкокачественные протеогликаны уменьшают гидратацию хряща и способствуют дальнейшему обнажению волокон. Упругость и прочность хряща неуклонно снижаются. В связи с прогрессирующим разрушением хряща нагрузка начинает передаваться непосредственно на субхондральную кость, которая отвечает развитием склероза.

Разрушенный хрящ уже невозможно восстановить, поэтому очень важно предотвратить его преждевременное изнашивание. Этого можно достичь с помощью применения гиалуроновой кислоты. При внутрисуставном введении она обогащает синовиальную жидкость, поддерживая ее вязкость и улучшая лубрикантные свойства. В результате обеспечивается регенерация хряща и устранение болезненности при движении (Matzen, 2002).

В настоящее время продукты гиалуроновой кислоты показаны для лечения дегенеративного остеоартроза, особенно на I-III стадии. Они также применяются при суставных болях хондропатического генеза. Условием для их назначения является отсутствие острого воспаления. Кроме того, кандидаты на лечение внутрисуставными инъекциями гиалуроновой кислоты должны быть активными и мотивированными к функциональной реабилитации. Препараты гиалуроновой кислоты используют в основном при патологии коленного, тазобедренного и плечевого суставов, однако отмечены хорошие результаты и при остеоартрозе пястно-запястного сустава большого пальца кисти и дуготростчатых суставов (Strohmeier, 2005).

Эффективность, безопасность и удобство применения нового продукта гиалуроновой кислоты Курависк® были изучены в рамках постмаркетингового наблюдательного исследования, проведенного в трех странах. В соответствии с европейским законодательством постмаркетинговое наблюдение является обязательным и для лекарственных препаратов, и для изделий медицинского назначения с целью получения дополнительных данных о безопасности и особенностях практического использования в большой популяции пациентов.

Материалы и методы

В исследование включили пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с болью и дисфункцией коленного и других синовиальных суставов, вызванных дегенеративными заболеваниями либо травмой. Пациенты с общими заболеваниями, исключающими возможность проведения интраартикулярных инъекций, с воспалительным поражением суставов либо получающие препараты, влияющие на свертывание крови, не вошли в исследование.

ибупрофен – 20, кортикостероиды – 9 пациентов. Другие продукты гиалуроновой кислоты в виде внутрисуставных инъекций до включения в исследование получали 14 обследуемых.

Лечение

В общей сложности было выполнено 2494 инъекции гиалуроновой кислоты, в том числе 465 пациентов получили по 5 инъекций, один больной – 4, 50 – три, 7 – две и 1 пациент – одну инъекцию. В одном случае количество выполненных инъекций указано не было.

Сопутствующую терапию получали 174 пациента (33,14% от общего количества) с общим количеством дополнительных вмешательств 218 (у некоторых пациентов более одного). К ним относились системные противовоспалительные средства (75 больных), физиотерапия (89), лечебная физкультура (9) и дополнительные внешние местные процедуры (45).

Результаты оценки клинического эффекта после полного курса (5 инъекций у 455 пациентов, у которых были заполнены все пункты опросника), составили:

- отсутствие симптомов – 147 пациентов (32,3%);
- очевидное улучшение – 198 (43,5%);
- незначительное улучшение – 81 (17,8%);
- без изменений – 26 (5,7%);
- незначительное ухудшение – 3 (0,7%);
- значительное ухудшение – 0 (0,0%) (рис. 3).

По 3 инъекции получили 50 пациентов, причем 44 из них прекратили лечение после третьей процедуры в связи с существенным улучшением или даже полным исчезновением симптомов.

Три практикующих ортопеда с многолетним опытом применения гиалуроновой кислоты более подробно оценили клиническую эффективность терапии. Результаты оценки боли по ВАШ в ночное время, в состоянии покоя, при ходьбе и физической нагрузке до терапии, после 5 инъекций и через 4 нед после завершения лечения представлены в таблице 1.

Динамику индекса Лекена, который включает оценку выраженности боли, максимальное расстояние, которое может пройти пациент без боли, и трудностей в повседневной деятельности, изучили у 58 пациентов (11% от общей популяции). Отмечено существенное улучшение как общего показателя, так и всех трех отдельных подпунктов (табл. 2, рис. 4). Общий индекс Лекена уменьшился на 1/3 после 5 инъекций и еще на 1/3 через 4 нед после терапии. Меньше всего улучшился показатель максимальной дистанции безболевой ходьбы, но это было предсказуемо, поскольку исходная тяжесть данного нарушения была небольшой.

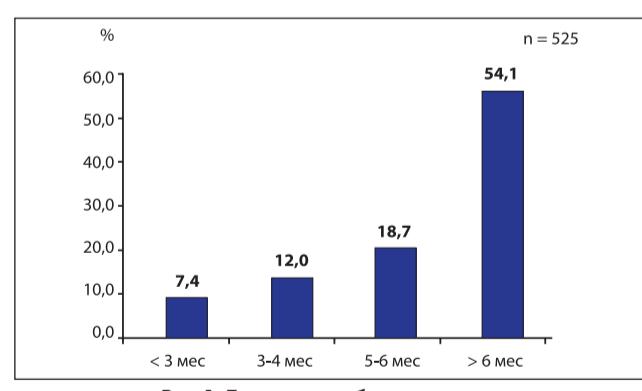


Рис. 1. Длительность боли до лечения

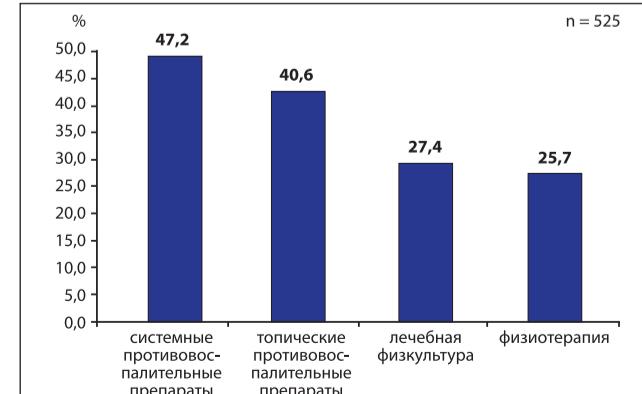


Рис. 2. Лечение до включения в исследование

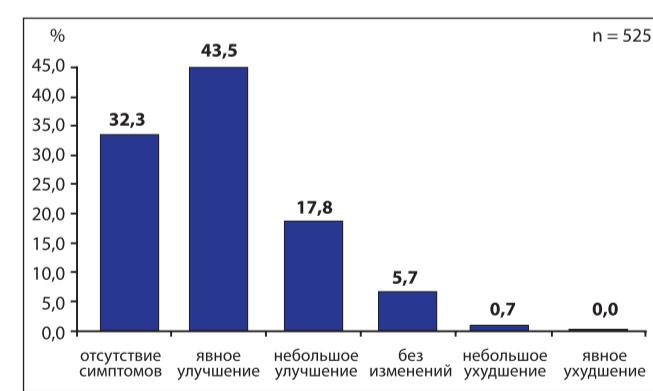


Рис. 3. Клинические исходы после курса лечения (5 инъекций Курависк®)

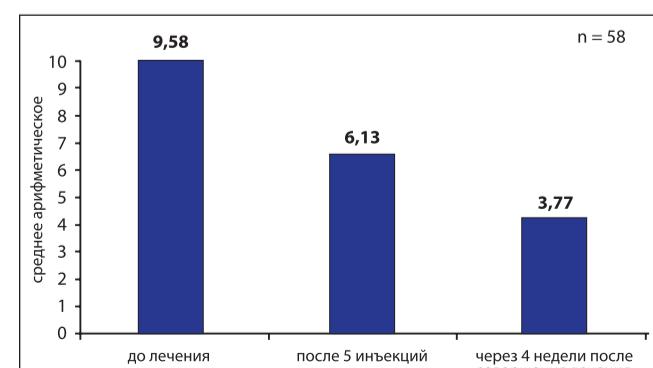


Рис. 4. Динамика индекса Лекена на фоне терапии Курависк®

Таблиця 1. Вираженість болі до і після лікування Куравіск® по ВАШ

Вид болі	До терапії	Після 5 ін'єкцій	Через 4 нед після завершення лікування
В ночное время	1,82	1,2	0,58
В покое	2,1	1,38	0,67
В начале ходьбы	3,27	2,1	1,22
Во время нагрузки	5,46	3,55	2,15

Таблиця 2. Динаміка індекса Лекена на фоні терапії Куравіск®

Показатель	До терапии	После 5 инъекций	Через 4 нед після завершення лікування
Боль	3,81	2,34	1,33
Максимальная дистанция безболевой ходьбы	1,5	1,08	0,89
Трудности в повседневной жизни	4,27	2,7	1,55
Общий показатель	9,58	6,13	3,77

Переносимость

В целом лечение препаратом Куравіск® хорошо переносилось. Один пациент жаловался на умеренную боль в колене после первых трех инъекций, что стало причиной для назначения ему диклофенака в дозе 50 мг после каждой инъекции, хотя отек и другие воспалительные проявления отсутствовали. После двух последующих инъекций подобных жалоб у данного пациента не было. Дальнейшего лечения не понадобилось.

Другой пациент жаловался на боль в коленном суставе после первой инъекции, которая прошла самостоятельно в течение двух дней без какого-либо дальнейшего лечения. Последующие инъекции переносились хорошо.

Еще один пациент сообщил о боли в коленном суставе после 3-й и 5-й инъекций, которая также купировалась самостоятельно.

Ни у одного из этих троих пациентов не наблюдалось покраснения или других признаков, указывающих на наличие аллергических или воспалительных реакций, так что причинно-следственная связь между болью и действующим веществом – маловероятна.

Общая частота нежелательных явлений не превышала 12% или была даже меньше, принимая во внимание отсутствие четкой причинно-следственной связи между болью и препаратом, что значительно ниже эмпирических данных.

Обсуждение

Артрапатии являются одними из наиболее распространенных хронических заболеваний в промышленно развитых странах. Обусловленные ими боль и нарушение подвижности существенно снижают качество жизни пациентов. Во многих странах заболевания суставов стали одними из важнейших статей расходов на медицинское обслуживание. С точки зрения прямых затрат, связанных с заболеванием, они занимают второе место после артериальной гипертензии, опережая деменцию и сахарный диабет (Merguet et al., 2007).

Для обеспечения нормальной функции суставов синовиальная жидкость и суставной хрящ наделены специальными биофизическими свойствами. Интраартикулярная гиалуроновая кислота образует трехмерную сетчатую структуру в суставном хряще, обеспечивающую его эластичность. Одним из важных свойств гиалуроновой кислоты является способность связывать воду, которая покрывает поверхность суставного хряща. Синовиальная гиалуроновая кислота также формирует вязкоупругую сетчатую структуру, которая отвечает за амортизацию и смазку суставных поверхностей. Также считается, что она имеет дренажный эффект. При интраартикулярном введении несшитая гиалуроновая кислота смазывает суставные поверхности и восстанавливает депо гиалуроновой кислоты в суставном хряще. Она повышает вязкость синовиальной жидкости, подавляет медиаторы воспаления и ингибирует миграцию лейкоцитов. Существуют также доказательства того, что экзогенная гиалуроновая кислота стимулирует эндогенный синтез этого вещества в синовиальной мембране в течение 6–8 нед после применения (Strohmeier, 2005).

Многочисленные исследования с участием пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов (особенно коленного) показали, что продукты гиалуроновой кислоты оказывают благоприятное воздействие на симптомы и функцию суставов, как минимум сопоставимое с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и кортикоидами (Leardini et al., 1991; Pietrogrande et al., 1991; Altman et al., 1998). Как правило, гиалуроновую кислоту применяют курсом от 3 до 5 внутрисуставных инъекций с интервалом в неделю. Такое лечение обеспечивает облегчение боли, сохраняющееся в течение нескольких месяцев в 65–80% случаев (Stove et al., 1999). Кроме того, недавние исследования продемонстрировали болезнь-модифицирующий эффект гиалуроновой кислоты (Stove et al., 2005). В рекомендациях по лечению остеоартроза коленного сустава, опубликованных Европейской противоревматической лигой (EULAR)

в 2003 году, сделан вывод о наличии доказательной базы эффективности гиалуроновой кислоты в лечении остеоартроза коленного сустава как с точки зрения облегчения боли, так и функционального улучшения. В то время как кортикостероиды характеризуются быстрым началом действия, однако недолгим эффектом, гиалуроновая кислота обеспечивает облегчение боли в течение нескольких месяцев, хотя ее эффективность проявляется медленнее и требуется от 3 до 5 инъекций один раз в неделю (Jordan et al., 2003). Кроме того, важно учитывать, что внутрисуставное применение кортикостероидов должно быть ограничено 4 инъекциями в год, поскольку помимо противовоспалительной активности они могут оказывать неблагоприятное воздействие на метаболизм протеогликанов (Lehmann et al., 2004).

В систематическом обзоре 5 постмаркетинговых наблюдательных исследований и 13 контролируемых рандомизированных клинических исследований Aggarwal и Sempowski пришли к выводу, что внутрисуставное применение гиалуроновой кислоты является эффективным методом лечения пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов легкой и умеренной степени тяжести, которые предъявляют жалобы на постоянные боли, плохо переносят консервативное лечение, но еще не являются кандидатами на эндопротезирование (Aggarwal et al., 2004). Однако данный метод нецелесообразен в лечении пациентов с декомпенсированным сужением суставной щели коленного сустава или повреждением субхондральной кости (Evanchich et al., 2001).

В обзоре Коордановского сотрудничества было включено 63 исследования с 17 различными препаратами гиалуроновой кислоты. В 37 из них гиалуроновую кислоту сравнивали с плацебо, в 9 – с интраартикулярными кортикоидами, в 5 – с НПВП. Полученные результаты подтвердили общую эффективность внутрисуставной терапии гиалуроновой кислотой. В течение от 5 до 13 нед после инъекций снижение боли составило от 11 до 54%, улучшение функции сустава – от 9 до 15% по сравнению с показателями до лечения. Эффективность гиалуроновой кислоты была сопоставима с НПВП. В то же время она явно превосходила внутрисуставные кортикоиды с точки зрения долгосрочного эффекта (Bellamy et al., 2006).

Представленные данные были убедительно подтверждены исследованием, описаным в этой статье. Лечение продуктом Куравіск® было успешным более чем в 90% случаев, особенно у пациентов с легкими дегенеративными изменениями. До лечения почти половина пациентов (n=248; 47,2%) получали системные противовоспалительные препараты. После курса терапии продуктом Куравіск® количество больных, нуждающихся в сопутствующем назначении системных противовоспалительных препаратов, снизилось до 75 (14,3%). Это еще один показатель эффективности Куравіск®. Сорок четырех пациента прекратили лечение после трех инъекций в связи с выраженным улучшением или полным купированием симптомов. Лица пожилого и старческого возраста с тяжелыми дегенеративными заболеваниями суставов не продемонстрировали серьезного облегчения симптомов, но они и не являются основной целевой группой для такой терапии.

Важно отметить, что польза от лечения гиалуроновой кислотой в большинстве случаев не ограничивалась 5 нед. Положительный эффект сохранялся длительно после завершения лечения и даже усиливался в течение нескольких последующих недель.

Продукты гиалуроновой кислоты получают либо из материала животного происхождения (петушиных гребешков), либо путем ферментации. Как правило, препараты, полученные путем ферментации, лучше переносятся пациентами. Несмотря на то что в аннотациях к некоторым продуктам гиалуроновой кислоты указывается на возможные аллергические реакции, нет убедительных доказательств их связи с ферментированной гиалуроновой кислотой.

В то же время могут иметь место боль и другие местные реакции. Они относительно редки и, по-видимому, связаны с выполнением инъекций в синовиальную мембрану, а не в свободное внутрисуставное пространство. В связи с выраженной способностью гиалуроновой кислоты связывать воду могут появляться отек и боль, которые, однако, быстро устраняются краткосрочным лечением (Strohmeier, 2005).

Поскольку ферментированная гиалуроновая кислота, содержащаяся в препарате Куравіск®, имеет сходную структуру с эндогенной, ее инъекции очень хорошо переносятся. Продукт производится биоинженерным, а не генноинженерным способом. Это получило отражение в низкой частоте нежелательных явлений, зафиксированных в данном исследовании. При этом системные побочные эффекты вообще отсутствовали. Только три пациента жаловались на местную боль после инъекции без какого-либо покраснения или припухлости. Эти случаи, вероятно, были связаны со способом введения, а не с самим препаратом.

Выводы

Таким образом, продукт гиалуроновой кислоты для внутрисуставного введения Куравіск® легко применяется и показал себя как отлично переносимая и клинически эффективная альтернатива системным или топическим противовоспалительным/антиревматическим препаратам при лечении дегенеративных заболеваний суставов от легкой до умеренной степени тяжести.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Перевод с англ. Вячеслава Килимчука.

3V

Curavisc: Покращує якість життя при остеоартрозі



Curavisc®
SODIUM HYALURONATE, 1.0%

Один шприц містить 20мг/2мл високоочищеної гіалуронової кислоти, отриманою методом ферментації
РП № 13643/2014 від 28.02.2014 р.

Перед використанням необхідно проконсультуватися у лікаря та ознайомитися з інструкцією.

Curasan AG, Lindigstrasse 4
63801 Kleinostheim, Німеччина
Офіс: +49(0)6027-40-900-0
Офіс: +49(0)6027-40-900-29
www.curasan.de

Ексклюзивний дистрибутор ТОВ "ФармПланета"
Україна, м. Київ, вул. Короленка, 7/2
Тел.: (044) 391-54-79, 496-77-72
e-mail: info@farmplanet.com.ua
www.farmplanet.com.ua

Ліцензія АВ №34-153-3 від 08.06.2010



Ефективніше лікування остеоартриту

Покращує рухливість суглобів

Інформація для медичних та фармацевтических працівників

Оригінальний препарат німецької якості

Цель Т – биорегуляционный подход при терапии остеоартроза

Дегенеративно-дистрофические заболевания (ДДЗ) опорно-двигательной системы (ОДС) по частоте выявляемости занимают ведущее место среди всей патологии ОДС, а по количеству дней временной утраты трудоспособности находятся на втором месте после гриппа. В связи с существенным «комоложением» данной патологии в последние годы еще больше возросла актуальность терапии ДДЗ ОДС [1]. Несмотря на стремительное развитие фармакотерапии ДДЗ ОДС и широкое применение в комплексной терапии нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), хондропротекторов, кортикостероидов (КС) и других групп препаратов, существует ряд ограничений, противопоказаний и побочных эффектов, особенно при длительном их применении [1-3]. В статье представлен обзор клинических работ, демонстрирующих опыт применения комплексного биорегуляционного препарата (КБП) Цель Т немецкой компании «Биологише Хайлімттель Хеель ГмбХ» при одном из наиболее часто встречающихся заболеваний ОДС – остеоартрозе (OA) [3-6].



Современная медицина рассматривает OA как дегенеративно-дистрофический процесс, при котором отмечаются патологически измененные участки хряща и прилегающей кости, в которых нарушено равновесие между процессами деградации и синтеза, что приводит к деструкции хряща и характерной перестройке субхондральной костной пластинки [3].

Традиционно при терапии OA широко применяют хондропротекторы, НПВП, КС, реже – антиоксиданты, витамины, минералы, остеотропные препараты, средства, улучшающие внутрикостное и регионарное кровообращение, подавляющие активность лизосомальных ферментов и др. [2]. Однако при длительном приеме данные лекарственные средства (ЛС) вызывают целый ряд побочных эффектов – гастропатии, кардиомиопатии, оказывают влияние на показатели АД, снижение фильтрационной функции почек, токсический гепатит, вторичный остеопороз и др. [2, 3]. Это же относится и к селективным НПВП – ингибиторам циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), при превышении их суточной терапевтической дозы. Также усложняют лечение возрастные ограничения, невозможность применения некоторых традиционных ЛС при той или иной сопутствующей патологии. Большинство нежелательных побочных эффектов связаны с фармакологической парадигмой накопления определенной концентрации действующего вещества.

В связи с этим актуальна оптимизация терапии с помощью использования патогенетических подходов и препаратов, которые позволяют одновременно повысить как профиль безопасности терапии, так и ее эффективность. Так же актуально сокращение длительности приема ЛС, которые вызывают нежелательные побочные эффекты и плохо переносятся при длительном приеме.

К одному из подходов, который позволяет решать вышеизложенные задачи, относится **биорегуляционный**. Реализуется он через использование КБП. Ранее в литературе в отношении КБП использовался термин «антгигомотоксические препараты» (АГТП). КБП содержат **сверхмалые дозы** действующих веществ, которые способствуют восстановлению процессов саморегуляции в организме. Это, в свою очередь, ведет к активизации процессов **самовосстановления/регенерации/репарации** и ускорению процесса выздоровления. Важное свойство КБП – отсутствие фармакокинетики. Это связано с тем, что сверхмалые дозы действующих веществ не метаболизируются в организме. Они не требуют дополнительных затрат энергии и не оказывают фармакологической нагрузки на организм [4-6]. По сути, это другая фармакология – «фармакология малых/сверхмалых доз» в отличие от традиционных ЛС – «фармакология больших доз». Следует отметить, что эти две фармакологии прекрасно сочетаются и дополняют друг друга, при условии своевременного их применения.

Одним из базовых препаратов для лечения OA является Цель Т, что подтверждено многочисленными клиническими исследованиями как за рубежом, так и в нашей стране. В Украине препарат представлен в трех лекарственных формах: растворе для инъекций (ампулы по 2,0 мл), сублингвальных таблетках и мази.

КБП Цель Т следует рассматривать не как хондропротектор заместительного действия (источник компонентов соединительной ткани), а как **хондропротектор биорегуляционного действия**, то есть способствующий восстановлению нарушенных метаболических и репаративных процессов в суставном хряще [7-9]. Также Цель Т оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие.



Обзор клинических исследований по препарату Цель Т

В клинической экспериментальной работе «Исследование терапевтической эффективности и переносимости антигомотоксического препарата Цель Т» итальянские ученые (Дж. Бонфиглио и соавт., 1999) изучали пробы хрящей пациентов методами дифрактометрического и поляризационно-микроскопического исследования до и после курса внутрисуставных инъекций Цель Т. Результаты этой работы свидетельствуют о выраженному хондропротекторном действии Цель Т: после терапии данным препаратом было отмечено значительное улучшение структуры хряща. Кроме того, на фоне значительного клинического улучшения состояния не было отмечено ни одного случая непереносимости препарата [10].

Показательные результаты исследования «Терапия дегенеративных заболеваний суставов препаратом Цель Т – результаты мультицентрического обследования 498 пациентов», проведенного немецкими специалистами (Р.Е. Водик и соавт., 1995). Они изучали эффективность и переносимость КБП Цель Т (мазь) приmonoартрозах. Общая эффективность мази Цель Т в 75,1% случаев оценивалась как «хорошая» и «очень хорошая», так же была охарактеризована и переносимость препарата в 95% случаев, а частота побочных эффектов составила менее 1%. Авторы делают вывод, что мазь Цель Т предоставляет еще одну возможность эффективной терапии дегенеративных заболеваний суставов [7].

Показательные результаты ряда сравнительных клинических исследований с препаратом Цель Т. В рамках двойного слепого рандомизированного исследования, проведенного немецкими врачами

(В. Штрассер и соавт., 2001), изучали эффективность препарата Цель Т (таблетки) у 121 пациента с **гонартрозом в сравнении с диклофенаком** при 10-недельном курсе терапии. Результаты исследования продемонстрировали одинаковую терапевтическую эффективность КБП Цель Т и диклофенака, однако последний вызывал ряд побочных эффектов [12].

Говоря о внутрисуставных инъекциях, нельзя не отметить, что данной техникой владеют в основном профильные специалисты, однако OA – это междисциплинарная проблема, с которой сталкиваются не только ортопеды. Сравнительные исследования (Б. Потрафки, 1996) эффективности внутрисуставных и периартикулярных инъекций Цель Т показали, что по своей эффективности они сопоставимы. Авторы рекомендуют инъекции КБП Цель Т проводить подкожно или внутрикожно, как можно ближе к пораженному суставу [14].

Важный патогенетический механизм развития обострения OA – асептическое воспаление соединительнотканых образований в зоне дегенеративно-дистрофически измененного сустава. Локальный воспалительный процесс вызывает отечность ткани, что клинически проявляется длительным и упорным болевым синдромом. В настоящее время наиболее информативный показатель, характеризующий наличие и интенсивность воспалительного процесса, – концентрация С-реактивного белка сыворотки крови. Повышение при OA уровня С-реактивного белка до 3-7 мг/л свидетельствует о локальном воспалении и служит критерием включения в схему лечения КБП Траумель С, который оказывает противовоспалительное, обезболивающее, противоэксудативное действие и представлен в форме раствора для инъекций, таблеток, мази, геля [16]. Траумель С в сочетании с Цель Т вводят внутримышечно или методом биопунктуры ежедневно в течение 3-5 дней. После этого рекомендуется перейти на прием таблетированной формы. Критерий прекращения приема таблеток Траумель С – снижение уровня С-реактивного белка ниже 3 мг/л (табл. 1) [16].

В исследованиях отмечается повышение эффективности терапии OA при сочетании инъекций Траумель С и Цель Т с мазевой (местным воздействием) и таблетированной формами этих КБП.

Таблица. Рекомендации по применению КБП при OA

Острый и подострый период OA		Завершение курса лечения OA (3-6 недель и более)
Базовый КБП при OA		
Цель Т	по 2,0 мл в/м, п/к, в/к через день № 5	далее 2 р/нед еще № 5-10
При воспалении и уровне С-реактивного белка 3-7 мг/л в схему добавляется:		
Траумель С	по 2,2 мл в/м, п/к, в/к ежедневно № 3-5 мазь/гель: легко втирать или накладывать под повязку в область пораженного сегмента в первый день – 5-6 раз, далее 3 р/сут	далее по 1 табл. 3 р/сут (до снижения уровня С-реактивного белка ниже 3 мг/л) мазь/гель: легко втирать 2-3 р/сут, в том числе с массажем, или ежедневно вводить с фонофорезом № 10

В начале лечения (в острый период/обострения) на фоне курса инъекций рекомендуется местно использовать мазь/гель Траумель С и мазь Цель Т. А с целью пролонгирования и закрепления эффекта лечения, достижения более длительной ремиссии после курса инъекций (на амбулаторном этапе) следует не менее 3-6 недель продолжить применение мазей Траумель С и/или Цель Т в сочетании с таблетированными формами этих КБП [11, 13]. Рекомендации по дозировке КБП при сочетанном применении указаны в таблице.

В данном контексте представляют интерес результаты исследования, проведенного киевскими клиницистами (М.В. Суховий и соавт., 2001), – «Сравнительная характеристика локального применения кортикоステроидов и антигомотоксических препаратов Цель Т и Траумель С в лечении острых гемартрозов коленных суставов у больных гемофилией». В исследовании приняли участие 23 пациента, страдающих тяжелой формой гемофилии «А» с хроническими гемартрозами коленных суставов. В ходе исследования 13 больным после аспирации крови в полость сустава вводили гидрокортизон, а 10 пациентам второй группы – смесь КБП Цель Т и Траумель С. По результатам исследования были сделаны выводы о том, что КБП Цель Т и Траумель С в отличие от КС оказывают более стойкий, хотя и не такой быстрый эффект, но с более благоприятным отдаленным прогнозом заболевания [13].

На базе кафедры травматологии, ортопедии Львовского Национального медицинского университета им. Д. Галицкого (под руководством д.мед.н., профессора Я.Е. Яцкевич и соавт., 2005) были разработаны методические рекомендации «Патогенетически направленная медикаментозная терапия деструктивно-дистрофических заболеваний позвоночника и суставов». В методических рекомендациях рассмотрены проблемы лечения и профилактики заболеваний суставов и позвоночника различной этиологии. Даны рекомендации по применению различных ЛС при ДДЗ суставов, среди которых КБП/АГТП. Показано, что применение Цель Т, Траумель С и других КБП дает возможность уменьшить дозировки (а в ряде случаев и отменить) некоторых аллотерапических ЛС, а также существенно улучшает результаты лечения [11].

Так же актуален вопрос переносимости ЛС, особенно у пациентов с сопутствующей патологией. Львовские специалисты (Ю.Г. Телишевский и соавт., 2009) изучили возможности применения КБП в терапии больных ОА коленных суставов с тяжелыми прогрессирующими хроническими соматическими заболеваниями, которые ограничивали возможности применения традиционных ЛС. Больным назначались Цель Т, Траумель С и другие КБП, в том числе энергетические, лимфодренажные и противоотечные. Результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности, хорошей переносимости и высоком уровне безопасности терапии этих КБП. Авторы отметили, что лечение КПБ/АГТП способствует позитивной динамике клинических проявлений суставного синдрома, уменьшает боль и ограничения движений,

улучшает функциональные способности суставов и повышает качество жизни пациентов [15].

Выводы

Благодаря рассмотренным и целому ряду других клинических исследований Цель Т можно характеризовать как комплексный биорегуляционный хондропротектор, сопоставимый по эффективности с традиционными ЛС. Он обладает хорошей переносимостью, не вызывая при этом характерных для НПВП и КС побочных эффектов. Наличие трех форм выпуска Цель Т позволяет выбрать для каждого пациента оптимальную форму или их сочетание. Может применяться как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими ЛС, что способствует повышению эффективности курса лечения и сокращению его длительности [1-3, 7-15].

Література

1. Моцарь С.И., Игнатьев Е.О. Опыт применения антигомотоксических препаратов Traumeel S., Zeel T., Discus compositum в терапии деформирующих артритов, спондилоартритов и остеохондроза позвоночника // Биологическая терапия. – № 2. – 2000. – С. 34-42.
2. Аверьянов Е.В. Биорегуляционный подход в терапии дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата // Биологическая Терапия. – № 3-4. – 2012. – с. 8-13.
3. Фищенко В.О., Ладонко Ю.Л., Аль-Шалаби Алла: Досвід використання препаратів Traumeel S та Zeel T в лікуванні гонартрозу // Вісник Вінницького державного медичного університету. – № 1. – 2001. – С. 209-211.
4. Клименко В.Г. Основные положения патогенетического биорегуляционного подхода в общей терапевтической практике // Биологическая терапия. – № 1. – 2013. – С. 8-11.
5. Хайн Хартмут. Значение антигомотоксической терапии в регуляторной медицине // Биологическая Медицина. – № 2. – 2004. – С. 4-9.
6. Ван Брандт Б.; Хайн Хартмут. Регуляторная блокада: определение, значение и терапия // Биологическая Медицина. – № 2. – 2006. – С. 4-5.
7. Водик Р.Е., Штайнер К., Ценнер Ш. Терапия дегенеративных заболеваний суставов препаратом Цель Т – результаты мультицентрического обследования 498 пациентов // Биологическая медицина. – 1995. – № 1. С. 27-34.
8. Вольданська-Оконська М., Рыкала-Ковалська А. Сравнительная оценка терапевтической эффективности препарата Zeel T при внутрисуставных инъекциях и в виде мази при инофорезе у больных с дегенеративными изменениями коленных суставов // Биологическая медицина. – 2000. – № 1. – С. 19-21.
9. Хайн Х. Запуск иммунологических вспомогательных реакций, при проведении антигомотоксической терапии воспалений суставов // Биологическая терапия. – 1998. – № 4. – С. 12-14.
10. Бонфилио Дж.; Цереа П.; Конфалонieri Н.; Росси Mayro; Сетти Массимо: Исследование терапевтической эффективности и переносимости антигомотоксического препарата Zeel T // Биологическая терапия. – № 1. – 2000. – С. 13-18.
11. Яцкевич Я.Е., Яцкевич А.Я., Телишевский Ю.Г., Стасюк М.Ю. Патогенетически направленная медикаментозная терапия деструктивно-дистрофических заболеваний позвоночника и суставов // Методические рекомендации МЗ Украины. – 2005. – 25 с.
12. Штрассер В., Вайзер Михаэль. Гомеопатическое лечение гонартроза: результаты двойного слепого исследования // Биологическая Медицина. – № 2. – 2001. – с. 21-26.
13. Суховий М.В., Аверьянов Е.В., Семеняка В.И., Аношина М.Ю., Шороп Е.В., Гаврилюк Е.І. Сравнительная характеристика локальной применения кортикостероидов и антигомотоксических препаратов Zeel T и Traumeel S в лечении острых гемартрозов коленных суставов у больных гемофилией // Биологическая терапия. – № 3. – 2001. – С. 23-29.
14. Потрафки Б. Околосуставные инъекции препарата Цель Т при гонартрозе как альтернатива внутрисуставным инъекциям // Биологическая медицина. – 1996. – № 2. – С. 15-16.
15. Телишевский Ю.Г., Телишевская М.Ю., Билавка И.О., Алейник В.А. Остеоартроз коленных суставов у больных с соматической патологией: опыт комплексного консервативного лечения с включением антигомотоксических препаратов // Биологическая Терапия. – № 3. – 2009. – с. 38.
16. Пашенко В.Н., Гирин С.В. Диагностическая роль С-реактивного белка в современной клинической практике // Биологическая Терапия. – № 1. – 2010. – С. 10-14.

Дайджест

ОРТОПЕДІЯ

Оптимальная стратегия лечения пациентов с ревматоидным артритом, отрицательным по антителам к цитруллинированному пептиду

Ревматоидный артрит (РА), отрицательный по антителам к цитруллинированному пептиду (анти-CCP), считается относительно доброкачественным, однако до сих пор не определена оптимальная стратегия лечения таких пациентов. В рамках многоцентрового проспективного исследования BeSt, которое проводилось в Нидерландах, у 184 пациентов с анти-CCP отрицательным РА сравнивали эффективность четырех стратегий терапии: 1) последовательная монотерапия, начиная с метотрексата; 2) монотерапия метотрексатом с последующим переходом на комбинированную терапию; 3) начальная комбинированная терапия метотрексатом, сульфасалазином и преднизолоном; 4) начальная комбинированная терапия метотрексатом и инфликсимабом. Сравнивали ранний ответ на терапию и отдаленные результаты через 10 лет. Краткосрочные функциональные исходы были достоверно лучшими в группах начальной комбинированной терапии по сравнению с группами начальной монотерапии: на 3-м месяце лечения средняя оценка по опроснику здоровья HAQ составила 0,71 против 0,98 соответственно ($p=0,006$); на 6-м месяце – 0,59 против 0,87 соответственно ($p=0,004$). Со временем различия функциональных возможностей пациентов между группами нивелировались, и через 10 лет результаты по опроснику HAQ были сопоставимыми. Рентгенологическое прогрессирование РА за 10 лет было незначительным и сопоставимым между четырьмя группами. На 10-й год наблюдения в ремиссии находились 11 из 40 (28%), 9 и 45 (20%), 17 из 56 (30%) и 17 из 43 (40%) пациентов в группах 1, 2, 3 и 4 соответственно без достоверных статистических различий ($p=0,434$).

Авторы исследования сделали вывод, что начальная комбинированная терапия метотрексатом, сульфасалазином и преднизолоном или метотрексатом и инфликсимабом является наиболее эффективной у пациентов с РА без анти-CCP антител. По сравнению с начальной монотерапией стратегии 3 и 4 обеспечивали быстрое улучшение функциональных показателей, хотя в течение следующих 10 лет хорошие исходы и минимальное рентгенологическое прогрессирование РА отмечались во всех четырех группах пациентов.

[Akdemir G., Markusse I.M., Dirven L. et al. RMD Open. 2016 Mar 25; 2\(1\): e000143.](#)

FDA одобрило біоаналог препарата Ремікейд

5 апреля Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Инфлектра/Inflectra (инфликсимаб). Это біоаналог препарата Ремікейд/Remicade, лицензированный еще в 1998 г. для лечения ряда аутоиммунных заболеваний.

Средство Инфлектра предназначено для терапии пациентов с различными аутоиммунными заболеваниями, а именно:

- взрослых и детей в возрасте старше 6 лет с болезнью Крона умеренной и выраженной степени активности с неудовлетворительным ответом на традиционную терапию;
- взрослых с язвенным колитом умеренной и выраженной степени активности с неудовлетворительным ответом на традиционную терапию;
- ревматоидного артрита умеренной или выраженной степени тяжести в комбинации с метотрексатом;
- анкилозирующего спондилита;
- псориатического артрита;
- взрослых пациентов с хроническим бляшечным псoriasisom.

Наиболее распространенными нежелательными эффектами применения препарата Инфлектра являются инфекции дыхательных путей, включая синусит и фарингит, головная боль, кашель и боль в желудке.

Средство Инфлектра производит компания Celltrion Inc. (Республика Корея) для компании Hospira (США). Маркетингом препарата Ремікейд занимается компания Janssen Biotech Inc. (США).

Інформація предназначена для професійної діяльності фармацевтических і медичних роботників. Полне інформація про препарати та перелік можливих побічних ефектів вказані в інструкціях по медичному застосуванню препаратів.

Цель Т, р-р для ін'єкцій. Р.С. № UA/0020/01/01 от 24.05.2013. Состав. Действующие вещества: Acidum thiocticum D8, Arnica montana D4, Cartilago suis D6, Coenzym A D8, Embryo totalis suis D6, Funiculus umbilicalis suis D6, Nodium D8, Natrium diethylxalaceticum D8, Placenta totalis suis D6, Rhus toxicodendron D2, Sanguinaria canadensis D4, Solanum dulcamara D3, Sulfur D6, Symphytum officinale D6. Побочные действия в отдельных случаях при применении препарата возможны желудочно-кишечные расстройства, при индивидуальной непереносимости к компонентам препарата возможны реакции гиперчувствительности.

Цель Т, таблетки. Р.С. № UA 0020/02/01 от 25.10.2011. Состав. Действующие вещества: Cartilago suis D4, Funiculus umbilicalis suis D4, Embryo suis D4, Placenta suis D4, Rhus toxicodendron D2; Arnica montana D1, Solanum dulcamara D2, Symphytum officinale D8, Sanguinaria canadensis D3, Sulfur D6, Nodium D6. Побочные действия: во время лечения препаратами, которые содержат Сангвинарию канадскую, наблюдались единичные случаи повышения уровня трансаминаз и билирубина в сыворотке крови, которые уменьшались или нормализовались после прекращения приема препарата.

Цель Т, мазь. Р.С. № UA 0020/03/01 от 14.12.2012 Состав. Действующие вещества: Acidum silicicum D6, Acidum thiocticum D6, Arnica montana D2, Cartilago suis D2, Coenzym A D6, Embrio totalis suis D2, Funiculus umbilicalis suis D2, Nodium D6, Natrium diethylxalaceticum D6, Placenta totalis suis D2, Rhus toxicodendron D2, Sanguinaria canadensis D2, Solanum dulcamara D2, Sulfur D6, Symphytum officinale D6. Показания: в комплексной терапии при таких заболеваниях и состояниях: повреждения тканей при травмах (спортивных, бытовых). Побочные действия: препарат обычно хорошо переносится, но в очень редких случаях у лиц с повышенной чувствительностью к растениям семейства сложноцветных могут наблюдаться реакции гиперчувствительности.

Траумель С, таблетки. Р.С. № UA/5934/02/01 от 01.02.2013. Состав. Действующие вещества: Achillea millefolium D3, Aconitum napellus D2, Arnica montana D2, Atropa belladonna D2, Bellis perennis D2, Calendula officinalis D2, Echinacea D2, Echinacea purpurea D2, Hamamelis virginiana D2, Hepar sulfuris D6, Hypericum perforatum D2, Matricaria recutita D3, Mercurius solubilis Hahnemann D6, Symphytum officinale D6. Показания: в комплексной терапии при таких заболеваниях и состояниях: повреждения тканей при травмах (спортивных, бытовых). Побочные действия: препарат обычно хорошо переносится, но в очень редких случаях у лиц с повышенной чувствительностью к компонентам препарата могут возникать гиперчувствительность; аллергические реакции.

Траумель С, мазь. Р.С. № UA 5934/01/01 от 23.02.2012. Состав. Действующие вещества: Achillea millefolium D3, Aconitum napellus D1, Arnica montana D3, Atropa belladonna D1, Bellis perennis D2, Calendula officinalis D2, Echinacea D2, Echinacea purpurea D2, Hamamelis virginiana D2, Hepar sulfuris D6, Hypericum perforatum D6, Matricaria recutita D3, Mercurius solubilis Hahnemann D6, Symphytum officinale D4. Показания: для временного облегчения боли в суставах, при симптомах, связанных с травмами. Побочные действия: изредка могут возникать реакции гиперчувствительности или местные аллергические реакции.

Траумель С ГЕЛЬ. Р.С. № UA 5934/04/01 от 28.03.2012. Состав. Действующие вещества: Achillea millefolium D3, Aconitum napellus D1, Arnica montana D3, Atropa belladonna D1, Bellis perennis D2, Calendula officinalis D2, Echinacea D2, Echinacea purpurea D2, Hamamelis virginiana D2, Hepar sulfuris D6, Hypericum perforatum D6, Matricaria recutita D3, Mercurius solubilis Hahnemann D6, Symphytum officinale D4. Показания: для временного облегчения боли в суставах, при симптомах, связанных с травмами. Побочные действия: изредка могут возникать реакции гиперчувствительности или местные аллергические реакции.

Производитель: «Биологіче Хайльміттель Хеель ГмбХ», Германия.

В.С. Сулима, завідувач кафедри травматології і ортопедії ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Псевдоартроз великомілкової кістки та інші ортопедичні прояви нейрофіброматозу I типу

Комплекс реабілітаційного лікування полісистемних, поліорганних та різноспрямованих уражень у хворих на нейрофіброматоз потребує спільної кропіткої роботи фахівців різних спеціальностей. Це особливо стосується клінічних випадків нейрофіброматозу I типу, зокрема його кісткових проявів. Сучасні підходи до діагностики та хірургічного лікування хворих на нейрофіброматоз I типу із псевдоартрозом кісток гомілки потребують виконання етапного складного відновного ортопедичного забезпечення. До кожного з етапів консервативного та хірургічного лікування, спрямованого на відновлення функції кінцівки, слід ставитися диференційовано. Фахове застосування тактики лікування дає змогу досягти позитивного результату – зрошення кісток гомілки та відновлення функції кінцівки. Тривалий реабілітаційний період має передбачати соціальну адаптацію, що в результаті поступово покращить показники якості життя хворих на нейрофіброматоз з ортопедичними проявами.

Недостатня обізнаність лікарів щодо проявів нейрофіброматозу зумовлена тим, що протягом професійної діяльності їм трапляються лише поодинокі випадки захворювання. Сучасні публікації висвітлюють різномінітну зацікавленість науковців у розв'язанні проблем діагностики, клінічних проявів, перебігу та лікування хворих на нейрофіброматоз. Кількість зареєстрованих хворих на цю недугу у світі сягає 1 млн осіб. Епідеміологічні дані щодо поширеності захворювання в Україні відсутні. Тому, зважаючи на відомі наукові статистичні розрахунки поширення захворювання: 1 випадок на 5000 населення, прогностична кількість таких хворих в Україні може сягати 10 тисяч. Це суттєво погіршує діагностику нейрофіброматозу, який належить до групи факоматозів (від грец. phakos – пляма) – спадкових захворювань, які умовно відокремлені за спільними ознаками ураження шкіри та нерво-вої системи. Виділяють нейрофіброматоз I та II типу. Відмінність цих форм зумовлена розбіжністю генів, відповідальних за виникнення цих типів захворювання.

Згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям, X перегляду це захворювання належить до класу XVII «Природжені аномалії (вади розвитку), деформації та хромосомні порушення» рубрики Q85

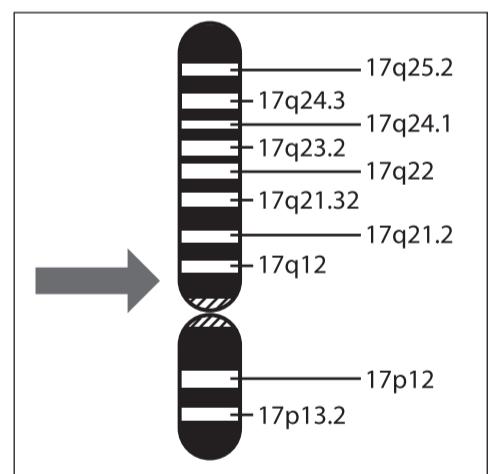


Рис. 1. Локалізація 11.2 гена НФ I у довгому плечі 17 хромосоми (з <http://www.mif-ua.com/archive/article/3538>)



Рис. 2. Відбиток із рентгенограми хворої Х.О., 1999 р.н., псевдоартроз обох кісток правої гомілки в середній третині, тип IV (за Crawford), тип II (за Boyd), тип I (за El-Rosassy-Paley)

«Факоматози, некласифіковані в інших рубриках».

Застосування сучасних ДНК-технологій спростило виявлення нейрофіброматозу I типу (НФ I), або хвороби Реклінгаузена, описаної автором наприкінці XIX ст. як моногенне захворювання (рис. 1) [2, 3]. Для встановлення діагнозу НФ I слід застосовувати діагностичні критерії, які затверджені Міжнародним комітетом експертів при Національному інституті здоров'я (NIH) США (NIH-діагностичні критерії). Діагноз НФ I вважають встановленим, якщо спостерігається хоча б дві з таких ознак:

- не менше 5 пігментних плям колірну кави з молоком;
- дві і більше нейрофібром будь-якого типу або одна плексiformна нейрофіброма;
- ластовиння у пахових чи пахвинних складках;
- дисплазія крила клиноподібної кістки;
- гліома зорового нерва;
- два і більше вузликів Ліша (Lisch) на райдужній оболонці ока;
- наявність НФ I у родичів першої лінії за тими самими критеріями [5, 12].

Типовими ознаками ураження опорно-рухового апарату при НФ I є дисплазія клиноподібної кістки, сколіотична деформація, остеопороз, уроджений псевдоартроз кісток гомілки. Дисплазія клиноподібної кістки зазвичай не створює жодних проблем, але іноді спричиняє грижі кісткового дефекту.

Найбільш часто діагностованим розладом з боку кісткової системи у хворих із пухлинами нервової системи є остеопороз, який виявляють у 34% випадків, тоді як серед хворих на НФ I без пухлин нервової системи вогнищевий чи системний остеопороз виявляють значно частіше – у 91% випадків.

Хворі на нейрофіброматоз переважно мають низький зріст (13%), у них виявляють сколіоз (10%), кіфосколіоз, сутулість, дисплазію хребців, деформацію грудної клітки, які, як правило, мають компенсований або рідше – субкомпенсований характер. Тяжку сколіотичну деформацію хребта з дисплазією тіл хребців виявляють у 16,6% пацієнтів, із них III-IV ступенів – у 88,5% хворих [1].

Сколіоз може супроводжуватися кіфозом або бути самостійним і, як правило, проявляється вже у ранньому дитинстві чи в підлітковому віці. Така деформація хребта частіше спостерігається у дівчат, ніж у хлопців. Сколіотична деформація прогресує у дітей із виявленим сколіозом у віці до 10 років.

Під час лікування хворих зі сколіозом важливо диференціювати його дистрофічну й недистрофічну форми. Дистрофічний сколіоз прогресує швидше й потребує реконструктивного хірургічного лікування. Дітей із проявами недистрофічного сколіозу лікують аналогічно до ідіопатичного, з динамічним спостереженням, фіксацією корсетами, а за показаннями – оперативно. Часто хворим з ортопедичними проявами не приділяють належної уваги, що призводить до погіршення ортопедичного статусу. Сколіотична деформація у підлітковому віці чи в дорослих у більшості випадків не потребує хірургічної корекції. Проте саме наявність навіть незначного сколіозу при нейрофіброматозі потребує ретельного спостереження та динамічної візуалізації з метою вчасного виявлення прогресування захворювання та виконання ортопедичної корекції.

НФ I може спричиняти зниження мінеральної щільності кісткової тканини, тому слід бути уважними щодо виникнення остеопорозу [3].

Деформації, патологічні переломи та несправжні суглоби, лізис кісток спостерігаються у 55,7% хворих, із них у 85,0% випадків – кісток гомілки [1]. Вроджений псевдоартроз кісток гомілки може бути виявлений одразу після народження дитини. Зареєстрована захворюваність на вроджений псевдоартроз великомілкової кістки коливається від 1:140 000 до 1:250 000. Кісткова дисплазія приходить до незрошення великомілкової кістки, її деформація та спричиняє значне вкорочення кінцівки [12].

Уроджений псевдоартроз великомілкової кістки діагностують протягом першого року життя дитини. Однак відомі випадки пізнього прояву псевдоартрозу кісток гомілки. Іноді нормальна при народженні форма гомілки у віці від 2 до 14 років поступово деформується у сагітальній площині (антекурувация – передній вигин). Навіть незначна травма спричиняє



В.С. Сулима

патологічний перелом із формуванням псевдоартрозу великомілкової кістки [4].

Серед відомих класифікацій псевдоартрозів при НФ I – Camurati (1930), Badgley (1952), Boyd (1958), Apoil (1970), Andersen (1973), Campanacci (1981), Blauth (1981), Crawford (1986, 1999), El-Rosassy-Paley (2000) – найчастіше користуються останніми (табл. 1, 2).

Конвексійна рентгенографія, виконана у двох проекціях, не дає достатньої інформації про патологічний стан ураженого сегмента (рис. 2).

Серед сучасних методів діагностики псевдоартрозів найбільш інформативними для практичного використання є магнітно-резонансна (МРТ) та комп’ютерна (КТ) томографії, остеосцинтографія. МРТ дає цінну інформацію про ступінь захворювання і є корисною на передопераційному етапі для визначення необхідних меж резекції кістки. Отримані результати візуалізують морфологію псевдоартрозу і стан прилеглих м’яких тканин. Крім того, МРТ може допомогти виявити глибокі нейрофіброми м’яких тканин, хоча вони рідко зустрічаються в місці псевдоартрозів. Площа псевдоартрозів є гіперінтенсивною на Т 2-зважених зображеннях і дещо гіпоінтенсивною на Т 1-зважених зображеннях із контрастуванням посиленим методом введення гадолінію. Окістя в ділянці псевдоартрозів набуває вигляду потовщеного шару м’яких тканин [6].

КТ підтверджує рентгенологічні результати, показуючи остеолітичні осередки, що містять звапнені тканини. Зазвичай корковий шар потоншений, або лізований. Кістково-мозковий канал звужений, деформований і склеротично змінений.

Остеосцинтографічні картині властиві невелике поглинання на початку динамічної венозної фази та інтенсивне поглинання при термінальній фазі на рівні псевдоартрозів.

Недостатня механічна міцність уражених кісток гомілки зумовлена порушеними остеогенними властивостями, про що свідчить патанатомічна картина. Аномальний ріст судинно-волокнистих структур зростає завдяки корковому шару кістки. Це сприяє некоординованій резорбції кісткової тканини остеокластами, що заважає моделюванню нормальної форми кісток гомілки.

Таблиця 1. Класифікація вроджених несправжніх суглобів великомілкової кістки за Crawford, Boyd, El-Rosassy-Paley		
Crawford (1986)	Boyd (1982)	El-Rosassy-Paley (2000)
Тип I Передній вигин з ущільненням коркового шару кістки	Тип I Передній вигин і дефект у кістці при народженні разом з іншими вродженими аномаліями	Тип I Атрофічний псевдоартроз зі звуженими кінцівками фрагментів
Тип II Передній вигин із порушенням трубчастої форми кістки та звуженням, склеротичними змінами кістково-мозкового каналу	Тип II Передній вигин і деформація великомілкової кістки за типом пісочного годинника; спонтанні переломи протягом перших двох років – найбільш часто ознака, пов’язана з нейрофіброматозом	Тип II Атрофічний псевдоартроз зі звуженими кінцівками фрагментів
Тип III Передній вигин із кітозною перебудовою або незначним структуральним руйнуванням	Тип III Псевдоартроз виникає через наявність вродженої кісті	Тип II Патологічна рухомість
Тип IV Передній вигин з переломом і несправжнім суглобом великомілкової або обох кісток гомілки	Тип IV Псевдоартроз виникає через склеротичні зміни в кістці без звуження, «стресовий» перелом	Тип II Без попередніх операцій
Тип V Псевдоартроз великомілкової кістки виникає водночас із дисплазією малогомілкової кістки, можливі несправжні суглоби однієї або обох кісток	Тип V Псевдоартроз великомілкової кістки виникає за наявності внутрішньоутробної кісткової нейрофіброми або шванноми	Тип III Патологічна рухомість
Тип VI Псевдоартроз великомілкової кістки виникає за наявності внутрішньоутробної кісткової нейрофіброми або шванноми	Тип VI З попередніми операціями	Тип III Гіпертрофічний псевдоартроз із широкими кінцівками фрагментів

Реактивні перебудовні зміни одночасно відбуваються і в кістковому мозку, що призводить до медулярного склерозу (рис. 3). Загалом порушення васкуляризації суттєво знижує остеогенні можливості [9].

З огляду на зазначене вище особливо складним вважається вибір раціональної тактики лікування та методів хірургічної корекції кісткових проявів, зокрема псевдоаррозу кісток гомілки, характерного для НФ I. Різноманітність структуральних проявів у ділянці вродженого псевдоаррозу при НФ I зумовлює індивідуальний пошук оптимального методу лікування.

Загалом мета лікування полягає в надійному зрошенні кістки, усуненні невідповідності довжини кінцівки, корекції відхилення механічної осі кістки, видалення уражених м'яких тканин і відновлення функціональної та опорної здатностей кінцівки [11].

Хірургічний метод передбачає резекцію псевдоаррозу, відновлення прохідності каналів, зіставлення кісткових фрагментів зі стабільною внутрішньою або зовнішньою фіксацією, за можливості – кісткову пластику. Комплекс неінвазивних методів складається з ортопедичної корекції зовнішніми пристроями та реабілітаційно-відновної терапії [7].

Однак кожен із перелічених етапів ортопед має розглядати індивідуально з урахуванням загальних клінічних ознак захворювання, супутніх неортопедичних проявів, вікової категорії дитини, кількості та виду попередніх хірургічних втручань. Крім того, передопераційний період передбачає докладне обговорення з батьками етапності лікування, його тривалості, повторних оперативних втручань, можливості виникнення різноманітних ускладнень, які можуть привести до втрати кінцівки, використання тривалої післяопераційної корекції ортопедичними знаряддями.



Рис. 3. Відбиток із рентгенограми хворого Р., 1993 р.н., псевдоарроз обох кісток правої гомілки в нижній третині, тип IV (за Crawford), тип V (за Boyd), тип I (за El-Rosassy-Paley) зі значною варусною деформацією

Тривалість лікування дітей на НФ I із псевдоаррозом кісток гомілки потребує значних матеріальних та моральних витрат, взаєморозуміння лікарів і батьків хворої дитини. На жаль, досить часто оперативне лікування псевдоаррозів виявляється безуспішним, що врешті-решт приходить до морального виснаження і батьків погоджуються на виконання ампутації кінцівки.

Для хірургічного лікування хворих на нейрофіброму зі несправжнім суглобом насамперед слід визначитись із часом проведення операції та етапністю втручань.

Досвід показує, що після встановлення діагнозу та типу псевдоаррозу необхідно насамперед забезпечити хворого ортопедичним знаряддям, яке дасть змогу активізувати дитину, наочити її ходити з опорою на індивідуально виготовлений ортез. Протягом росту дитини ортез слід поновлювати, коригуючи вісь та довжину сегмента. Навантаження кінцівки в ортезі дозволяє створити умови для покращення трофіки тканин ділянки псевдоаррозу, відновних структуральних процесів у кістковій тканині. Прискорення виконання оперативного втручання може бути зумовлене негативними змінами нейрофіброму, яка зірда може локалізуватися між кістковими фрагментами.

Резекція псевдоаррозу передбачає видалення комплексу змінених м'яких тканин ділянки несправжнього суглоба, змінених торців кісткових фрагментів залишко від типу псевдоаррозу (рис. 4).

Під час виконання хірургічного втручання слід досягти осьової та кутової корекції сегмента і міжфрагментарного вклинення (занурення) з наступним підтриманням тривалої стабільності у стані компресії. Серед методів фіксації найбільш оптимальним є використання апаратів зовнішньої фіксації, хоча і не виключаємо методів стабільного заглибленого остеосинтезу (інтрамедулярні цвяхи, накісткові



Рис. 4. Резекція змінених атрофічних кісткових торців ділянки псевдоаррозу. Х.О., 1999 р.н.

пластини), а іноді і їх поєдання. Перевага методу зовнішнього остеосинтезу полягає в можливості створення як одномоментної, так і додаткової післяопераційної компресії ділянки резекції псевдоаррозу. Можливе застосування кісткової пластики, що залежить від вікової категорії хворого, остеотомії малогомілкової кістки (рис. 5).



Рис. 5. Остеосинтез апаратом зовнішньої фіксації до резекції псевдоаррозу

Відповідальним є прийняття рішення щодо відновлення довжини кінцівки. При наявних трофічних змінах тканин кінцівки та значному дефіциті довжини сегмента слід ретельно зважити можливість виконання білокального остеосинтезу шляхом остеотомії кістки з наступним поступовим її подовженням. Розширення обсягу хірургічного втручання іноді може спричинити трофічні розлади, які здатні призвести до виникнення ускладнень (незрошення) і навіть загрожувати життєздатності кінцівки.

Тому вважаємо за необхідне першим етапом усунути псевдоарроз та отримати кісткове зрошення. Укріпити ділянку зрошення вдається подальшим тривалим використанням ортопедичних індивідуальних засобів – ортезів (рис. 6). Їх виготовлення передбачає компенсацію дефіциту довжини сегмента кінцівки.



Рис. 6. Ліва гомілка, фіксована опорним функціональним ортезом

Відстрочений монолокальний остеосинтез дає змогу подовжити вкорочений сегмент кінцівки і відновити її опірність. Формування дистракційного регенератору потребує ретельного спостереження. Рентгенологічний контроль задовільняє вимоги тільки частково (рис. 7). Особливо важливим є індивідуальний вибір темпу дистракції. Тільки регулярний

сонографічний контроль [13] утворення регенератора дає можливість дотриматись відповідного темпу дистракції без загрози його руйнування, виникнення дефекту, особливо в складних умовах трофічно змінених тканин ураженої кінцівки.

Отже, загальні етапи хірургічного лікування дітей на НФ I із псевдоаррозом кісток гомілки передбачають:

1. Остеосинтез спицевим апаратом зовнішньої фіксації одночасно з резекцією псевдоаррозу.

2. Демонтаж системи зовнішньої фіксації після кісткового зрошення з його поступовим зміщенням шляхом використання ортопедичних пристрій (ортезів).

3. Відстрочення остеотомії проксимального метаепіфізу великомілкової кістки з метою монолокального переміщення в апараті зовнішньої фіксації для відновлення довжини кінцівки.

Клінічний випадок. Батьки хворої Х.О., 1999 р.н., звернулися по медичну допомогу в ОДКЛ м. Івано-Франківська, де було встановлено діагноз «нейрофіброматоз I типу, вроджений псевдоарроз обох кісток правої гомілки». При первинному огляді підтверджено нейрофіброматоз за трьома NIH-діагностичними критеріями: множинні пігментні плями кол'ору кави з молоком на різних частинах тулуба та кінцівках, декілька вузликів Ліша (Lisch) на райдужній оболонці правого ока, екзофтальм, деформація лицевого черепа, наявність НФ I у родичів першої лінії, гіпотрофічний псевдоарроз обох кісток правої гомілки в середній третині, тип IV (за Crawford), тип II (за Boyd) і тип I (за El-Rosassy-Paley) зі значною деформацією. Вкорочення кінцівки до 6 см (рис. 8).



Рис. 8. Гіпотрофічний псевдоарроз обох кісток правої гомілки в середній третині, тип IV (за Crawford), тип II (за Boyd) і тип I (за El-Rosassy-Paley) зі значною деформацією. Відбиток із рентгенограми хворої Х.О., 1999 р.н.

Хворій виконали фіксацію правої кінцівки в апараті Г.А. Ілізарова з резекцією псевдоаррозу (рис. 4) з наступним торцевим зіставленням та міжфрагментарною компресією. Водночас виконано остеотомію великомілкової кістки у верхній третині для поступового подовження вкороченого сегмента (рис. 9).

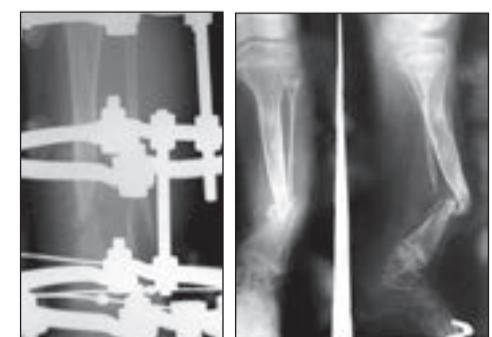


Рис. 9, 10. Відбиток з рентгенограми хворої Х.О. після резекції псевдоаррозу та остеотомії великомілкової кістки у верхній третині для поступового подовження вкороченого сегмента в апараті зовнішньої фіксації та після демонтажу апарату. Зрошення відсутнє

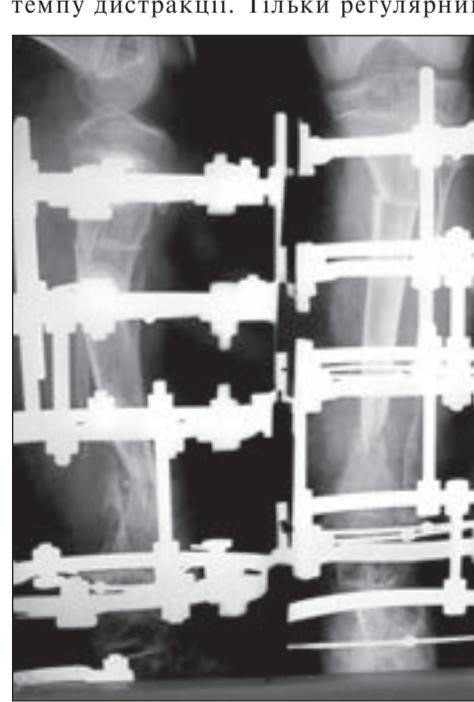
На жаль, через 1,5 року кісткового зрошення не досягнуто. Сегмент подовжено недостатньо (на 5 см). Дестабілізований апарат демонтувано (рис. 10).

Продовження на стор. 52.

Таблиця 2. Схематичні класифікації вродженого псевдоаррозу кісток гомілки за Crawford, Boyd, Andersen (Hefti, 2008)

	Crawford	II	III	IV	V	VI	Варусна стопа + антекурувачія алогомілкової кістки
Andersen		склеротичний	кістозний	диспластичний			Варусна стопа у поєданні
Boyd	1	IV	III	II	V	VI	

Рис. 7. Формування дистракційного регенератору (II фаза – мінералізація)



В.С. Сулима, завідувач кафедри травматології і ортопедії
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Я.В. Фищенко, к.мед.н.,

Псевдоартроз великомілкової кістки та інші ортопедичні прояви нейрофіброматозу I типу

Продовження. Початок на стор. 50.

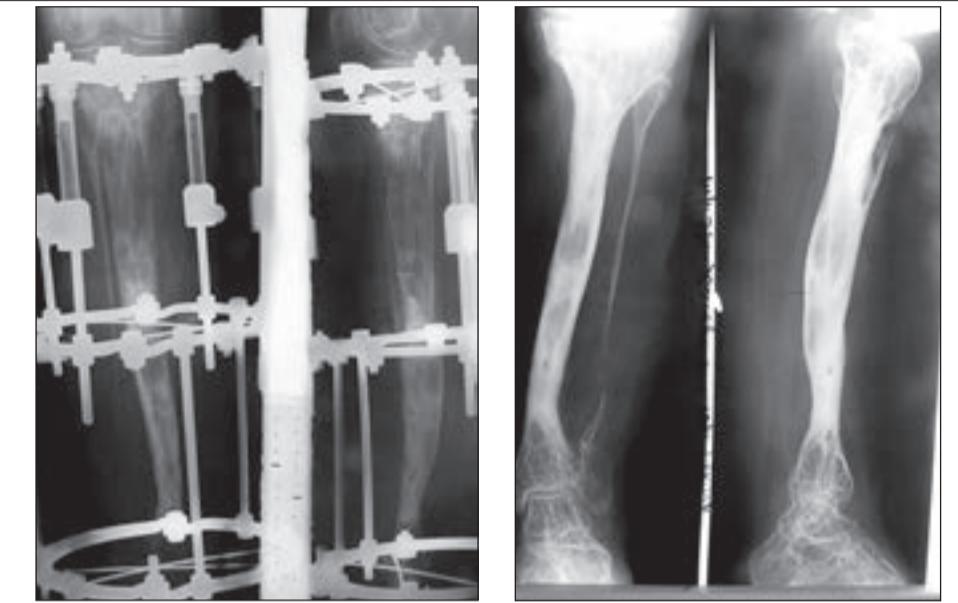


Рис. 11, 12. Відбиток із рентгенограми хворої Х.О.: А – після резекції псевдоартрозу, остеотомії великомілкової кістки та остеосинтезу в АЗФ; Б – консолідований псевдоартроз обох кісток гомілки



Рис. 13. Хвора Х.О. у процесі подовження кінцівки в апараті зовнішньої фіксації. Дистракційний регенерат довжиною 12 см

Протягом двох років хвора користувалась індивідуально виготовленим ортезом і навантажувала кінцівку. Повторну резекцію атрофічного псевдоартрозу великомілкової кістки виконано через два роки з відновленням кістково-мозкових каналів та заглибним зіставленням проксимального вужчого фрагмента в дистальному й повторною остеотомією у верхній третині для подовження вкороченого сегмента (рис. 11).

Через 16 місяців було виявлено консолідацію кісткових фрагментів. Етапне хірургічне лікування не дозволило досягти усунення вкорочення довжини кінцівки до 8 см. Апарат зовнішньої фіксації демонтувано (рис. 12). Хворій виготовлено індивідуальний ортез. Призначено поступове навантаження кінцівки в ортезі з опорою, що компенсує довжину кінцівки.

Кінцевий етап подовження кінцівки було розпочато через 4 роки на тлі структурного відновлення великомілкової кістки (рис. 7, 13).

Незважаючи на те що досі проблема лікування хворих на нейрофіброматоз I та II типу залишається нерозв'язаною, є сподівання, що розвиток генетики в майбутньому та молекулярно-біологічні досягнення, спрямовані на усунення дефектів 17 та 22 хромосом (терапія гена), зможуть знайти ключ до розв'язання проблеми на молекулярно-генетичному рівні, а на хронічна кропітка робота ортопедів допоможе усунути ортопедичні дефекти і сприятиме досягненню позитивного функціонального результату.

Література

1. Фіщенко В.Я., Гук Ю.М., Улещенко Д.В. Особливості клініко-рентгенологічних проявів при нейрофіброматозі // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2004. – № 1. – С. 5-8.
2. Ferner R.E. Neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2: a twenty first century perspective. Lancet Neurol. 2007 Apr; 6(4): 340-51.
3. Gerber P.A., Antal A.S., Neumann N.J., Homey B., Matuschek C., Peiper M., Budach W., Bolke E. Neurofibromatosis. Eur J Med Res. 2009 Mar 17; 14(3): 102-5.
4. Lee D.Y., Cho T.J., Lee H.R., Lee K., Moon H.J., Park M.S. Disturbed osteoblastic differentiation of fibrous hamartoma cell from congenital pseudarthrosis of the tibia associated with neurofibromatosis type I. Clin Orthop Surg. 2011; 3: 230-7.
5. McClatchey A.I. Neurofibromatosis. Annu Rev Pathol. 2007; 2: 191-216.
6. Ohnishi I., Sato W., Matsuyama J., Yajima H., Haga N., Kamegaya M. et al. Treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia: A multicenter study in Japan. J Pediatr Orthop. 2005; 25: 219-24.
7. Parsons C.M., Canter R.J., Khatri V.P. Surgical management of neurofibromatosis. Surg Oncol Clin N Am. 2009 Jan; 18(1): 175-96.
8. Rosasy M., Paley D., Herzenberg J.E. Congenital pseudarthrosis of the tibia. In: Rozbruch S.R., Ilizarov S., editors. Limb Lengthening and Reconstruction Surgery. New York: Informa Healthcare; 2007, pp. 485-93.
9. Schindeler A., Little D.G. Recent insights into bone development, homeostasis, and repair in type 1 neurofibromatosis (NF1). Bone. 2008 Apr; 42(4): 616-22.
10. Shah H., Joseph B., Siddesh N.D. Congenital pseudarthrosis of the tibia treated by intramedullary rodding and cortical bone grafting -A followup study at skeletal maturity. J Pediatr Orthop. 2011; 31: 79-88.
11. Williams V.C., Lucas J., Babcock M.A., Gutmann D.H., Korf B., Marin B.L. Neurofibromatosis type 1 revisited. Pediatrics. 2009 Jan; 123(1): 124-33.
12. Yohay K. Neurofibromatosis type 1 and associated malignancies. Curr Neurol Neurosci Rep. 2009 May; 9(3): 247-53.
13. Сулима В.С., Грицай М.П., Вовченко Г.Я. Спосіб лікування дефекти дистракційного кісткового регенерату // Патент на винахід № 2002032327, Україна, МПК7 А 61 В 17/56. – 09.10.02.

Эффективность применения в лечении боли

Эпидуральные инъекции стероидов считаются распространенным вариантом лечения для многих форм поясничной боли и иррадиирующей боли в нижние конечности. Данный вид лечения впервые был применен в 1952 г. и до сих пор является неотъемлемой частью нехирургического метода лечения радикулита и боли в поясничном отделе позвоночника. Иногда для избавления от боли достаточно проведения одной эпидуральной инъекции, однако довольно часто медикаментозная терапия используется в сочетании с комплексной реабилитационной программой для достижения оптимального результата.

Большинство врачей согласятся, что эффективность действия инъекции, как правило, носит временный характер, обеспечивая облегчение от боли в течение от одной недели до одного года. В то же время эпидуральная инъекция может быть очень полезна для устранения острой боли в поясничном отделе и/или иррадиирующей боли в нижние конечности. Важно отметить, что инъекция способна обеспечить достаточное облегчение боли, что позволит пациенту быстрее приступить к программе реабилитации, в частности к выполнению физических упражнений. Если инъекция применяется впервые, то ее эффективность может быть более длительной – от трех месяцев до одного года.

Следует отметить, что эпидуральные инъекции стероидов проводятся не только в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, но и довольно часто используются для облегчения боли в шейном и в грудном отделах.

Эффективность эпидуральных инъекций

Результаты многих исследований свидетельствуют о краткосрочных преимуществах эпидуральной инъекции стероидов. Что касается данных о долгосрочной эффективности эпидуральных инъекций стероидных препаратов при поясничной боли, то вопрос продолжает оставаться предметом дискуссий. Это усугубляется отсутствием должным образом проведенных исследований.

Например, многие исследования не включают в себя обязательного использования рентгенологического контроля (флюороскопа) самой инъекции, который позволяет проверить правильность введения лекарства. Кроме того, во многих проводимых исследованиях пациенты не классифицируются в соответствии с диагнозом, что не дает возможности четко проследить эффективность метода лечения при различных патологиях позвоночника, которые симптоматически проявляются болями в поясничном отделе. Указанные методологические недостатки, как правило, затрудняют оценку результатов лечения или делают это практически невозможным.

Тем не менее в большинстве исследований указывается, что более чем у 50% пациентов применение эпидуральной инъекции стероидов оказывает обезболивающий эффект и позволяет решить проблему. Кроме того, исследователи подчеркивают, что эффективность процедуры во многом зависит от профессионализма врача, выполняющего манипуляции, а также от необходимости всегда использовать рентгеноскопию для обеспечения точного размещения иглы.

Эпидуральные инъекции стероидов под рентгенологическим контролем позволяют вводить лекарство непосредственно (или очень близко) к источнику

генерации боли. В отличие от этого пероральные стероиды и обезболивающие препараты в малой концентрации попадают к месту поражения и имеют менее сфокусированное воздействие, что впоследствии может проявляться развитием побочных эффектов.

Поскольку в большинстве случаев боль появляется в результате воспаления, эпидуральная инъекция может помочь контролировать воспалительную реакцию в области поражения.

Как работает эпидуральная инъекция

При эпидуральной инъекции гормональный препарат поставляется непосредственно в эпидуральное пространство позвоночника. Чаще всего используются дополнительные компоненты – местные анестетики.

Эпидуральное пространство содержит эпидуральный жир и мелкие кровеносные сосуды и окружает дуральный мешок. Дуральный мешок вмещает спинной мозг, нервные корешки и спинномозговую жидкость.

Как правило, при введении инъекции используют раствор, содержащий гормональный препарат (кортизон) с местным анестетиком (лидокаином или бупивакаином) и/или физиологический раствор.

1. Гормон, как правило, вводят в качестве противовоспалительного средства. Воспаление является общим компонентом проявления болей в поясничном отделе. Гормон уменьшает воспаление и, таким образом, помогает утолить боль. Триамцилолона ацетонид, дексаметазон, метилпреднизолона ацетат, бетаметазон используются в качестве основных стероидных препаратов.

2. Лидокаин является быстродействующим местным анестетиком, который используется для временного облегчения боли. Так же может быть применен бупивакаин.

3. Физиологический раствор используется для разбавления местного анестетика или как «промывочный» агент для разбавления веществ, способствующих развитию воспаления.

Эпидуральные инъекции часто используются для лечения корешковой боли, которая также называется ишиасом (это боль, которая исходит от места защемления седалищного нерва в поясничном отделе, иррадиируя по задней поверхности нижней конечности или в стопу).

Медиаторы воспаления (например, фосфоліпаза А2, арахідонова кислота і ее производные, фактор некроза опухоли-альфа, интерлейкін-1 і простагландин Е2) і иммунологические посредники способні генерувати боль і связанные с этим заболевания позвоночника, такие как грыжа межпозвонкового диска или артрит фасетичних суставів. Данные заболевания, а также многие другие вызывают воспаление,

Епидуральних ін'єкцій гормональних препаратов пояснично-крестцового отдела позвоночника

что, в свою очередь, может привести к значительному раздражению нервных корешков, их отечности и болезненности.

Гормоны подавляют воспалительные реакции, вызванные химическими и механическими источниками боли. Они также снижают способность иммунной системы реагировать на воспаление, связанное с повреждением нерва или ткани. Типичный иммунный ответ организма – это выработка лейкоцитов и химических веществ, чтобы защитить его от инфекций и посторонних веществ, таких как бактерии и вирусы. Ингибирирование иммунного ответа с помощью эпидуральной стероидной инъекции способно уменьшить боль, связанную с развитием воспаления.

Показания к назначению эпидуральной инъекции поясничного отдела позвоночника

К основным показаниям можно отнести:

- протрузии межпозвонковых дисков;
- грыжу межпозвонкового диска;
- спондилоартроз;
- дегенеративный стеноз позвоночного канала;
- компрессионные переломы позвонков.

При указанных и многих других поражениях, вызывающих боль в поясничном отделе и/или в нижних конечностях (ишиас), эпидуральная инъекция стероидных препаратов может стать эффективным вариантом консервативного лечения.

Кто должен избегать процедуру эпидуральной инъекции стероидов

Несколько условий могут помешать пациенту в проведении процедуры:

- местные или системные инфекции;
- беременность (если используется рентгеноскопия);
- склонность к кровотечению – пациентам, страдающим гемофилией;

• в случае, если боль связана с онкологическими заболеваниями; при подозрении на развитие опухоли должна быть обязательно выполнена магнитно-резонансная томография или компьютерная томография.

Инъекции можно выполнять, но с осторожностью, для пациентов с другими потенциально проблемными состояниями, такими как:

- аллергия на вводимый раствор;
- заболевания, сопровождающиеся задержкой жидкости в организме;
- декомпенсированный сахарный диабет;
- применение высоких доз ацетилсалициловой кислоты или других антитромбоцитарных препаратов, поскольку они могут вызвать кровотечение во время процедуры. Данные препараты следует прекратить принимать на период выполнения инъекции.

Проведение процедуры эпидуральной инъекции

Процедура эпидуральной инъекции обычно занимает от 15 до 30 мин и проводится по стандартному протоколу.

• Пациент лежит на столе с небольшой подушкой под животом. Если это положение вызывает боль, пациенту может быть позволено сидеть или лежать на боку в слегка согнутом положении.

• Участок кожи в поясничной области обрабатывается антисептиком, а затем обезболивается местным анестетиком.

• Под рентгенологическим контролем игла вводится под кожу и направляется в эпидуральное пространство. Рентгенография обеспечивает точное введение иглы в необходимое место эпидурального пространства. Как показали результаты исследований, во многих (>30%) случаях при проведении эпидуральной инъекции без рентген-контроля результаты лечения оказались негативными.

• После того как игла была установлена в правильном положении, вводится контраст для подтверждения положения места иглы. Затем вводится раствор гормонального препарата и локального анестетика в эпидуральное пространство. Несмотря на то что этот раствор вводят медленно, большинство пациентов чувствуют некоторое давление и дискомфорт из-за объема используемого раствора (который при введении инъекции может составлять от 3 до 10 мл).

• После инъекции перед выпиской домой пациент 10-20 мин находится под контролем врача.

Во время процедуры для обеспечения комфорта пациента могут быть использованы седативные препараты. Тем не менее седативные средства редко необходимы, поскольку эпидуральные инъекции, как правило, не вызывают значительного дискомфорта. Если все же используется седативный препарат, необходимо соблюдать некоторые меры предосторожности, в том числе пациент не должен есть или пить в течение нескольких часов до процедуры. Перед проведением процедуры пациент должен быть проинструктирован врачом.

В месте введения иглы в течение нескольких часов после процедуры может сохраняться болезненность. В этом случае место манипуляций может быть обработано с применением льда в течение от 10 до 15 мин один или два раза в час. Кроме того, пациентам рекомендуется, как правило, соблюдать режим покоя и отдыха в течение оставшейся части дня после проведения процедуры. Обычно привычная деятельность возобновляется на следующий день. Временная болезненность может сохраняться в течение нескольких дней после инъекции из-за давления жидкости, задержавшейся в зоне проведения процедуры или из-за локальной реакции на лекарственные средства.

Пациент должен также посоветоваться с врачом по поводу того, можно ли принимать обезболивающие (или некоторые другие лекарства) в день выполнения инъекции.

Количество и частота проведения эпидуральных инъекций гормональных препаратов

Исследования, в которых бы указывалось оптимальное количество процедур и разъяснялось, как часто их следует проводить, в настоящее время отсутствуют. В целом большинство врачей считают, что следует выполнять до трех эпидуральных инъекций в год, что в среднем приравнивается к количеству инъекций кортизона, вводимых пациентам, страдающим артритом (плечевого или коленного сустава). Используются различные стратегии – некоторые врачи проводят манипуляции с инъекциями равномерно в течение года; другие придерживаются иного подхода, вводя 2 или 3 эпидуральных инъекции раствора гормональных препаратов в период обострения с 2-4-недельными интервалами.

Если после проведения инъекции пациент не испытывает облегчение от боли, дальнейшее введение инъекции бесполезно и, соответственно, следует подобрать другой метод лечения.



Я.В. Фищенко

Ефективность эпидуральных гормональных инъекций в лечении боли

Несмотря на то что обезболивающее действие указанной инъекции, как правило, носит временный характер (продолжительностью от одной недели до года), эпидуральные инъекции стероида являются достаточно популярным и эффективным методом лечения для многих пациентов, испытывающих боль в поясничном отделе.

• Процедуру проводят под рентгенологическим контролем и подтверждают правильную установку иглы посредством использования контраста, благодаря этому более 90% пациентов избавляются от боли.

• Обезболивающий эффект наблюдается при использовании данного метода в лечении первичного корешкового болевого синдрома в нижней конечности, и не менее хорошие результаты дает проведение эпидуральной инъекции при лечении поясничной боли.

• Обезболивание и контроль, вызванные инъекциями, способны улучшить психическое здоровье и качество жизни пациента, свести к минимуму необходимость использования обезболивающих препаратов и отложить на время хирургическое вмешательство или даже избежать его.

Успешность данного метода может варьироваться в зависимости от состояния пациента, что напрямую взаимосвязано со степенью проявления радикулярного болевого синдрома:

• Недавние исследования показали, что назначение эпидуральных инъекций гормональных препаратов в область поясничного отдела позвоночника эффективно в лечении радикулита у пациентов с грыжами данного отдела. При этом более 85% пациентов испытывали облегчение боли (в отличие от 18% больных в группе, где им проводились инъекции физиологического раствора в виде плацебо).

• Аналогичным образом было проведено исследование в группе пациентов с диагнозом «стеноз позвоночного канала поясничного отдела», у которых проявлялась ишиалгия. В результате лечения у 75% пациентов, получавших инъекции, наблюдалось более чем 50% уменьшение боли, при этом эффект лечения сохранялся в течение 1 года после выполнения инъекций.

Тем не менее на сегодняшний день сохраняется некоторое недоверие по поводу эффективности инъекций и уместности их проведения для большинства пациентов. Как отмечалось ранее, большая часть противоречий вызвана исследованиями, в которых анализируются результаты применения инъекций, где отсутствовал рентгеноскопический контроль, соответственно, обеспечение точного введения раствора гормонального препарата на уровне патологии оставалось сомнительным. Стало быть, введение инъекции в зону поражения не контролировалось, из-за чего в итоге могли быть получены плохие результаты лечения.

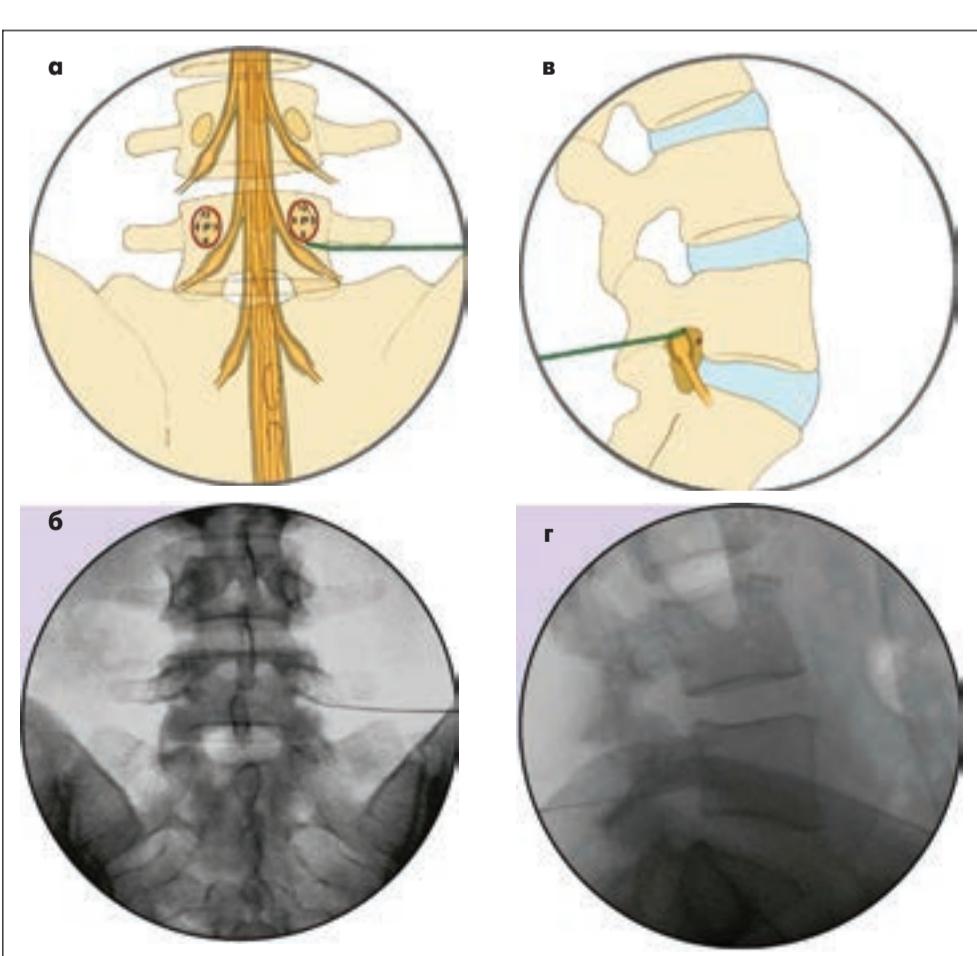


Рис. Схематическое изображение (а, в) и рентгенологический контроль (б, г) положения иглы при выполнении эпидуральной инъекции гормонального препарата

ЦИБОР

беміпаврин

мж.1460г/340.

ДРУГА ГЕНЕРАЦІЯ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНИХ ГЕПАРИНІВ¹

Профілактика венозної тромбоемболії з помірним²/високим³ ступенем ризику при оперативних втручаннях

Профілактика венозної тромбоемболії у нехірургічних пацієнтах з помірним²/високим³ ризиком розвитку венозної тромбоемболії

Вторинна профілактика рецидивів венозної тромбоемболії у пацієнтів з тромбозом глибоких вен і перехідними факторами ризику³

Лікування тромбозу глибоких вен, що супроводжується або не супроводжується емболією легеневої артерії, у тяжкій фазі⁴



Інформація про рецептурний лікарський засоби для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціаліста під час проведення конференції.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату

ЦИБОР 2500/3500(ZIBOR 2500/3500)

Склад: Цибор 2500: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 12500 МО антифактора-Ха; 1 попередньо заповнений шприц містить bemiparinu natrіu 2500 MO (антифактора-Ха/0,2 мл). Цибор 3500: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 17500 MO антифактора-Ха; 1 попередньо заповнений шприц по 0,2 мл містить bemiparinu natrіu 3500 MO антифактора-Ха. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код ATC B01A B12. **Клінічні характеристики. Показання.** Цибор 2500: Профілактика венозної тромбоемболії з помірним ступенем ризику при оперативних втручаннях. Профілактика згортання крові в системі екстракорпорального кровообігу при проведенні гемодіализу. Профілактика венозної тромбоемболії у нехірургічних пацієнтах з помірним ризиком розвитку венозної тромбоемболії. Цибор 3500: Профілактика венозної тромбоемболії з високим ступенем ризику при оперативних втручаннях. Профілактика згортання крові в системі екстракорпорального кровообігу при проведенні гемодіализу. Профілактика венозної тромбоемболії у нехірургічних пацієнтах з високим ризиком розвитку венозної тромбоемболії. Вторинна профілактика рецидивів венозної тромбоемболії у пацієнтів з тромбозом глибоких вен і перехідними факторами ризику. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до bemiparinu natrіu, гепарину або до речовин свінчого походження; наявність в анамнезі підтвердженої імунологічно зумовленої гепарином тромбоцитопенії (ITP) чи підозра на неї; активні кровотечі або підвищений ризик кровотечі зумовлений порушением згортання крові; якісні порушення функції печінки і підшлункової залози. Ушикодження або операційні втручання в ділянці неревової системи, органів зору або органів слуху протягом останніх 2 місяців; синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВС) за наявності індукованої гепарином тромбоцитопенії. Гострий бактеріальний ендокардит та затяжливий ендокардит. Хворі зі стани з високим ризиком кровотечі, наприклад, активна пептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна анервізма або церебральна неоплазія. Хворі, які застосовують гепарин для лікування, а не для профілактики, наприклад, активна пептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна анервізма та планове хірургичне втручання протиопоказані. **Лобічні реакції.** Дуже часто, ≥ 1/10 випадків, спостерігається: екхіміс у місці ін'єкції. Часто, ≥ 1/100, ≤ 1/10 випадків, спостерігається: гематома і біль у місці ін'єкції; кровотечі в ділянці шкіри, слизових оболонок, ран, травного тракту, сечостатевого тракту; легке, минуше підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ) і гама-глутаміл-транспептази. Повний перелік можливих побічних ефектів зазначені в інструкції для медичного застосування. **Виробники.** Виробництво лікарського засобу "in bulk", пакування: ROBI KONTRAKT МЕНІФЕКЧЕРІНГ, С.Л. Місце знаходження: С/Хуллан Камарійо, 35, Мадрид 28037 (Мадрид), Іспанія. Контроль та випуск серій: ЛАБОРАТОРІОС ФАРМАСЕУТИКОС РОВІ, С.Л. Місце знаходження: виробника та його адреса місця проводження діяльності: С/Хуллан Камарійо, 35, Мадрид 28037 (Мадрид), Іспанія.

Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату Цибор 2500 № UA/6624/01/01, Цибор 3500 № UA/6625/01/01 згідно наказу МОЗ від 20.08.15 № 537.

1. Planés A. Review of bemiparin sodium – a new second-generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. Expert Opin. Pharmacother. 4(9), 1551–1561 (2003).

2. Інструкція для медичного застосування препарату Цибор 2500 № UA/6624/01/01 згідно наказу МОЗ від 20.08.15 № 537.

3. Інструкція для медичного застосування препарату Цибор 3500 № UA/6625/01/01 згідно наказу МОЗ від 20.08.15 № 537.

4. Інструкція для медичного застосування препарату Цибор № UA/12257/01/01 згідно наказу МОЗ від 01.06.12 № 418.

UA_ZIB-012-2015_V1_Visual. Затверджене до друку 16.12.2015

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату

ЦИБОР (ZIBOR)

Склад: дюча речовина: 1 мл розчину для ін'єкцій містить bemiparinu natrіu 2500 MO антифактора-Ха; 1 попередньо заповнений шприц по 0,2 мл містить bemiparinu natrіu 3500 MO антифактора-Ха індуктором тромбоцитопенії (ІТП) чи підозра на неї; активні кровотечі або підвищений ризик кровотечі через порушення згортання крові. Тяжкі порушення функції печінки і підшлункової залози. Ушикодження або операційні втручання в ділянці неревової системи, органів зору або органів слуху протягом останніх 2 місяців. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВС) за наявності індукованої гепарином тромбоцитопенії. Гострий бактеріальний ендокардит та затяжливий ендокардит. Хворі зі стани з високим ризиком кровотечі, наприклад, активна пептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна анервізма або церебральна неоплазія. Хворі, які застосовують гепарин для лікування, а не для профілактики, наприклад, активна пептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна анервізма та планове хірургичне втручання протиопоказані. **Лобічні реакції.** Дуже часто, ≥ 1/10 випадків, спостерігається: екхіміс у місці ін'єкції. Часто, ≥ 1/100, ≤ 1/10 випадків, спостерігається: гематома і біль у місці ін'єкції; кровотечі в ділянці шкіри, слизових оболонок, ран, травного тракту, сечостатевого тракту; легке, минуше підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ) і гама-глутаміл-транспептази. Повний перелік можливих побічних ефектів зазначені в інструкції для медичного застосування. **Виробники.** Виробництво лікарського засобу "in bulk", пакування: ROBI KONTRAKT МЕНІФЕКЧЕРІНГ, С.Л. Місце знаходження: С/Хуллан Камарійо, 35, Мадрид 28037 (Мадрид), Іспанія.

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

Представництво виробників в Україні –
«Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044) 354-17-17, факс: (044) 354-17-18



BERLIN-CHEMIE
MENARINI