

редакционная коллегия

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Зозуля Иван Саввич

Д. м. н., профессор, проректор по научной работе и заведующий кафедрой медицины неотложных состояний НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Викторов Алексей Павлович

Д. м. н., профессор, заведующий отделом фармакологического надзора Государственного фармакологического центра МЗ Украины, заведующий курсом клинической фармакологии с лабораторной диагностикой НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бабак О.Я.

Д. м. н., профессор, директор Института терапии АМН Украины имени Л.Т. Малой, г. Харьков

Березняков И.Г.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии ХМАПО, г. Харьков

Боброва В.И.

Д. м. н., профессор кафедры медицины неотложных состояний НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Бутылин В.Ю.

К. м. н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и медицины катастроф НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев

Верткин А.М.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и внутренних болезней Российской государственной медицинского стоматологического университета, г. Москва

Вершигора А.В.

Главный врач Киевской городской станции скорой медицинской помощи и медицины катастроф, главный внештатный специалист МЗ Украины, г. Киев

Денисюк В.И.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 2 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова

Дзяк Г.В.

Академик АМН Украины, д. м. н., профессор, ректор Днепропетровской государственной медицинской академии

Заболотный Д.И.

Д. м. н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, директор Института отоларингологии имени А.И. Коломийченко АМН Украины, главный оториноларинголог МЗ Украины, г. Киев

Иванов Д.Д.

Д. м. н., профессор кафедры нефрологии НМАПО имени П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины, г. Киев

Евтушенко С.К.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой неврологии Донецкого медицинского университета

Калюжная Л.Д.

Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Кузнецов В.Н.

Профессор, заведующий кафедрой психиатрии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Мальцев В.И.

Д. м. н., профессор, заведующий сектором организации и координации клинических испытаний Государственного фармакологического центра МЗ Украины, г. Киев

Маньковский Б.Н.

Д. м. н., профессор, заместитель директора и руководитель отдела профилактики и лечения сахарного диабета Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

Мищенко Т.С.

Д. м. н., профессор, руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, главный невролог МЗ Украины, г. Харьков

Мостовой Ю.М.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Винницкого медицинского университета имени Н.И. Пирогова

Пархоменко А.Н.

Д. м. н., профессор, заведующий отделом реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра «Институт кардиологии имени Н.Д. Стражеско», г. Киев

Перцева Т.А.

Д. м. н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, заведующая кафедрой терапии № 2 Днепропетровской государственной медицинской академии

Поворознюк В.В.

Д. м. н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза, г. Киев

Радченко В.А.

Д. м. н., профессор, заместитель директора по научной работе Института патологии позвоночника и суставов имени М.И. Ситенко АМН Украины, г. Харьков

Рощин Г.Г.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой медицины катастроф НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Снисарь В.И.

Д. м. н., профессор кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний факультета последипломного образования Днепропетровской государственной медицинской академии

Тронько Н.Д.

Д. м. н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комисаренко АМН Украины, г. Киев

Хилюбок-Яковенко Е.В.

Заведующая отделением реанимации новорожденных Негосударственной акушерско-гинекологической клиники ISIDA, член правления Ассоциации неонатологов Украины, г. Киев

Шлапак И.П.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Шуба Н.М.

Д. м. н., профессор кафедры ревматологии НМАПО имени П.Л. Шупика, главный ревматолог МЗ Украины, г. Киев

Шунько Е.Е.

Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика, главный неонатолог МЗ Украины, г. Киев

Яворская В.А.

Д. м. н., профессор кафедры невропатологии и нейрохирургии ХМАПО, г. Харьков

Учредитель
Иванченко И.Д.

Генеральный директор
Игорь Иванченко

Медицинский консультант
Валерий Кидонь

Издатель
ООО «ГИРА «Здоровье Украины»

Директор
Наталья Воронина
n.voronina@health-ua.com

Координатор проекта
Галина Липелис
lipelis@health-ua.com

Медицинский редактор
Александр Корцыгин
a.kortcigin@health-ua.com

Начальник редакционного отдела
Наталья Атрохина
natrokhina@health-ua.com

Литературный редактор/корректор
Алла Горбань
Елена Коробка
Галина Яковенко

Дизайн/верстка
Александр Воробьев
Вадим Финаев

Менеджеры по рекламе
Виктория Черникова
chernikova@health-ua.com
Татьяна Рудич
t_rudich@mail.ru

Начальник производственного отдела
Ивалин Крайчев

Отдел распространения
(044) 223-31-96, 223-31-98
podpiska@health-ua.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10775 от 22.12.2005

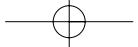
Подписной индекс
95403

Подписано в печать 12.03.2008
Печать – ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 10 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов.
За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы.
Статьи с пометкой *** публикуются на правах рекламы.
Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции.
Рукописи не возвращаются и не рецензируются.
Зашитено авторским правом.

Адрес редакции:
03049, г. Киев, ул. Богдановская, 10, офис 6
Тел./факс: (044) 587-50-41, 587-50-42



Диагностика и лечение острой сердечной недостаточности

Рекомендации, разработанные Комитетом экспертов
Всероссийского научного общества кардиологов

В рекомендациях рассматриваются основные аспекты ведения взрослых больных с острой сердечной недостаточностью (ОСН). Они предназначены для всех специалистов, сталкивающихся с данной патологией, и основываются на рекомендациях Европейского кардиологического общества по диагностике и лечению ОСН.

Эпидемиология и этиология ОСН

Эпидемиология ОСН представлена на рисунке 1.

Причины ОСН многообразны. Чаще всего она является следствием декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН), хотя может возникать у больных без предшествующего заболевания сердца. Наряду с прогрессированием болезни, лежащей в основе ОСН, ее появлению могут способствовать сердечные и несердечные провоцирующие факторы. Ближайшие и отдаленные прогнозы при ОСН неблагоприятны.

Определение и клиническая классификация ОСН

ОСН – клинический синдром, характеризующийся быстрым возникновением симптомов, характерных для нарушенной систолической и/или диастолической функции сердца (сниженный сердечный выброс [СВ]), недостаточной перфузии тканей, повышенным давлением в капиллярах легких, застоем в тканях). Выделяют впервые возникшую ОСН (*de novo*) у больных без известного нарушения функции сердца в анамнезе и острую декомпенсацию ХСН. При быстром развитии ОСН, в отличие от постепенно нарастающей симптоматики и острой декомпенсации ХСН, обычно отсутствуют признаки задержки жидкости в организме.

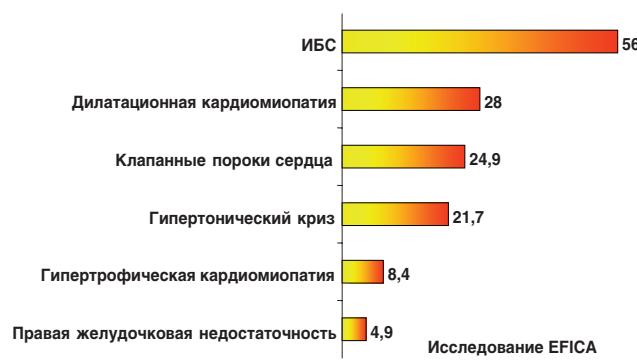


Рис. 1. Эпидемиология ОСН

Клинические варианты ОСН

1. Острая декомпенсированная СН (впервые возникшая, декомпенсация ХСН) – мало выраженные симптомы ОСН, не соответствующие критериям кардиогенного шока, отека легких или гипертрофическая кардиомиопатия.

2. Гипертензивная ОСН – симптомы ОСН у больных с относительно сохранной функцией левого желудочка (ЛЖ) в сочетании с высоким артериальным давлением (АД) и рентгенологической картиной венозного застоя в легких или отека легких.

3. Отек легких (подтвержденный при рентгенографии грудной клетки) – тяжелый респираторный дистресс с влажными хрипами в легких, ортопноэ и, как правило, насыщением артериальной крови кислородом < 90% при дыхании воздухом комнатной температуры до начала лечения.

4. Кардиогенный шок – клинический синдром, характеризующийся гипоперфузией тканей из-за СН, которая

Основные причины и факторы, способствующие развитию ОСН

Декомпенсация ХСН

Обострение ишемической болезни сердца (острый коронарный синдром [ОКС]):

- инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильная стенокардия с распространенной ишемией миокарда
- механические осложнения острого инфаркта миокарда (ОИМ)
- ИМ правого желудочка (ПЖ)

Гипертонический криз

Остро возникшая аритмия

Тяжелая патология клапанов сердца

Тяжелый острый миокардит

Тампонада сердца

Расслоение аорты

Несердечные факторы:

- недостаточная приверженность лечению
- перегрузка объемом
- инфекции, особенно пневмония и септицемия
- тяжелый инсульт
- общирное оперативное вмешательство
- почечная недостаточность
- бронхиальная астма
- передозировка лекарственных средств
- злоупотребление алкоголем
- феохромоцитома

Синдромы высокого СВ:

- септицемия
- тиреотоксический криз
- анемия
- шунтирование крови



Таблица 1. Клинические и гемодинамические признаки при разных вариантах ОСН

Клиническое состояние	ЧСС	САД, мм рт. ст.	СИ, л/мин/м ²	ДЗЛА, мм рт. ст.	Killip/Forrester	Диурез	Гипоперфузия
Острая декомпенсированная ХСН	+/- Возможна тахикардия	Норма/ повыщено	Норма/ повыщено	Слегка повыщено	II/II	+	+/-
ОСН с АГ (гипертонический криз)	Обычно повыщена Возможна тахикардия	Высокое	+/-	> 18	II-IV/II-III	+/-	+/-
ОСН с отеком легких	+ тахикардия	Норма	Низкий	Повыщено	III/II	+	+/-
Низкий СВ или кардиогенный шок*	+ тахикардия	Норма	< 2,2	> 16	III-IV/I-III	Низкий	+
Тяжелый кардиогенный шок	> 90	< 90	< 1,8	> 18	IV/IV	Очень низкий	++
ОСН с высоким СВ	+ тахикардия	+/-	+	+/-	II/I-II	+	-
Правожелудочковая ОСН	Обычно низкая Возможна брадикардия	Низкое	Низкий	Низкий	-I	+/-	+/-, острое начало

Примечание: * – отличие синдрома низкого СВ от кардиогенного шока субъективно, при оценке конкретного больного эти пункты классификации могут частично совпадать.

сохраняется после коррекции преднагрузки. Обычно наблюдается артериальная гипотония (системическое артериальное давление [САД] < 90 мм рт. ст. или снижение АД сред. > 30 мм рт. ст.) и/или снижение скорости диуреза < 0,5 мл/кг/ч. Симптоматика может быть связана с наличием бради- или тахиаритмий, а также выраженной сократительной дисфункцией ЛЖ (истинный кардиогенный шок). В последнем случае частота сердечных сокращений (ЧСС) обычно > 60 уд./мин и нет тяжелых тахиаритмий. Наличие застоя в тканях возможно, но не обязательно. Синдром низкого СВ и кардиогенный шок – различные стадии одного процесса.

5. СН с высоким сердечным выбросом – симптомы ОСН у больных с высоким СВ, обычно в сочетании с тахикардией, теплыми кожными покровами и конечностями, застоем в легких и иногда низким АД (септический шок).

6. Недостаточность ПЖ – синдром низкого СВ в сочетании с повышенным давлением в яремных венах, увеличением печени и артериальной гипотонией.

Клинические синдромы при ОСН и основные способы лечения

ОСН возникает за счет сердечных и несердечных причин, которые могут быть преходящими или вызывать необратимое повреждение сердца, приводящее к ХСН. Дисфункция сердца бывает связана с нарушением систолической или диастолической функций миокарда (ишемия, инфекция, выраженная гипертрофия и другие причины нарушенного расслабления миокарда), острой дисфункцией клапанов, тампонадой, нарушениями ритма или проводимости, а также несоответствием пред- или посленагрузки. Многочисленные несердечные заболевания способны привести к ОСН в основном за счет влияния на пред- и посленагрузку: увеличения посленагрузки при системной артериальной гипертензии (АГ) или легочной гипертензии (ЛГ), массивной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА); увеличения преднагрузки при повышенном поступлении жидкости или ее сниженном выведении (при почечной недостаточности, эндокринных заболеваниях); синдрома высокого СВ при инфекции, тиреотоксикозе, анемии, болезни Педжета, ятрогениях.

ОСН может осложняться нарушением функции различных органов и в тяжелых случаях вызывать полиорганную

недостаточность, приводящую к смерти. Длительное лечение основного заболевания, включая его анатомическую коррекцию (если возможно), позволяет предупредить повторные эпизоды ОСН и улучшить прогноз.

С клинической точки зрения ОСН можно разделить на лево- или правожелудочковую недостаточность с низким СВ, лево- или правожелудочковую недостаточность с симптомами застоя крови, а также их сочетание.

ОСН с низким СВ возникает при многих заболеваниях, включая ОКС, острый миокардит, острую дисфункцию

Для оценки тяжести поражения миокарда и прогноза при ОИМ применяют следующие классификации.

Классификация T. Killip (1967) основана на учете клинических признаков и результатов рентгенографии грудной клетки. Выделяют четыре стадии (класса) тяжести:

- стадия I – нет признаков СН;
- стадия II – СН (влажные хрипы в нижней половине легочных полей, III тон, признаки венозной гипертензии в легких);
- стадия III – тяжелая СН (явный отек легких, влажные хрипы распространяются более, чем на нижнюю половину легочных полей);
- стадия IV – кардиогенный шок (САД 90 мм рт. ст. с признаками периферической вазоконстрикции: олигурия, цианоз, потливость).

Классификация J. S. Forrester (1977) основана на учете клинических признаков, характеризующих выраженную периферическую гипоперфузию, наличие застоя в легких, сниженного сердечного индекса (СИ) $\leq 2,2 \text{ л}/\text{мин}/\text{м}^2$ и повышенного давления заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) $> 18 \text{ мм рт. ст.}$ Выделяют норму (группа I), отек легких (группа II), гиповолемический и кардиогенный шок (группы III и IV соответственно).

Классификация «клинической тяжести» для больных, госпитализированных с острой декомпенсацией ХСН. Она основана на оценке периферической перфузии и застоя в легких при аусcultации:

- класс I – нет признаков периферической гипоперфузии и застоя в легких («теплые и сухие»);
- класс II – нет признаков периферической гипоперфузии с застоем в легких («теплые и влажные»);
- класс III – признаки периферической гипоперфузии без застоя в легких («холодные и сухие»);
- класс IV – признаки периферической гипоперфузии с застоем в легких («холодные и влажные»).

Широкое внедрение в практику этой классификации требует накопления клинического опыта.

кардиология

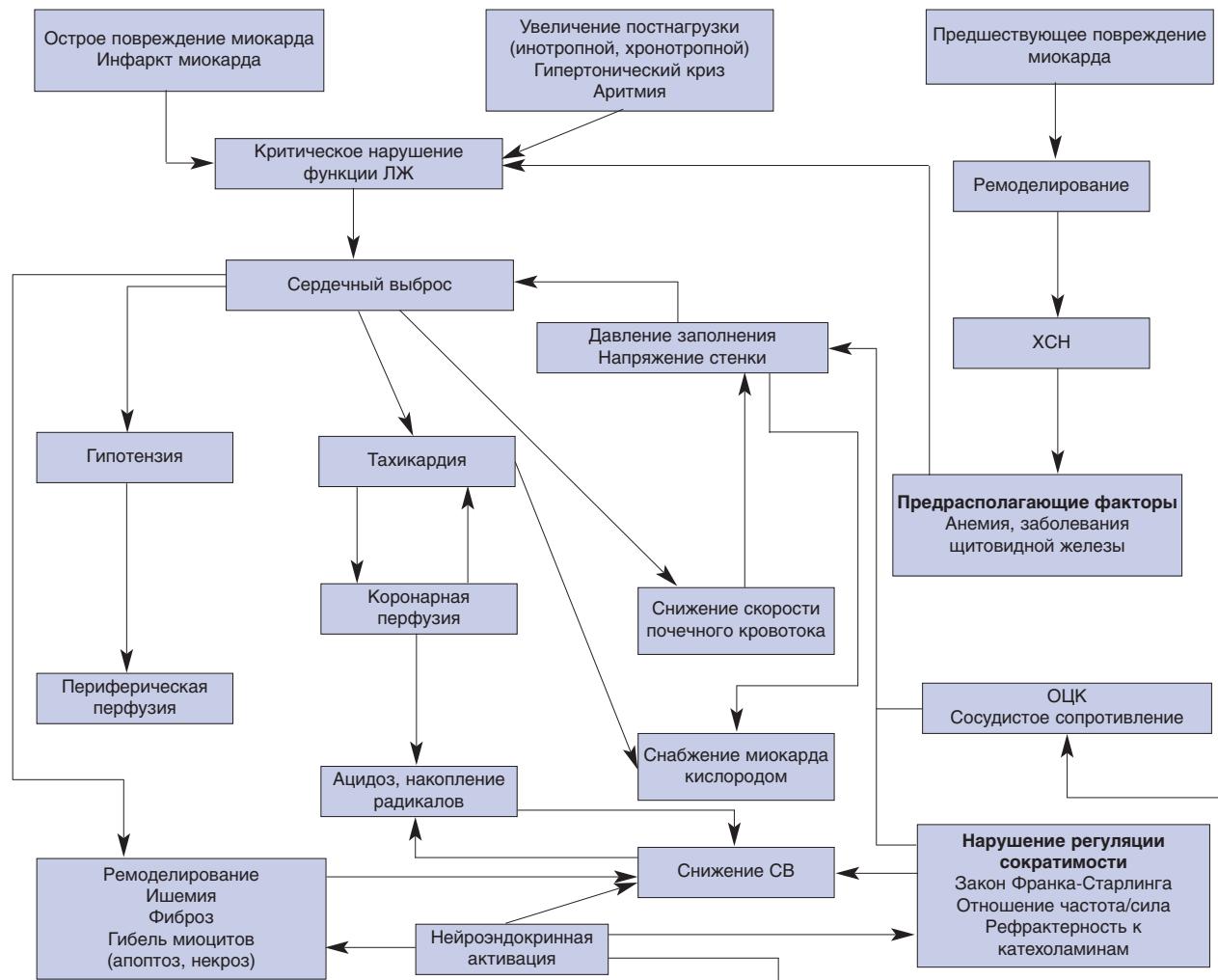


Рис. 2. Патофизиология синдрома ОСН

клапанов сердца, ТЭЛА, тампонаду сердца. Причиной низкого СВ может быть недостаточное давление при заполнении желудочков сердца. Тяжесть симптомов варьирует от утомляемости при физической нагрузке до развернутой картины кардиогенного шока.

Неотложное лечение направлено на увеличение СВ и оксигенацию тканей: вазодилататоры, внутривенное введение жидкости для поддержания достаточного давления заполнения желудочков сердца, иногда кратковременная инотропная поддержка и внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАКП).

Если невозможно быстро определить давление заполнения желудочков сердца, у больных без застойных хрипов в легких в начале лечения оправдано внутривенное введение жидкости, например до 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия за 10 минут. При отсутствии эффекта и осложнений использовать повторно. Инфузию прекращают при повышении САД до 90–100 мм рт. ст. или появлении признаков венозного застоя в легких. При гиповолемии важно найти и, по возможности, устранить причину уменьшения внутрисосудистого объема крови (кровотечение, чрезмерная доза мочегонных, вазодилататоров и др.).

Левожелудочковая недостаточность с симптомами застоя может быть следствием дисфункции миокарда при хроническом заболевании, острой ишемии и ИМ, дисфункции аортального и митрального клапанов, нарушений ритма сердца, опухолей левых отделов сердца, а также ряда несердечных причин – тяжелая АГ, высокий СВ

при анемии или тиреотоксикозе, опухоль или травма головного мозга. Тяжесть симптомов варьирует от одышки при физических нагрузках до отека легких.

Основой лечения являются вазодилататоры с добавлением мочегонных средств. При необходимости применяют наркотические анальгетики, бронходилататоры и дыхательную поддержку.

Правожелудочковая недостаточность с симптомами застоя связана с патологией легочной артерии (ЛА) и правых отделов сердца – обострение хронического заболевания легких с ЛГ, острое тяжелое заболевание легких (массовая пневмония, ТЭЛА), ОИМ ПЖ, дисфункция трикуспидального клапана (травма, инфекция). Кроме того, следует рассмотреть возможность острого или подострого заболевания перикарда, прогрессирования тяжелой недостаточности левых отделов сердца с вовлечением правых отделов, а также декомпенсации длительно существующего врожденного порока сердца. Несердечные причины подразумевают нефрит, нефротический синдром, конечную стадию заболевания почек и опухоли, секреции вазоактивные пептиды.

В лечении используют мочегонные средства, включая спиронолактон, иногда короткий курс допамина в низкой (диуретической) дозе. При легочной инфекции и бактериальном эндокардите показаны антибиотики, при первичной ЛГ – антиагонисты кальция, оксид азота или простагландин, при острой ТЭЛА – тромболитическая терапия, иногда тромбэктомия.

Патофизиология ОСН представлена на рисунке 2.



Диагностика ОСН

Диагноз ОСН основывается на симптомах и результатах дополнительных методов обследования: электрокардиограмма (ЭКГ), рентгенография грудной клетки, эхокардиограмма (ЭхоКГ), определение уровня биомаркеров в крови. Необходимо оценить наличие систолической и/или диастолической дисфункции ЛЖ, а также ведущий клинический синдром: низкий СВ или симптомы застоя крови, недостаточность ЛЖ или ПЖ (рис. 3).

Оценка клинического состояния

При физическом обследовании следует обратить особое внимание на пальпацию и аускультацию сердца с определением качества сердечных тонов, наличия III и IV тонов, шумов и их характера.

Важно систематически оценивать состояние периферической циркуляции, температуру кожных покровов, степень заполнения желудочков сердца. Давление заполнения ПЖ можно оценить с помощью венозного давления, измеренного в наружной яремной или верхней полой вене. Однако при интерпретации результата следует соблюдать осторожность, поскольку повышенное центральное венозное давление (ЦВД) может быть следствием нарушенной растяжимости вен и ПЖ при неадекватном заполнении последнего. О повышенном давлении заполнения ЛЖ обычно свидетельствует наличие влажных хрипов при аусcultации легких и/или признаков застоя крови в легких при рентгенографии грудной клетки. Однако в быстро меняющейся ситуации клиническая оценка степени заполнения левых отделов сердца может быть ошибочной.

ЭКГ

ЭКГ в 12 стандартных отведениях позволяет определить ритм сердца и иногда помогает прояснить этиологию ОСН.

Рентгенография грудной клетки

Рентгенографию грудной клетки следует проводить как можно раньше у всех больных с ОСН для оценки размеров и четкости тени сердца, а также выраженности застоя крови в легких. Это диагностическое исследование используется как для подтверждения диагноза, так и для оценки эффективности лечения. Рентгенография грудной клетки позволяет отличить левожелудочковую недостаточность от воспалительного заболевания легких. Важно учитывать, что рентгенологические признаки застоя в легких не являются точным отражением повышенного давления в

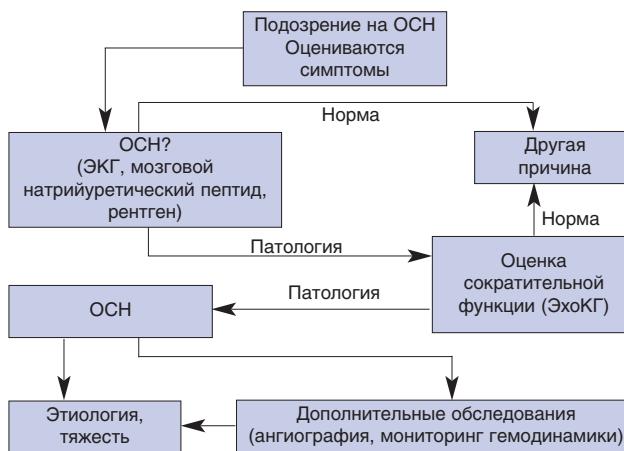


Рис. 3. Диагностика ОСН

Таблица 2. Лабораторные исследования при ОСН*

Исследования	Показания
Общий анализ крови, включая количество тромбоцитов	Во всех случаях
МНО	У пациентов, получающих непрямые антикоагулянты, а также при тяжелой ОН
Д-димер	При подозрении на тромбэмболические осложнения (может быть ложноположительным при высоком уровне СРБ и у больных с длительной госпитализацией)
Мочевина, креатинин, трансаминазы, калий, натрий	Во всех случаях
Сахар крови	Во всех случаях
МВ-фракция креатинфосфориназы, сердечные тропонины I или T	Во всех случаях
Газы артериальной крови	При тяжелой сердечной недостаточности или сахарном диабете
BNP или NT-proBNP	По возможности
Анализ мочи	Во всех случаях

Примечание: * – могут потребоваться и другие лабораторные исследования.

легочных капиллярах. Они могут отсутствовать при ДЗЛА вплоть до 25 мм рт. ст. и поздно реагируют на благоприятные изменения гемодинамики, связанные с лечением (возможна задержка до 12 часов).

Лабораторные исследования

Основные лабораторные исследования, рекомендуемые при ОСН, представлены в таблице 2.

Во всех случаях тяжелой ОСН необходима инвазивная оценка газового состава артериальной крови с определением параметров, характеризующих его (PO_2 , PCO_2 , pH , дефицит оснований). У больных без очень низкого СВ и шока с вазоконстрикцией альтернативой могут служить пульсовая оксиметрия и определение CO_2 в конце выдоха. Оценить баланс поступления кислорода и потребность в нем можно по SvO_2 . При кардиогенном шоке и длительно существующем синдроме малого выброса рекомендуется определять PO_2 смешанной венозной крови в ЛА.

Уровни BNP и NT-proBNP в плазме крови повышаются за счет их высвобождения из желудочков сердца в ответ на увеличение напряжения стенки желудочков и перегрузку объемом. Уровень BNP > 100 пг/мл и NT-proBNP > 300 пг/мл предложено использовать для подтверждения и/или исключения ХСН у больных, госпитализированных в отделение неотложной терапии с одышкой. Вместе с тем у больных пожилого возраста эти показатели изучены недостаточно, а при быстром развитии ОСН их содержание в крови при поступлении в стационар может оставаться нормальным. В остальных случаях нормальное содержание BNP или NT-proBNP позволяет с высокой точностью исключить наличие СН. При повышении концентрации BNP или NT-proBNP необходимо убедиться в отсутствии других заболеваний, включая почечную недостаточность и септицемию. Высокий уровень BNP или NT-proBNP свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.

ЭхоКГ

ЭхоКГ необходима для определения структурных и функциональных изменений, лежащих в основе ОСН (рис. 4). Ее применяют для оценки и мониторирования локальной и общей функции желудочков сердца, структуры и функции клапанов, патологии перикарда, механических осложнений ИМ, объемных образований сердца.

кардиология

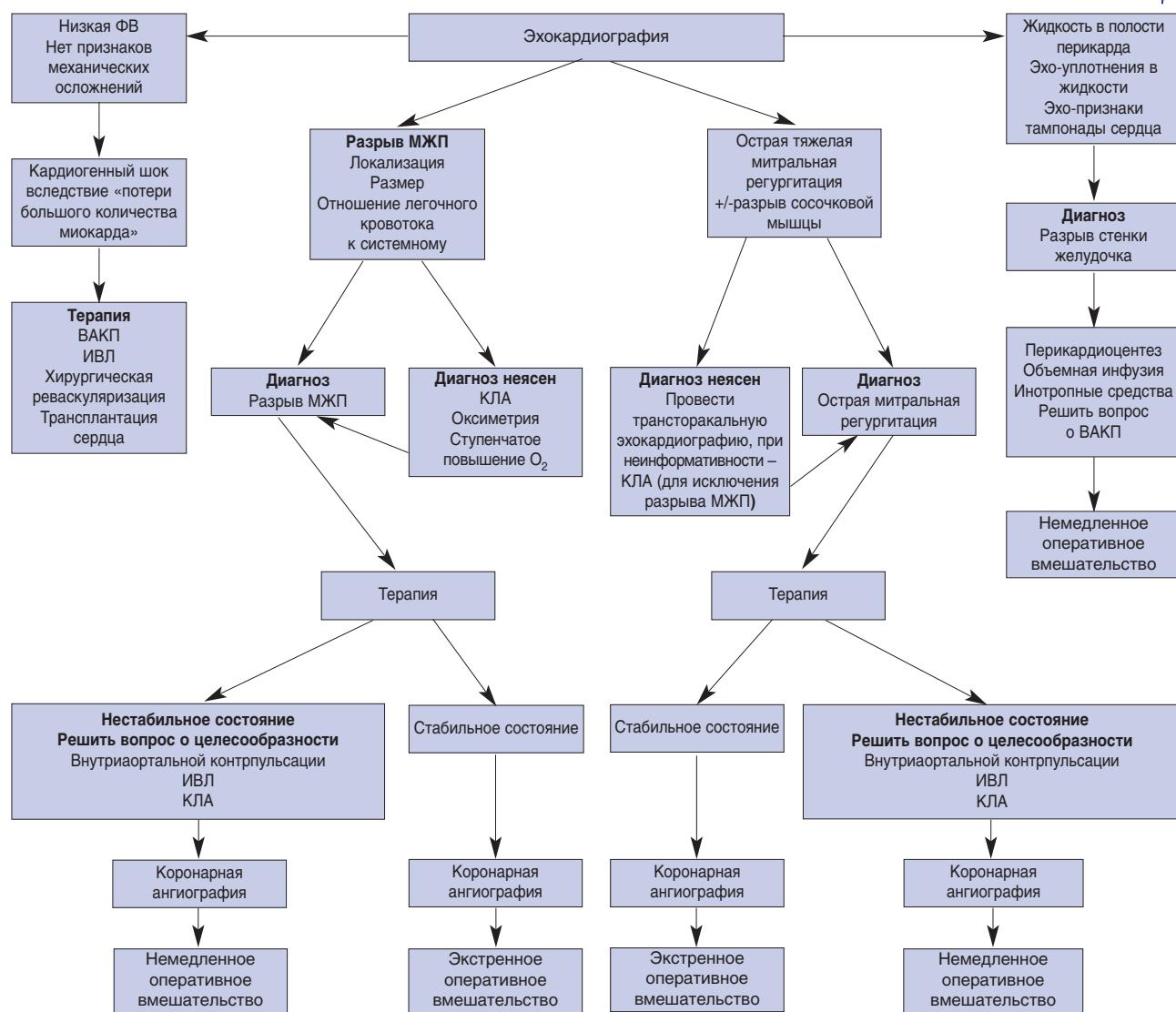


Рис. 4. Эхокардиография при диагностике ОСН

СВ можно оценить по скорости движения контуров аорты или ЛА. При допплеровском исследовании – определить давление в ЛА (по струе триkuspidальной регургитации) и мониторировать преднагрузку ЛЖ. Однако достоверность этих измерений при ОСН не была верифицирована с помощью катетеризации правых отделов сердца.

Другие диагностические методы

Дополнительные диагностические методы показаны отдельным больным для уточнения причины ОСН и определения показаний к инвазивному лечению.

При нарушениях коронарного кровообращения необходима коронарография. Это исследование часто показано при длительно сохраняющейся ОСН, причину которой не удается установить с помощью других методов обследования.

Для уточнения характера заболевания легких и диагностики крупной ТЭЛА может использоваться компьютерная томография грудной клетки с контрастной ангиографией или без нее, а также сцинтиграфия.

При подозрении на расслаивающую аневризму аорты показаны компьютерная томография, чреспищеводная ЭхоКГ и магнитно-резонансная томография.

Помощь в диагностике и мониторировании эффективности лечения ОСН может оказать катетеризация легочной артерии (КЛА).

Цели лечения ОСН

Цель неотложного лечения – быстрая стабилизация гемодинамики и уменьшение симптомов (одышки и/или слабости). Улучшение параметров гемодинамики, прежде всего СВ и ударного объема, ДЗЛА и давления в правом предсердии, подтверждает эффективность лечения, которая требует продолжения контроля. Одышка – основной симптом ОСН, однако оценка степени ее выраженности субъективна. Предложены различные способы объективизации и стандартизации одышки: оценка субъективного восприятия нагрузки по шкале Борга, индексы одышки, визуальные аналоговые шкалы. Мерой улучшения или ухудшения одышки в процессе лечения могут служить позитивные изменения указанных показателей.

Быстрое положительное влияние лечения на гемодинамику и симптомы ОСН должно сопровождаться улучшением или хотя бы отсутствием ухудшения прогноза. Видимо, это может достигаться, когда удается исключить или максимально уменьшить повреждение миокарда. Важнейшей целью лечения является снижение смертности, при этом краткосрочное воздействие вмешательств может не совпадать с улучшением отдаленного прогноза.



Цели лечения ОСН

Клинические

- Ослабление или исчезновение симптомов: одышки и/или утомляемости
- Уменьшение выраженности физических проявлений
- Снижение массы тела при наличии застоя крови и олигурии
- Увеличение диуреза при наличии застоя крови и олигурии
- Улучшение оксигенации тканей

Гемодинамические

- Снижение ДЗЛА до < 18 мм рт. ст.
- Увеличение СВ и/или ударного объема

Исходы заболевания

- Уменьшение продолжительности внутривенной инфузии вазоактивных препаратов
- Сокращение сроков пребывания в отделении интенсивной терапии
 - Уменьшение длительности госпитализации
 - Удлинение времени до повторной госпитализации
 - Сокращение продолжительности повторных госпитализаций
 - Снижение смертности

Лабораторные

- Нормализация содержания электролитов в крови
- Снижение уровней остаточного азота и/или креатинина
- Уменьшение содержания билирубина
- Снижение концентрации BNP и NT-proBNP в плазме крови
- Нормализация уровня глюкозы в крови

Организация лечения ОСН

Наилучшие результаты лечения пациентов с ОСН могут быть достигнуты в специализированных отделениях неотложной помощи, располагающих квалифицированным персоналом. К лечению надо привлечь опытного кардиолога и при необходимости других специалистов. Вспомогательные службы должны обеспечивать быстрое выполнение надлежащих диагностических обследований.

В стационаре следует иметь план ведения больных с ОСН. После ликвидации острой симптоматики дальнейшее лечение должно осуществляться в соответствии с современными рекомендациями по терапии СН, желательно специально обученным персоналом.

Мониторирование состояния больного с ОСН

Мониторирование состояния больного следует начинать как можно раньше, одновременно с диагностическими мероприятиями по уточнению этиологии ОСН. Его характер определяется индивидуально в каждом конкретном случае и зависит от тяжести декомпенсации и реакции больного на лечение.

Неинвазивное мониторирование

Всем больным с ОСН показан контроль АД, ЧСС, температуры тела, частоты дыхания и ЭКГ.

Мониторирование ЭКГ с целью определения аритмии или смещения сегмента ST необходимо в острую фазу, особенно если причинами ОСН являются ишемия миокарда и нарушения ритма сердца.

Контроль АД необходим в начале лечения и должен проводиться регулярно (например, каждые 5 минут) пока

не будут подобраны эффективные дозы вазодилататоров, диуретиков и/или инотропных препаратов. Автоматическое неинвазивное определение АД с помощью плеизографии достаточно надежно только при отсутствии выраженной вазоконстрикции и высокой ЧСС.

Определение степени насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови с помощью пульсоксиметрии должно осуществляться постоянно у нестабильных больных, получающих оксигенотерапию с концентрацией O_2 во вдыхаемом воздухе, температура которого выше комнатной. У менее тяжелых больных во время оксигенотерапии показана регулярная пульсоксиметрия (каждый час). При отсутствии кардиогенного шока погрешность метода обычно не > 2%.

Мониторирование СВ и преднагрузки можно производить неинвазивным способом с применением различных видов допплер-ЭхоКГ. Фактов, свидетельствующих в пользу того или иного аппарата, нет. При понимании ограничений и надлежащей интерпретации результатов можно использовать любой из них.

Необходимо повторное определение уровней электролитов, креатинина, глюкозы в крови, маркеров инфекции или других метаболических нарушений. Если состояние больного ухудшается, следует увеличить частоту обследований.

Инвазивное мониторирование

Инвазивное мониторирование больных с ОСН проводится по определенным показаниям и при наличии соответствующих технических возможностей.

Катетеризация артерии показана при необходимости непрерывного прямого определения АД у больных с нестабильной гемодинамикой, особенно при ВАКП, и/или необходимости частых лабораторных исследований артериальной крови.

Катетеризация центральной вены позволяет вводить лекарственные средства, мониторировать ЦВД и PO_2 крови в верхней полой вене или правом предсердии. Однако при интерпретации результатов определения ЦВД следует учитывать, что этот показатель у больных с ОСН очень слабо связан с давлением в левом предсердии и давлением наполнения ЛЖ. На ЦВД оказывает влияние наличие трикуспидальной регургитации, а также ИВЛ в режиме положительного давления в конце выдоха (ПДКВ).

КЛА с помощью плавающего катетера помогает дифференцировать кардиогенные и некардиогенные причины ОСН у больных с сочетанной патологией сердца и легких. Метод используется для измерения ДЗЛА, СВ и других гемодинамических параметров, что помогает в выборе тактики ведения больного при тяжелых диффузных заболеваниях легких или нестабильной гемодинамике, сохраняющейся после первоначальных лечебных мероприятий, и позволяет определить PO_2 смешанной венозной крови из ЛА.

Вместе с тем ДЗЛА неточно отражает конечное диастолическое давление в ЛЖ у больных с митральным стенозом, аортальной регургитацией, патологией сосудов легких, взаимозависимостью желудочков сердца, высоким давлением в дыхательных путях, избыточной жесткостью ЛЖ. Тяжелая трикуспидальная регургитация, часто диагностируемая при ОСН, может привести к переоценке или недооценке величины СВ, определенного с помощью метода термодилатации. Наличие тяжелой митральной регургитации может приводить к ошибкам в определении SvO_2 в крови из ЛА.

кардиология

Таблица 3. Общие терапевтические подходы к лечению ОСН при использовании инвазивного мониторирования

Гемодинамические характеристики		Варианты лечения			
СИ*	Снижен	Снижен	Снижен	Снижен	Сохранен
ДЗЛА**	Низкое	Высокое или норма	Высокое	Высокое	Высокое
САД, мм рт. ст.		> 85	< 85	> 85	
Тип лечения	Нагрузка объемом	Вазодилататоры (нитроглицерин, нитропруссид), при необходимости нагрузка объемом	Возможно применение инотропных средств (добутамин, допамин) и диуретиков внутривенно	Вазодилататоры (нитроглицерин, нитропруссид), диуретики внутривенно, возможно применение инотропных средств (добутамин, левосимедан, ИФДЭ)	Диуретики внутривенно Если САД низкое – вазоконстрикторные инотропные средства

Примечание: * – при ОСН снижение СИ < 2,2 л/мин/м²; ** – низкое ДЗЛА < 14 мм рт. ст., высокое ДЗЛА > 18-20 мм рт. ст.

КЛА рекомендуется гемодинамически нестабильным больным, резистентным к стандартному лечению, а также при сочетании застойных процессов и гипоперфузии. В этих случаях введение катетера необходимо для обеспечения достаточного давления заполнения желудочков сердца и для контроля за введением вазоактивных и инотропных средств (табл. 3). Чтобы уменьшить риск осложнений, КЛА следует назначать только при явной необходимости и удалять катетер сразу, как только она исчезнет, например после оптимизации доз диуретиков и вазодилататоров. Сама по себе КЛА не вредна, опаснее неадекватная интерпретация результатов измерений. КЛА приводит к более быстрому восстановлению баланса жидкости в первые сутки лечения.

Лечение ОСН

Общие подходы

Диета. Необходимо поддерживать оптимальный баланс калорий и аминокислот. Мониторирование метаболического статуса может осуществляться по концентрации альбумина в крови и балансу азотистых производных.

Содержание электролитов в крови. Следует поддерживать нормальное содержание калия и магния в крови.

Сахарный диабет. Необходимо поддерживать нормогликемию с помощью инсулина короткого действия, дозы которого подбирают на основании повторных определений уровня глюкозы в крови.

Почечная недостаточность. Целесообразно тщательно мониторировать функцию почек. Ее сохранение является важной целью лечения.

Инфекция. Следует проводить тщательный поиск инфекции и поддерживать целостность кожных покровов. Показано микробиологическое исследование биологических жидкостей. При необходимости должна быть назначена адекватная антибиотикотерапия.

Оксигенотерапия и респираторная поддержка

Важнейшей задачей в лечении ОСН является обеспечение адекватной оксигенации тканей для предупреждения их дисфункции и развития полиорганной недостаточности. Для этого крайне важно поддерживать РО₂ артериальной крови в нормальных пределах (95-98%).

Оксигенотерапия. У больных с гипоксемией следует убедиться в отсутствии нарушенной проходимости дыхательных путей, затем начать оксигенотерапию с повышенным содержанием О₂ в дыхательной смеси, которое при необходимости увеличивают. Целесообразность применения повышенных концентраций О₂ у больных без гипоксемии спорна, такой подход может быть опасным.

Дыхательная поддержка без эндотрахеальной интубации (неинвазивная вентиляция легких). Для дыхательной поддержки без интубации трахеи в основном применяют два режима:

- постоянное положительное давление (ППД) в дыхательных путях (continuous positive airway pressure – CPAP);
- неинвазивное вентиляционное положительное давление (НВПД) (non-invasive positive pressure ventilation – NIPPV).

Использование ППД способно восстановить функцию легких и повысить функциональный остаточный объем. При этом улучшается податливость легких, уменьшается градиент трансдиафрагмального давления, снижается активность диафрагмы. Все это уменьшает работу, связанную с дыханием, и снижает метаболические потребности организма. НВПД – более сложная методика, требующая использования специального аппарата, обеспечивающего подачу определенного объема воздуха (О₂ или смеси) до заранее установленного давления через маску. Добавление режима ПДКВ позволяет проводить поддержку по типу ППД (двуухровневая поддержка с положительным давлением, bilevel positive pressure support – BiPAP). Физиологическая польза данного режима вентиляции сходна с ППД, однако обеспечивает также поддержку вдоха, что еще больше уменьшает энергетические затраты на дыхание и метаболические запросы организма.

Использование неинвазивных методов у больных с кардиогенным отеком легких улучшает РО₂ артериальной крови, уменьшает симптоматику ОСН, позволяет заметно снизить необходимость в интубации трахеи и ИВЛ.

Инвазивную дыхательную поддержку (ИВЛ с интубацией трахеи) не следует использовать для лечения гипоксемии, которую удается устранить с помощью оксигенотерапии и неинвазивных методов вентиляции легких.

Показания к ИВЛ с интубацией трахеи следующие:

- признаки слабости дыхательных мышц – уменьшение частоты дыхания в сочетании с нарастанием гиперкапнии и угнетением сознания;
- тяжелое нарушение дыхания (с целью уменьшить работу дыхания);
- необходимость защиты дыхательных путей от регургитации желудочного содержимого;
- устранение гиперкапнии и гипоксемии у больных без сознания после длительных реанимационных мероприятий или введения лекарственных средств;
- необходимость санации трахеобронхиального дерева для предупреждения обтурации бронхов и ателектазов.

Необходимость в немедленной инвазивной вентиляции может возникнуть при отеке легких на фоне ОКС.

Продолжение читайте в следующем номере.
Полный текст рекомендаций находится на сайте www.cardiosite.ru

Антитромбоцитарная терапия

**Рекомендации по ведению чрескожного коронарного вмешательства
Американского кардиологического коллежда и Американской ассоциации сердца**

По рекомендациям ACC/AHA/SCAI по ведению чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) 2005 года, обновленным в 2007 году, аспирин рекомендуется в качестве антитромбоцитарного препарата в дозе 325 мг, что базируется, прежде всего, на результатах испытаний TAXUS IV и SIRIUS. За последнее время известны случаи применения аспирина в дозе от 75 до 325 мг, однако значимых клинических испытаний, сравнивающих эффективность аспирина в низкой (75-100 мг) и высокой (162-325 мг) дозах для профилактики подострого и позднего тромбоза после применения покрытых стентов и частоту развития кровотечений, не проводилось. Два исследования, в которых пациентам не были установлены элютинг-стенты, свидетельствуют о повышении риска кровотечения при использовании аспирина в высоких дозах. Также нет данных относительно корреляции между применением аспирина высокой дозы и подострым тромбозом стента у резистентных к аспирину пациентов.

Комбинирование аспирина и клопидогrela при длительном лечении после установки элютинг-стента сокращает частоту ишемических сердечно-сосудистых осложнений. Согласно протоколам рандомизированных клинических испытаний, аспирин в дозе 162-325 мг необходимо принимать ежедневно в течение месяца после имплантации непокрытого стента, трех месяцев – покрытого сиролимусом и шести месяцев – покрытого паклитакселем стента. В дальнейшем ежедневный прием аспирина необходимо продолжать в дозе 75-162 мг. По мнению рабочей группы, пациентам с высоким риском развития кровотечения необходимо принимать более низкие дозы аспирина (75-162 мг).

Кроме того, ежедневный прием клопидогrela в дозе 75 мг следует продолжать, как минимум, в течение месяца после имплантации непокрытого стента (либо не менее двух недель при значительном риске кровотечения) и в течение года после имплантации элютинг-стентов при низкой вероятности кровотечения. При неотложных состояниях, которые могут препятствовать приему клопидогrela в течение года, Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США одобрило продолжительность использования стентов, покрытых сиролимусом и паклитакселем в течение 3 и 6 месяцев соответственно. Оптимальная продолжительность терапии клопидогrelем после года не установлена. Она должна быть индивидуальной для каждого пациента.

Факторы риска развития позднего тромбоза стента следующие: стентирование мелкого сосуда, многократные повреждения, большая длина стента, частичное перекрытие стента, повреждение устья или бифуркации, предшествующая брахитерапия, субоптимальный результат стентирования, низкая фракция изgnания, пожилой возраст, сахарный диабет, почечная недостаточность, острый коронарный синдром, преждевременное прекращение антитромбоцитарной терапии. Перед

стентированием пациента необходимо проконсультировать о необходимости и риске двойной антитромбоцитарной терапии, особенно в случае установки покрытых стентов, либо порекомендовать альтернативные методы лечения, если пациент не желает или не способен пройти необходимый курс двойной антитромбоцитарной терапии. Чтобы снизить уровень кровотечений, связанных с двойной антитромбоцитарной терапией, для длительной терапии рекомендован аспирин в низкой дозе (75-162 мг ежедневно). Учитывая важность курса двойной антитромбоцитарной терапии в течение года, рекомендуется, чтобы в течение этого времени элевтивная хирургия была отложена. В случае неизбежности оперативного вмешательства необходимо принять меры по профилактике возможных осложнений.

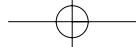
Проведено несколько исследований о влиянии различных ударных доз клопидогrela до и во время ЧКВ. Совместное открытие заключается в том, что по сравнению с ударной дозой 300 мг дозировка 600 или 900 мг помогает достичь большей степени торможения тромбоцитов с меньшей вариабельностью у пациентов. Резистентность и нечувствительность встречаются реже, поскольку доза 900 мг, возможно, не настолько эффективна, как доза 600 мг.

При дозе 600 мг быстрее достигается максимальное торможение, чем при 300 мг. Результаты исследований свидетельствуют о сокращении частоты возникновения острого инфаркта миокарда в течение 30 дней при приеме клопидогrela в дозе 600 мг за 2 часа до процедуры. Никакой дополнительной опасности пациентам при фибринолитической терапии доза клопидогrela 600 мг по сравнению с дозой 300 мг не представляет. В настоящее время проводятся исследования по оценке эффективности и безопасности клопидогrela в высоких дозах.

Специалисты пришли к соглашению, что ударную дозу клопидогrela необходимо вводить перед ЧКВ. Остается невыясненным точное время ее введения с целью достижения максимального эффекта. Экспериментальные данные исследования CREDO предполагают, что при дозе 300 мг минимальное время перед ЧКВ составляет 6 часов, в течение которого должен быть введен препарат. При введении дозы 600 мг двух часов может быть достаточно, хотя максимальное торможение тромбоцитов в течение 3-4 часов не сохраняется.

Продолжительная терапия клопидогrelем не достигает адекватного торможения для ЧКВ. У пациентов на фоне продолжительного приема клопидогrela при введении его ударной дозы происходит значительное возрастание торможения агрегации тромбоцитов. При фибринолитической терапии ударная доза клопидогrela больше 300 мг изучена не была.

Полный текст рекомендаций читайте на сайте
<http://www.americanheart.org>



В.А. Яворская, Ю.В. Фломин, Н.Н. Кожина,

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Городской центр острой цереброваскулярной патологии, г. Харьков

Транзиторные ишемические атаки: время изменить отношение

Транзиторным ишемическим атакам (ТИА) уделяется слишком мало внимания. Эпизоды кратковременного неврологического дефицита долгое время считались доброкачественными и безвредными, однако за последние два десятилетия взгляды на них существенно изменились. Стало известно, что в ранние сроки после ТИА отмечается высокий риск инсульта (до 10% в течение недели). Сейчас формируются новые стандарты диагностики и лечения, причем современные подходы стали значительно агрессивнее. Информация о ТИА, обобщенная в данной статье, имеет значение как для улучшения организации оказания помощи больным, так и для внедрения образовательных программ среди медицинских работников и населения.

Эволюция представлений о ТИА

Представления о ТИА начали формироваться в 50-е годы прошлого столетия. В 1954 г. под эгидой Американской кардиологической ассоциации в Принстонском университете прошла первая конференция «Церебральные сосудистые заболевания», на которой обсуждались ситуации, когда у пациентов внезапно появлялись и быстро исчезали очаговые неврологические симптомы. Ко второй Принстонской конференции (1958) уже был накоплен значительный материал, позволивший одному из основателей ангионеврологии С.М. Fisher сделать доклад «Интерmittирующая ишемия мозга», в котором он дал описание ТИА, охарактеризовал ее длительность: «от десятков секунд до 5-10 минут» [56]. По итогам конференции в журнале *Neurology* была опубликована первая обстоятельная классификация цереброваскулярных заболеваний [4]. Описание временных рамок ТИА не отличались от приведенных в сообщении С.М. Fisher. Не изменилось представление о длительности ТИА и в ходе третьей Принстонской конференции (1961).

Когда же возникло мнение, что симптомы ТИА могут сохраняться до 24 часов? Самым ранним доступным источником, где упоминается этот временной интервал, является работа видного британского невролога J. Marshall [54]. Автор подчеркивал произвольность выбора данных временных рамок. «Правило 24 часов» позволяло отличить ТИА от «завершившегося инсульта», который проявляется «очаговым неврологическим дефицитом, сохраняющимся часы и дни». Столь простое определение приобрело много сторонников и укоренилось в соответствующих классификациях различных стран.

С внедрением нейровизуализации и интервенционных технологий 24-часовое временное окно становится все менее и менее адекватным диагностическим критерием ТИА. Описано множество случаев, когда дефицит регressedировал за 24 часа, но оставались убедительные признаки инфаркта мозга при сканировании, и, напротив, неврологические нарушения отмечались более суток при отсутствии структурных изменений в веществе мозга. Диффузионно-взвешенные режимы нейровизуализации позволяют выявить небольшие участки повреждения ткани мозга в большинстве случаев ТИА [48]. Поэтому ТИА могут рассматриваться как микроинсульты, а следовательно – как состояния, при которых требуется экстренная медицинская помощь [5].

Определение ТИА

В настоящее время существуют традиционное и новое определения ТИА [5].

1. Традиционное определение: ТИА – это остро развивающийся очаговый неврологический дефицит или нарушение зрения, предположительно ишемической природы (соотносимый с бассейном определенной артерии), которые полностью регрессируют **за 24 часа**. Временной интервал выбран для простоты, так как 2/3 всех ТИА длиятся не более часа.

2. Новое определение: ТИА – это кратковременный эпизод неврологической дисфункции, вызванный фокальной ишемией мозга или сетчатки с клинической симптоматикой длительностью **не более часа** без явных признаков острого инфаркта.

Какова частота ТИА и риск ОИИ после ТИА?

В отношении частоты ТИА в большинстве стран точных данных нет. По приблизительным оценкам, ТИА ежегодно переносят от 400 тыс. до 5 млн взрослых граждан США, причем во многих случаях данная патология остаетсяundiагностированной [8, 43]. В четырех независимых исследованиях оценивали, как часто ТИА предшествует острый ишемический инсульт (ОИИ) и сколько времени проходит между двумя сосудистыми событиями. Результаты всех четырех исследований оказались очень близки, поэтому было принято решение провести анализ сводных данных всех 2 416 пациентов, которые госпитализированы по поводу ОИИ. Этот анализ свидетельствовал о том, что ТИА предшествовала ОИИ у 23% больных, причем у 17% в тот же день, у 9% –

накануне и у 43% – в течение недели, предшествующей инсульту [61]. Таким образом, ТИА обуславливает почти четверть ОИИ, давая клиницистам уникальную возможность предупредить развитие инсульта с его катастрофическими последствиями.

Абсолютный риск ОИИ после перенесенной ТИА колеблется в пределах от 1 до 15% в год, относительный риск возрастает в 2–5 раз, причем риск ОИИ зависит от характера и длительности симптомов ТИА [62]. Интересно, что наибольший риск рецидива отмечается у тех больных, у которых имел место максимальный регресс неврологического дефицита [40, 43]. Риск развития ОИИ особенно высок в первые дни после ТИА (табл. 1).

M.F. Giles и P.M. Rothwell, авторы большого метаанализа (10 126 пациентов с ТИА), подчеркивают значительные отличия между исследованиями как по составу участников, так и по методологии, в результате чего риск ОИИ в течение первой недели варьировал от 0 до 12,8%. Самый низкий риск (0,9%) задокументирован у пациентов, которым оказывали неотложную помощь в специализированных учреждениях, самый высокий (11%) – у тех, кто не обратился за медицинской помощью [32]. Доктор M. Giles отмечал, что большинство пациентов с ТИА рано или поздно будут осмотрены сосудистыми неврологами, однако, если это не случается быстро, в значительной части случаев поводом для осмотра будет инсульт, поэтому необходимо изменить подходы, провести образовательную кампанию и реорганизовать оказание помощи при ТИА, чтобы это состояние расценивалось как ургентное, и пациенты получали помощь незамедлительно [15].

Наблюдение за группой из 330 жителей штатов Рочестер и Миннесота (США) в течение 25 лет показало, что ТИА является фактором риска не только ОИИ, но и смерти: 11% пациентов умерли в течение первого года и 35% на протяжении 5 лет после первой ТИА [27]. По данным госпитального регистра Северной Калифорнии (США), суммарный 90-дневный риск ишемических событий (ОИИ, острые коронарные синдромы, сосудистая смерть и рецидив ТИА) достигал 25,1% [42]. Недавно опубликованы результаты проспективного многоцентрового исследования NORTHSTAR, проходившего на северо-западе Англии, в нем участвовали пациенты старше 18 лет, которые перенесли ТИА или ОИИ на протяжении предшествующих шести недель. В течение 90 дней наблюдения первичная конечная точка

Таблица 1. Риск ОИИ после ТИА

Авторы исследования	Риск ОИИ, %				
	в течение 2 суток	в течение 7 дней	в течение 30 дней	в течение 3 месяцев	в течение 12 месяцев
Johnston S.C. et al., 2000	5,2			10,5	
Coull A.J. et al., 2004		8,0	11,5	17,3	
Hill M.D. et al., 2004			6,7	9,5	
Albucher J.F. et al., 2005	2,5-5,0		5-10		12-20
Wu C.M. et al., 2007 ¹	9,9		13,4	17,3	
Giles M.F., Rothwell P.M., 2007 ²	3,1	5,2			

Примечание: ¹ – C.M. Wu и соавторы представили систематический обзор 11 исследований, ² – M.F. Giles и P.M. Rothwell провели метаанализ 18 исследований.

(повторная ТИА, инсульт, острый коронарный синдром или смерть) в результате сосудистого заболевания зафиксирована у 126 (18%) пациентов, зарегистрированы 30 инсультов (20% исходов), у 100 пациентов развились повторные ТИА. Частота ОИИ была несколько ниже, чем в большинстве других сообщений. Это, вероятно, связано с тем, что более половины инсультов, которые развиваются на протяжении трех месяцев после ТИА или легкого ОИИ, имеют место в первые дни, поэтому такие больные не попали в число участников NORTHSTAR. Определенную роль сыграло также то, что большинство пациентов начали принимать антитромботические препараты и статины еще до включения в исследование [65].

Диагностика ТИА

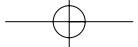
Сложность диагностики ТИА обусловлена широкой палитрой симптоматики, непростым дифференциальным диагнозом и необходимостью оценивать ситуацию ретроспективно. Поскольку на момент осмотра нарушения часто отсутствуют, правильность диагноза во многом зависит от качества и точности сбора анамнеза. При описании проходящих неврологических нарушений рекомендуется отразить следующие аспекты: длительность, начало заболевания (острое, подострое, прогредиентное), очаговые (позитивные, негативные) и общемозговые (нарушение сознания, дезориентация) симптомы, имеют ли нарушения рецидивирующий характер, стереотипны ли они, каков предположительный сосудистый бассейн.

Согласно результатам классического исследования M.L. Dyken и соавторов, средняя продолжительность ТИА в каротидном бассейне – 14 минут (90% продолжаются < 6 часов), в вертебробазилярном – 8 минут (90% < 2 часов). Вероятность того, что симптомы, сохраняющиеся более часа, регрессируют в течение 24 часов, около 15% [25]. Манифестации ТИА можно разделить на две группы: вероятную и возможную (табл. 2) [1, 3, 20].

ТИА вероятна при быстром развитии (обычно менее чем за 2 минуты) одного или нескольких симптомов, указанных в левом столбце таблицы 2. Проявления, перечисленные в правой колонке, не исключают диагноза ТИА, однако данные расстройства не являются очаговыми

Таблица 2. Симптомы вероятной и возможной ТИА

Вероятная ТИА	Возможная ТИА
Симптомы ТИА в каротидном бассейне	Системное головокружение
Преходящая потеря зрения на один глаз	Дипlopия
Нарушение речи (афазия)	Дизартрия, дисфагия
Моторная и/или сенсорная симптоматика на одной стороне тела (половина лица и/или конечности)	Нарушение равновесия
Симптомы ТИА в вертебробазилярном бассейне	Изолированный сенсорный дефицит
Моторная и/или сенсорная симптоматика, затрагивающая лицо и/или конечности билатерально, либо поочередно на одной и другой стороне тела	Чувствительные или двигательные расстройства только на лице или только в какой-либо части конечности
Нарушения в правой или левой половине поля зрения (гомонимная гемианопсия) либо в обоих половинах поля зрения (корковая слепота); гомонимная гемианопсия может встречаться и при ТИА в каротидном бассейне	Внезапное падение (дроп-атака)



нейрология



симптомами. Наличие одного из общемозговых и отсутствие фокальных неврологических симптомов указывает на то, что возникшие нарушения, скорее всего, не связаны с острой ишемией мозга (ТИА, ОИИ). В том случае, если зарегистрировано несколько неочаговых симптомов без очаговых нарушений, правомочен диагноз «вероятная ТИА».

Симптомы, нехарактерные для ТИА

Нарушение сознания без иных признаков поражения вертебробазилярного бассейна

Нарушение сознания без очаговых неврологических симптомов

Изолированное несистемное головокружение

Изолированная амнезия

Общая слабость

Обморок

Мерцающая (сверкающая) скотома

Изолированный звон в ушах

Недержание мочи и/или кала

Поэтапное прогрессирование симптомов (особенно сенсорных), вовлекающих несколько частей тела

Острые нарушения поведения

Ранее считалось, что ТИА и легкие ОИИ в вертебробазилярном бассейне, которые составляют около 25% от общего количества таких событий, реже предвещают развитие ОИИ, чем ТИА в каротидном бассейне. Однако последний метаанализ показал, что пациенты с ТИА в задней циркуляции имеют более высокий риск, и, соответственно, должны быть экстренно помещены в инсультный центр, обладающий необходимыми диагностическими и лечебными ресурсами [29].

Тактика оказания помощи при ТИА

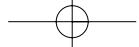
Пациенты и их родственники часто не придают значения проявлениям ТИА, нередки случаи, когда симптомы не распознают и врачи. При постановке диагноза ТИА пациенты неохотно соглашаются на госпитализацию, поскольку возникшие нарушения обычно сохраняются лишь несколько минут, а затем нивелируются, создавая у пациента ощущение полного выздоровления. В случае госпитализации довольно редко удается провести полноценное обследование, позволяющее поставить точный диагноз в больнице и в сжатые сроки. Когда больных с подозрением на ТИА доставляют в стационар, врачи приемных отделений редко имеют возможность экстренно провести визуализацию мозга и сосудов. Поэтому пациентов направляют под наблюдение семейных врачей, которые принимают и обследуют их как обычных амбулаторных больных. На этом этапе многие вообще отказываются продолжать диагностические мероприятия, поскольку обследование по поводу ТИА продолжается 8-15 дней и дольше. Риск инсульта максимален в течение первой недели после ТИА, поэтому такой подход неэффективен и резко снижает шансы предотвратить инсульт [50]. Клинические руководства, действующие в Великобритании, рекомендуют провести обследование и начать лечение в течение 7 дней [67]. Однако это удается осуществить лишь в трети случаев, в среднем же срок от события до осмотра специалистом составляет 15 дней [65].

Если на момент осмотра симптомы сохраняются, то дифференцировать ТИА и инсульт невозможно, и пациенты нуждаются в госпитализации [5]. Стационарное лечение показано всем пациентам с высоким риском повторного инсульта, который ассоциируется с длительностью симптомов более часа, стенозом сонных артерий > 50%, источником эмболов в сердце (например, фибрillation предсердий), склонностью к гиперкоагуляции и высокими значениями шкалы ABCD [44]. Данный инструмент позволяет выявить пациентов с самым высоким риском инсульта.

Оценка по шкале ABCD имеет максимум 7 баллов, которые начисляются по пяти показателям: возраст (1 балл – возраст > 60 лет), артериальное давление (1 балл – систолическое ≥ 140 или диастолическое ≥ 90 мм рт. ст.), клинические проявления (2 балла – гемипарез и 1 балл – речевые нарушения без парезов), наличие сахарного диабета (1 балл) и длительность симптомов (1 балл – 10-59 минут, 2 балла – ≥ 60 минут) [45]. По данным исследования OXVASC, риск ОИИ на протяжении семи дней после ТИА имел тесную связь с оценкой по шкале ABCD. Так, при оценке менее 5 баллов риск составил 0,4%, при 5 баллах – 12,1%, при 6-7 баллах – 31,4% [31]. Наиболее чувствительными предикторами ОИИ были унилатеральная мышечная слабость и длительность нарушений. Оценка по шкале ABCD не отражает угрозы всего спектра ишемических событий, но имеет тесную связь с вероятностью инсульта – при 4-5 баллах отношение рисков (hazard ratio) ОИИ увеличивается до 3,4; при 6-7 баллах – до 4,8 [65].

Другую возможность выявить пациентов с высоким риском повторного ОИИ предоставляет нейровизуализация [18]. Если при компьютерной томографии, проведенной в течение 48 часов после ТИА, обнаруживаются признаки свежего ишемического повреждения ткани мозга, то отношение шансов повторного ОИИ достигает 4,6 [24]. Еще более информативным оказывается исследование с помощью диффузионно-взвешенных режимов магнитно-резонансной томографии в первые сутки после ТИА. Так, наличие нескольких новых очагов является независимым предиктором повторного ОИИ, других сосудистых событий и смерти (отношение шансов – 4,34) [69]. Если же свежие очаги развиваются совместно с признаками окклюзии церебральной артерии, то 90-дневный риск ОИИ достигал 32,6% [18]. M.F. Giles и P.M. Rothwell представили цветную шкалу, с помощью которой можно количественно оценить риск повторного инсульта при каротидном стенозе (рисунок).

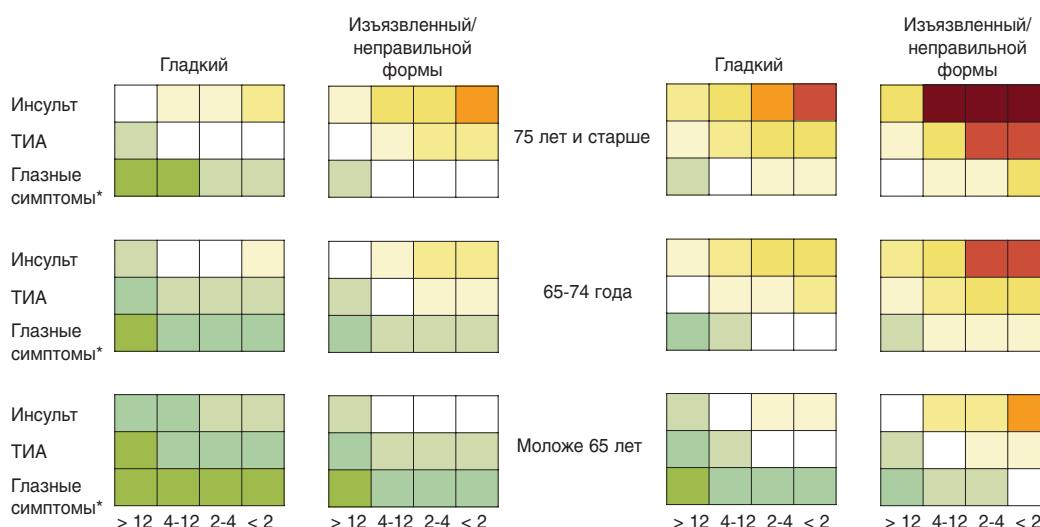
Рекомендуемое начальное обследование пациентов с ТИА включает лабораторные и инструментальные исследования. Лабораторные тесты охватывают клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов, биохимический профиль с липидограммой и оценкой толерантности к глюкозе, протромбиновое и активированное частичное тромбопластиновое время, реакцию Вассермана и другие. В число необходимых инструментальных исследований входят электрокардиограмма, компьютерная или магнитно-резонансная томография мозга, неинвазивная визуализация сердца, экстра- и интракраниальных артерий [38]. Нет единой точки зрения на то, где нужно обследовать таких



Мужчины

50-69% стенозов

≥ 70% стенозов



Время от последнего события (недели)

Женщины

50-69% стенозов

≥ 70% стенозов

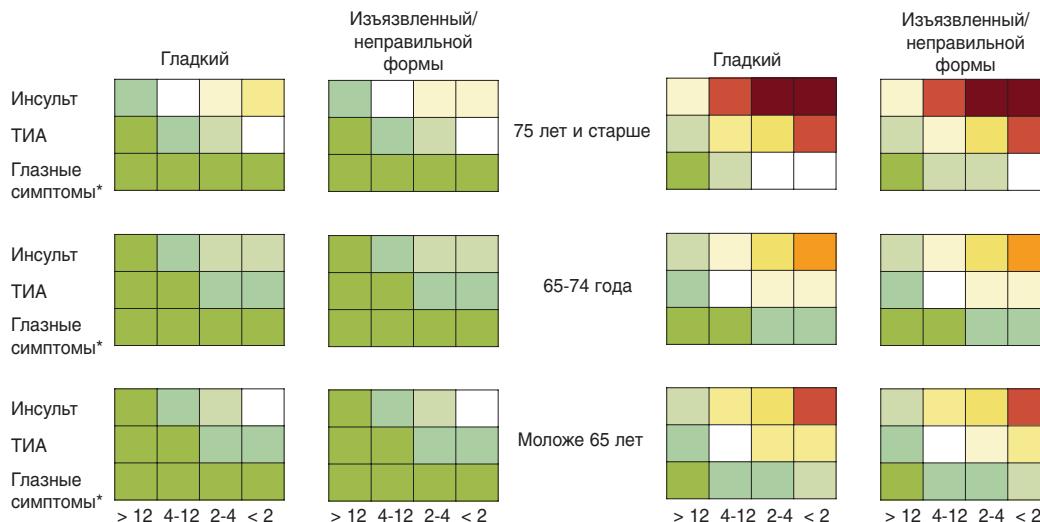


Рис. Оценка абсолютного риска ишемического инсульта после очаговой ишемии мозга в каротидном бассейне (на фоне медикаментозной профилактики) [Giles M.F., Rothwell P.M. Prediction and prevention of stroke after transient ischemic attack in the short and long term // Expert Rev Neurotherapeutics. – 2006. – Vol. 6 (3). – P. 381-95].**

Примечания: * – переходящая слепота; ** – риск оценивали с помощью модели Coax на основе пяти показателей; Stroke/TIA/ocular обозначает последнее из перенесенных за последние 6 месяцев ишемическое событие в ишемическом каротидном бассейне (соответственно ОИИ/ТИА/амауросис fugax).

пациентов – в стационаре или амбулаторно, но общепринято мнение, что обследование должно быть завершено в течение нескольких дней.

Недавно появились два сообщения о новаторских подходах к ведению пациентов с ТИА. В статье Lavallee и соавторов обсуждается возможность создания и результативность клиники SOS-TIA, созданной на базе неврологического отделения университетской больницы Биша – Клода Бернара (Париж, Франция). Авторы разослали информационные письма 15 тысяч врачей различных специальностей с объяснением, что ТИА – это ургентная ситуация и пациентов с ТИА необходимо экстренно направлять в специализированную ТИА-клинику, которая работает круглосуточно. Врачи имели возможность связываться с клиникой по телефону, причем звонки были бесплатными. При этом направляли

только тех пациентов, у которых неврологические нарушения полностью регрессировали, всех остальных доставляли в ближайший стационар. В клинике проводили быстрое (не дольше 4 часов) стандартизированное обследование (осмотр сосудистого невролога, визуализацию мозга, сердца и сосудов, регистрацию ЭКГ и исследование крови), по окончании которого сразу начинали комплексную профилактику инсульта. Если пациент не соответствовал критериям госпитализации в инсультный блок, после обследования его отпускали домой. Исследователи пришли к выводу, что, действуя подобным образом, SOS-TIA врачи сокращают продолжительность пребывания в стационаре более чем на 85%, частоту инсультов в течение 90 дней после ТИА – на 79% по сравнению со стандартными оценками [50]. Одновременно был опубликован

нейрология

отчет Rothwell и соавторов об исследовании EXPRESS, в котором они сообщали, что ведение пациентов с симптомами ТИА в условиях ургентной клиники в Оксфорде (Великобритания) способствовало снижению 90-дневного относительного риска инсульта на 80%. Этот вывод сделан после сравнения результатов деятельности в 2002-2004 гг. (первая фаза исследования) и 2004-2007 гг. (вторая фаза). В первой фазе, когда на прием пациенты записывались заблаговременно, а лечение было прерогативой врачей первичного звена (медиана срока до начала лечения – 20 дней), риск инсульта составил 10,3%. Во второй фазе больных принимали в тот же день и стандартизированное лечение назначали без промедления, на месте, что привело к снижению риска инсульта до 2,1%. Преимущества не зависели от пола и возраста пациентов, раннее начало профилактики не повышало частоты осложнений [60].

Ценность этих двух работ состоит не столько в изучении эффективности определенных неотложных диагностических и лечебных мероприятий при ТИА, сколько в демонстрации возможности организовать такую службу на региональном уровне. В предложенной модели за-служиваю внимание взаимодействие широкого круга врачей, круглосуточная доступность для пациентов, удобство расположения клиники, единый протокол лечебно-диагностических мероприятий и возможность дальнейшего наблюдения в случае ишемических событий, таких как инсульт. В клинике незамедлительно назначали профилактическое лечение, чтобы предотвратить потерю времени, неизбежную в случае направления пациента к другому врачу. Таким образом, был смоделирован новый, более активный подход к профилактике инсульта после ТИА. Исследования свидетельствуют, что эффективную помочь пациентам можно оказывать при более низких, чем обычно, затратах. Экстренные обследование и начало лечения имеют хорошие шансы стать новым стандартом медицинской помощи при ТИА [47].

Лечебно-профилактические мероприятия при ТИА

Целью лечения пациентов с ТИА является предупреждение последующих ТИА и ОИИ. Лечение состоит в устранении причины ТИА и коррекции модифицируемых факторов риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, ожирение, гиперлипидемия, кардиальная патология, злоупотребление алкоголем). Обязательным элементом любых профилактических мероприятий должно быть изменение образа жизни:

- нормализация веса тела и, что особенно важно, соотношения объема талии к объему бедер;
- увеличение физической активности до уровня 45-60 минут упражнений средней интенсивности в большинстве дней недели;
- прекращение курения (включая пассивное) и злоупотребления алкоголем;
- изменение диеты.

Эффективность данных мероприятий часто недооценивается. Между тем, риск ОИИ у курильщиков в 2 раза выше, а геморрагического инсульта – в 2-4 раза, чем у тех, кто не курит [34]. Прекращение курения снижает риск инсульта на 60% всего за 6 месяцев, переход

на Средиземноморскую диету – на 50% за 2 года. Для сравнения, контроль артериального давления снижает риск инсульта на 50% за 5 лет, прием антитромбоцитарных препаратов – на 30% за 4 года, гиполипидемическая терапия – на 30% за 4 года [J.D. Spense, 2004]. Наблюдение за 380 тыс. американских пенсионеров подтвердило, что приверженность Средиземноморской диете снижает общий риск смерти в результате как сосудистых, так и других заболеваний [55]. К медицинским вмешательствам, которые позволяют снизить риск повторных ОИИ, относят прием аспирина, комбинации аспирина с клопидогрелем, пероральных антикоагулянтов и, возможно, статинов, а также хирургическую реваскуляризацию [31].

При ипсолатеральном стенозе магистральных артерий пациента следует направить к сосудистому хирургу для решения вопроса об эндартерэктомии и/или стентировании. Существуют надежные доказательства пользы каротидной эндартерэктомии у пациентов с симптомными стенозами от 50 до 99% и асимптомными стенозами более 60% при условии, что риск осложнений в периоперационном периоде не превышает 6 и 3% соответственно [2, 59].

При ТИА необходимо исключить геморрагический характер инсульта (с помощью сканирования мозга), в случае некардиоэмболических ТИА сразу назначить антиагреганты (аспирин, клопидогрель или комбинацию аспирина с дипиридамолом замедленного высвобождения). Аспирин снижает риск повторного ОИИ на 30% [31]. Анализ данных небольшой подгруппы пациентов, участвовавших в исследовании MATCH, которых randomизировали в течение первой недели после ТИА, свидетельствует о потенциальных преимуществах комбинации аспирина и клопидогреля у этого контингента [21]. Исследователи CARESS пришли к выводу, что сочетание аспирина и клопидогреля безопасно и эффективно, если оно применяется в течение нескольких недель после ТИА или ОИИ [53]. Терапия выбора у пациентов с верифицированным источником эмболов в сердце (например, при фибрillationе предсердий) – прием пероральных антикоагулянтов (варфарина с поддержанием международного нормализованного отношения около 2,5). Пациентам с кардиоэмболической ТИА, которые не могут принимать антикоагулянты, рекомендуют антиагреганты [44]. Если ишемическое событие развивается на фоне приема ацетилсалicyловой кислоты, дальнейшая тактика антитромботической терапии неясна. Многие эксперты придерживаются мнения, что оптимальное решение – замена аспирина на другой антитромбоцитарный препарат [35]. Дополнительный анализ данных исследования CAPRIE показал, что пациенты после ОИИ, инфаркта миокарда и страдающие сахарным диабетом имели наибольшие преимущества при лечении клопидогрелем [57, 63]. Саго и соавторы выяснили, что частота ишемических событий, зарегистрированных в CAPRIE, существенно ниже, чем в сходной популяции, изученной в повседневной практике (6,9 против 15,9 на 100 пациентов в год) [14]. Эти данные свидетельствуют, что польза от применения клопидогреля вместо аспирина в реальной жизни может оказаться намного больше, чем в исследовании.

Как указано выше, большинство повторных инсультов развивается в течение 48 часов с момента появления первых неврологических симптомов [37, 52]. В то же время, в клинической практике нередки ситуации, когда проведение необходимого обследования и назначение лечения откладывается до того времени, когда период самого высокого риска остался позади [33]. Проведенные ранее исследования либо не фокусировали внимание на проблеме снижения риска инсульта в ранние сроки (например, дизайн исследования MATCH предполагал включение пациентов в период до 3 месяцев, а ESPRIT – до 6 месяцев после появления симптомов), либо предлагали исключать таких пациентов (в исследовании SPARCL не разрешалось randomизировать пациентов, если прошло менее месяца, а в CAPRIE – менее недели после появления симптомов) [7, 13, 21, 26]. Единственными исключениями стали исследования IST и CAST, в которых стояла задача включать пациентов в исследование в первые 48 часов от начала заболевания и как можно раньше начать антиагрегантную терапию, причем в обоих исследованих продемонстрировано, что прием аспирина позволяет снизить риск повторных инсультов [16].

В метаанализе 21 randomизированного исследования, охватившего 18 270 пациентов, показано, что антиагреганты на 28% снижают относительные шансы нефатального инсульта и на 16% – инсульта со смертельным исходом [9]. При такой высокой частоте ишемических событий после ТИА и легкого инсульта логичным представляется использование более мощной антитромботической терапии [11, 28]. Наиболее привлекательным для изучения является сочетание аспирина и клопидогрея, поскольку, во-первых, оба препарата синергично подавляют агрегацию тромбоцитов, во-вторых, такая терапия при краткосрочном применении менее дорогостоящая и, наконец, оба препарата удобно использовать для амбулаторного лечения [22, 36]. Результаты клинических испытаний данной комбинации при остром коронарном синдроме были многообещающими: добавление клопидогрея к аспирину приводило к снижению риска ОИИ, инфаркта миокарда и смерти в результате сосудистого заболевания на 20%, клопидогрель снижал риск сердечной недостаточности, рефрактерной ишемии миокарда и необходимости в реваскуляризации, преимущества клопидогрея были очевидны в течение первых 24 часов, частота угрожающих жизни кровотечений и геморрагических инсультов в группах не отличалась [19, 66].

Результаты крупных исследований эффективности комбинированной терапии антиагрегантами у пациентов с инсультом и ТИА оказались не столь оптимистичны, как в кардиологии. Так, в исследовании CHARISMA 3 837 больных после ОИИ и 1 864 пациентов после ТИА на фоне терапии аспирином (75–162 мг/сут) randomизировали в группы клопидогреля (75 мг/сут) или плацебо. CHARISMA в целом не было результативным: по сравнению с контрольной группой пациенты, принимавшие клопидогрель, имели более низкий риск ишемических событий, но более высокий – тяжелых кровотечений (в обоих случаях различия статистически незначимы). Однако сочетание препаратов снижало абсолютный риск ОИИ почти на 2% (4,78% в группе клопидогреля и 6,72% в группе плацебо), если лечение начинали в первые 30 дней заболевания. Уровня статистической значимости достигли отличия между группами по регистрации вторичной

конечной точки и частоте госпитализаций. Обнадеживающим фактом стало отсутствие увеличения риска геморрагических инсультов в группе клопидогреля (0,26 против 0,27%) [11]. В исследовании MATCH изучали вторичную профилактику инсультов у 7 599 больных, которые перенесли ОИИ (79%) или ТИА (21%). В этой сходной популяции не выявлено существенного снижения риска первичной конечной точки между комбинированной терапией и лечением клопидогрелем. По сравнению с пациентами, принимавшими только клопидогрель, у больных, находившихся на комбинированном лечении, абсолютный риск ишемических событий был на 1% ниже (различия статистически незначимы), но при этом у них был на 1% выше абсолютный риск тяжелых геморрагических осложнений (эти различия оказались статистически значимы). Интересно, что анализ подгрупп исследования MATCH выявил, что пациенты, лечение которых начало в ранние сроки, имели преимущества; у тех, кто начал прием препаратов в первые 7 дней после ТИА или инсульта, снижение относительного риска составило 17% [21]. Аналогичные находки обнаружены и в исследовании CHARISMA – у пациентов, начавших лечение в течение первого месяца, относительный риск инсульта, инфаркта миокарда и смерти от сосудистого заболевания был на 22% ниже, чем тех, кто начал принимать препараты позднее 30-го дня после ОИИ или ТИА; снижение относительного риска составило всего лишь 8% [10].

Исследование FASTER преследовало цель выяснить, позволяет ли прием клопидогрея и симвастатина на протяжении 90 дней, начиная с первых 24 часов после появления симптомов, снизить риск повторного инсульта после ТИА или легкого инсульта. В исследовании участвовали пациенты в возрасте 40 лет и старше, которые перенесли легкий инсульт (оценка по инсультной шкале Национального института здоровья США (NIHSS) не превышала 3 баллов) или ТИА в течение предшествующих 24 часов. Дополнительным критерием включения в исследование было наличие пареза и/или речевых нарушений (дизартрия, афазия), которые сохранялись не менее 5 минут. Все пациенты, принимали по 81 мг аспирина ежедневно. Если до исходного события они не принимали аспирин, то первая (нагрузочная) доза составляла 162 мг. Кроме того, производили независимую randomизацию пациентов (с использованием факториального дизайна 2 x 2) в группы клопидогреля (нагрузочная доза 300 мг, затем 75 мг/сут) или плацебо и в группы симвастатина (40 мг сразу с последующим приемом 40 мг/сут вечером) или плацебо. Пациенты находились под наблюдением в течение 90 дней – на 2, 30 и 60-й день с ними контактировали по телефону, на 10-й и 90-й – они посещали клинику. Регистрировали конечные точки как по эффективности, так и по безопасности. Для оценки эффективности в качестве первичной конечной точки был выбран 90-дневный риск инсульта, вторичной конечной точки – 90-дневный риск инсульта, инфаркта миокарда и смерти вследствие сосудистого заболевания, третичной конечной точки – 90-дневный риск инсульта, ТИА, острого коронарного синдрома и смерти по любой причине. Безопасность терапии характеризовалась частотой кровотечений. Все геморрагические осложнения были, в зависимости от источника, отнесены к интракраниальным или экстракраниальным, внечерепные кровотечения

неврология

квалифицированы как тяжелые, средней тяжести и легкие. Другие конечные точки по безопасности выбирали на основе побочных эффектов, характерных для изучавшихся медикаментов. Так, для клопидогреля учитывали кровотечения из любых источников, тромбоцитопеническую пурпур и гранулоцитопению. Боль в мышцах, миозиты, рабдомиолиз, дисфункцию печени и почечную недостаточность расценивали как исходы, которые могли быть спровоцированы приемом симвастатина.

Оказалось, что прием симвастатина связан с более высоким риском инсульта, чем плацебо. В то же время, доверительные интервалы были достаточно широки, что не исключает возможности пользы от этого вида лечения. Такой результат соответствует данным кардиологической литературы. В исследовании MIRACL, где особое внимание уделялось началу приема статинов (80 мг аторвастатина) или плацебо в течение 24–96 часов с момента появления симптомов острого коронарного синдрома, получен результат, имеющий лишь пограничный уровень статистической значимости, причем критерии исхода не были очень строгими (возобновление симптомов, повлекшее повторную госпитализацию) [64]. В этом исследовании не обнаружено снижения частоты основного исхода (инфаркта миокарда) на протяжении 16 недель, но сделана неожиданная находка – риск инсульта в группе активного лечения оказался на 50% ниже [68]. Метаанализ краткосрочных эффектов статинов при остром коронарном синдроме показал, что прием статинов в течение 14 дней после появления симптомов не приводит к уменьшению вероятности смерти, инфаркта миокарда и инсульта на протяжении 4 месяцев [12].

Результаты применения клопидогреля были противоположными. По сравнению с аспирином сочетание аспирина и клопидогреля позволяло снизить абсолютный риск первичной (инсульт), вторичной (инфаркт, инфаркт миокарда и смерть в результате сосудистого заболевания) и третичной (инфаркт, ТИА, острый коронарный синдром и смерть по любой причине) конечных точек в течение 90 дней на 3,8; 3,3 и 7% соответственно. Добавление клопидогреля снижало на 36% относительный риск инсульта на протяжении 90 дней, причем только у 2 из 198 пациентов развились внутричерепные кровоизлияния (увеличение абсолютного риска – на 1%) [46].

Заслуживают внимания различия между исследованиями MATCH и FASTER. Во-первых, исследователи MATCH не концентрировали внимание на риске повторного инсульта в раннем периоде – лишь 13 пациентов были включены в испытание в течение первых 24 часов заболевания. Во-вторых, в критериях включения в исследование MATCH сместили акцент в сторону пациентов с микроangiопатией. Поскольку в исследовании FASTER не придавали такого значения артериальной гипертензии и сахарному диабету, в нем участвовало значительно больше больных с поражением крупных церебральных артерий, макроangiопатия сопровождалась более высоким риском ранних рецидивов ТИА и ОИИ [51]. В двойном слепом контролируемом плацебо пилотном исследовании CARESS у 107 пациентов с недавним эпизодом ишемии мозга в каротидном бассейне проводили сравнительное изучение влияния комбинации клопидогреля с аспирином и монотерапии аспирином. К 7-му дню, по данным транскраниальной допплерографии, микроэмболические

сигналы отмечали у 44% пациентов, принимающих комбинированную терапию, и у 73% больных, которым назначали аспирин ($p = 0,005$), из чего был сделан вывод, что сочетание антиагрегантов снижает риск артерио-артериальной эмболии. Кроме того, в группе аспирина зарегистрировано больше инсультов, чем в группе, получавшей аспирин и клопидогрель (11 против 4), но различия не достигли уровня статистической значимости [53]. Данный эффект объясняет, почему сочетание аспирина и клопидогреля позволяет добиться такого быстрого эффекта по сравнению, например, с комбинацией аспирина и дипиридамола, которую, как было продемонстрировано в ESPRIT, необходимо принимать в течение двух лет, прежде чем становится заметным расхождение кривых на графике эффективности лечения [26]. Продолжающееся исследование PRoFESS даст возможность напрямую сравнить профилактическую эффективность клопидогреля и сочетания аспирина с дипиридамолом [23].

Данные больших исследований в совокупности с результатами исследования FASTER свидетельствуют, что лечение клопидогрелем в комбинации с аспирином может иметь преимущества, если оно начато в ранние сроки после ТИА или легкого инсульта. Это предположение имеет веские основания, но нуждается в проверке в крупном клиническом испытании [45].

Выводы

Инсульты представляют большую медико-социальную проблему как в Украине, так и во всем мире, абсолютное большинство из них – ОИИ. Одному из 4-5 ОИИ предшествует ТИА, что дает клиницистам уникальную возможность предупредить развитие полномасштабного инсульта с его катастрофическими, подчас фатальными, последствиями. Ситуация, возникающая сразу после ТИА или легкого инсульта, отличается нестабильностью и характеризуется высоким риском ишемических событий, причем максимальным в раннем периоде. Исследования коллег из Франции и Великобритании продемонстрировали, что быстрое обследование и начало лечения пациентов с ТИА в условиях специализированного амбулаторного учреждения позволяет резко снизить риск последующего инсульта. Эффективность программ, которые реализованы в ТИА-клиниках, можно объяснить быстрой постановкой диагноза, незамедлительным началом вторичной профилактики инсульта и оптимизацией профилактических мероприятий после уточнения причины ТИА или легкого инсульта. Основой профилактики ишемических событий при некардиоэмболических ТИА/ОИИ остаются комплексная коррекция факторов риска и назначение антиагрегантов. Исследователи FASTER пришли к выводу, что краткосрочное (до 12 недель) лечение комбинацией аспирина и клопидогреля безопасно и имеет значительные преимущества перед монотерапией аспирином, в то время как ранее начало приема статинов не сопровождается снижением риска инсульта. Для подтверждения правильности этих выводов необходимо проведение крупного исследования.

*Список литературы находится в редакции.
Впервые статья опубликована в тематическом выпуске журнала
«Практична ангіологія», 2008, 1/1.*

Г.Г. Рощін, В.О. Крилюк, Н.І. Іскра,
Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Діагностика та сучасні алгоритми лікування синдрому абдомінальної компресії

Лікування синдрому абдомінальної компресії (САК) потребує раціонального застосування консервативної та хірургічної тактики. В клініці важливими є діагностика та моніторинг показника внутрішньочеревного тиску (ВЧТ).

Для оцінки ступеня САК важливим діагностичним заходом залишається вимірювання ВЧТ. У 1947 р. S.E. Bradley та G.P. Bradley запропонували розглядати живіт як резервуар з рідиною, де все підлягає закону Паскаля, який стверджував, що тиск на поверхні рідини та у всіх відділах порожнин, яку вона займає, є однаковим. Виходячи з цього твердження, ВЧТ можна вимірювати в будь-якому відділі черевної порожнини (у прямій кишці чи шлунку, сечовому міхурі чи нижній порожній вені) [13-15]. Багато вчених визнають важливість такого вимірювання для оцінки прояву САК. Найпоширенішим і найпростішим у виконанні залишається спосіб оцінки ВЧТ за рівнем тиску в сечовому міхурі [7, 10, 11, 17]. Метод простий, не вимагає спеціальної складної апаратури, дозволяє здійснювати моніторинг даних показників протягом тривалого терміну лікування хворого. Для вимірювання тиску в сечовому міхурі необхідні катетер Фолея, трійник, прозора трубка (від системи для переливання крові), лінійка або спеціальний гідроманометр. При вимірюванні пацієнт лежить на спині. В асептических умовах у сечовий міхур вводять катетер Фолея, балон якого роздувають. Далі у сечовий міхур (після його повного випорожнення) вводять 80-100 мл фізіологічного розчину. Катетер перетискають дистальніше місця вимірювання, до якого за допомогою трійника (голки) підключають прозору трубку від системи. Рівень ВЧТ оцінюють відносно верхнього краю лобкового зчленування, який вважається нульовим показником [2-4, 7, 10]. При травмі сечового міхура, а також при його здавленні тазовою гематомою оцінюють не ВЧТ, а внутрішньошлунковий тиск.

Важливим питанням є профілактика та рання діагностика САК до початку розвитку синдрому поліорганної недостатності, які можливі за умов моніторингу показників ВЧТ у пацієнтів групи ризику. Згідно з алгоритмом моніторингу ВЧТ, прийнятого на III Всесвітньому конгресі з питань САК (2006), за наявності двох факторів ризику та більше проводять постійне вимірювання показника ВЧТ (рис. 1) [16].

Коли показник ВЧТ постійно становить ≥ 12 мм рт. ст., існує висока ймовірність виникнення САК, а у разі необхідності проведення хірургічної корекції повідомити хірургічну службу.

З метою профілактики розвитку САК пацієнтам із черепно-мозковою травмою та закритою травмою живота

Фактори ризику САК

Зменшення еластичності черевної стінки

- гостра дихальна недостатність, особливо на фоні внутрішньогрудної гіпертензії
- оперативне втручання з пластикою передньої черевної стінки
- поєднана травма/опіки
- високий індекс маси тіла, тучність

Підвищення внутрішнього тиску кишечнику

- гастропарез
- кишкова непрохідність
- товстокишкова псевдообструкція

Підвищення ВЧТ

- гемоперитоніум/пневмoperitonіум
- асцит

Капілярна втрата

- ацидоз ($\text{pH} < 7,2$)
- гіпотензія
- переливання > 10 доз еритромаси протягом 24 годин
- температура тіла $< 33^{\circ}\text{C}$
- переливання > 5 л протягом 24 годин
- панкреатит
- олігурія
- сепсис
- поєднана травма/опіки
- проведений damage control
- коагулопатія

Наявність двох факторів ризику розвитку САК і більше або розвиток поліорганної недостатності

Техніка вимірювання показника ВЧТ за допомогою сечового катетера:
Показник визначається в мм рт. ст. (1 мм рт. ст. = 1,36 мм водн. ст.)
Проводиться в положенні лежачи
Нульова точка – на крилі здухвиної кістки по середній підпахвинній лінії
Кількість введення рідини в сечовий міхур – 25 мл (дітям до 20 кг – 1 мл/кг)
Проводиться через 30-60 с після введення рідини в сечовий міхур

Постійний рівень ВЧТ ≥ 12 мм рт. ст.

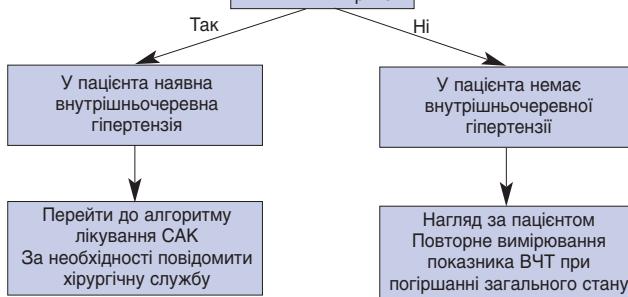


Рис. 1. Алгоритм моніторингу ВЧТ

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

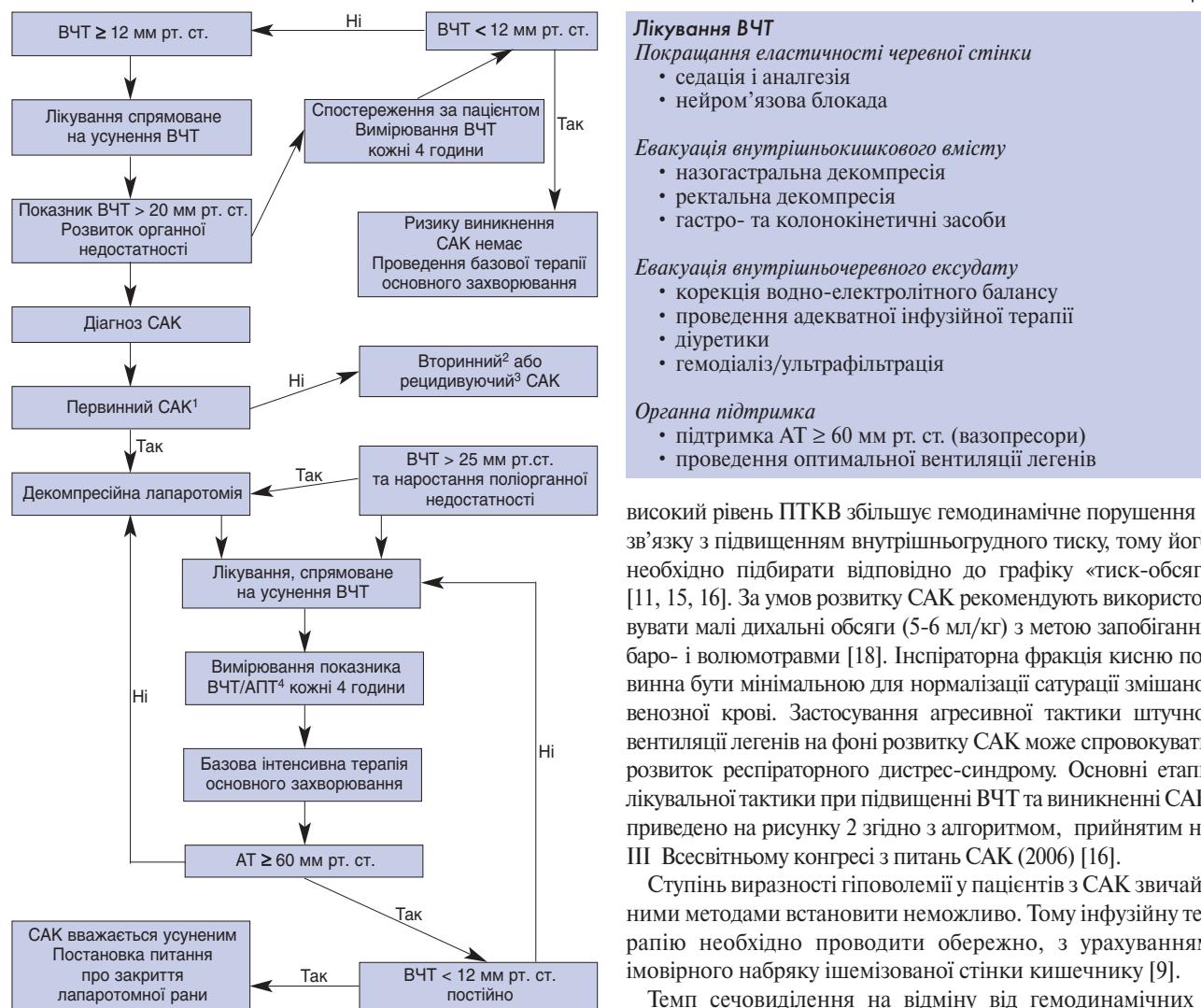


Рис. 2. Алгоритм лікування ВЧТ та САК

Примітки: ¹ первинний САК – пов’язаний із травмою або захворюванням органів черевної порожнини і тазу, потребує проведення хірургічного втручання;
² вторинний САК – не пов’язаний із захворюваннями чи травмою органів черевної порожнини і тазу; ³ рецидивуючий САК – виникає внаслідок лікування первинного чи вторинного САК; ⁴ АПТ – абдомінальний перфузійний тиск.

за наявності психомоторного збудження в гострий період необхідно застосовувати седативні препарати. Стимуляція порушеної моторної функції кишечнику після лапаротомії також є важливим кроком.

Хірургічна декомпресія – єдиний ефективний метод лікування САК [3, 5]. Без її проведення летальність може досягати 100% [7]. Сьогодні розроблено багато методик декомпресії черевної порожнини, які збільшують її об’єм, знижуючи тим самим ВЧТ [3, 8, 11]. Вчасно виконана хірургічна декомпресія швидко приводить до нормалізації показників гемодинаміки та дихання [2, 9].

За умов виникнення САК пацієнтам необхідно проводити штучну вентиляцію легенів. Респіраторну підтримку слід виконувати згідно з концепцією протективної вентиляції з метою запобігання додаткового пошкодження легенів. Важливим є підбір оптимального позитивного тиску в кінці відиху (ПТКВ), що проводиться з метою збільшення функціонально активних альвеол за рахунок колабованих базальних сегментів. Недостатній рівень ПТКВ сприяє колабуванню альвеол на відиху внаслідок високого стояння купола діафрагми, що сприяє розвитку ателектотравмі. Надмірно

Лікування ВЧТ

Покращання еластичності черевної стінки

- седація і аналгезія
- нейром'язова блокада

Евакуація внутрішньошиккового вмісту

- назогастральна декомпресія
- ректальна декомпресія
- гастро- та колонокінетичні засоби

Евакуація внутрішньочеревного ексудату

- корекція водно-електролітного балансу
- проведення адекватної інфузійної терапії
- діуретики
- гемодіаліз/ультрафільтрація

Органна підтримка

- підтримка AT ≥ 60 mm Hg (вазопресори)
- проведення оптимальної вентиляції легенів

високий рівень ПТКВ збільшує гемодинамічне порушення у зв’язку з підвищеннем внутрішньогрудного тиску, тому його необхідно підбирати відповідно до графіку «тиск-обсяг» [11, 15, 16]. За умов розвитку САК рекомендують використовувати малі дихальні обсяги (5-6 мл/кг) з метою запобігання баро- і волюмотравмі [18]. Інспіраторна фракція кисню повинна бути мінімальною для нормалізації сaturaції змішаної венозної крові. Застосування агресивної тактики штучної вентиляції легенів на фоні розвитку САК може спровокувати розвиток респіраторного дистрес-синдрому. Основні етапи лікувальної тактики при підвищенні ВЧТ та виникненні САК приведено на рисунку 2 згідно з алгоритмом, прийнятим на III Все світньому конгресі з питань САК (2006) [16].

Ступінь виразності гіповолемії у пацієнтів з САК звичайними методами встановити неможливо. Тому інфузійну терапію необхідно проводити обережно, з урахуванням імовірного набряку ішемізованої стінки кишечнику [9].

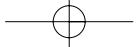
Темп сечовиділення на відміну від гемодинамічних і респіраторних порушень після хірургічної декомпресії, відновлюється не зразу, для цього може знадобитися досить тривалий період часу [4, 17]. У разі необхідності доцільно використовувати екстракорпоральні методи детоксикації з урахуванням моніторингу електролітів, сечовини й креатиніну.

Таким чином, з проблемою ВЧТ та САК можуть зустрітися не лише лікарі хірургічного, але й терапевтичного профілю. Цей стан призводить до порушення практично всіх життєво важливих функцій організму та є патологією, яка вимагає своєчасної діагностики й негайного лікування. В ході проведення численних досліджень встановлено, що моніторинг САК дозволяє вчасно розпізнати загрозливий рівень ВЧТ та застосувати необхідні лікувальні заходи, що попередять виникнення й прогресування порушень органів.

Література

1. Barba C.A. The intensive care unit as an operating room // Surg Clin North Am. – 2000. – 80 (3). – P. 2.
2. Cheatham M.L., White M.W., Sagraves S.G. et al. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension // J Trauma. – 2000 Oct. – 49 (4). – P. 621-74.
3. Ertel W., Oberholzer A., Platz A., Stocker R., Trentz. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after «damage-control» laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/or pelvic trauma // Crit Care Med. – 2000. – 28. – P. 1747-53.

Повний список літератури, який включає 17 пунктів, знаходиться в редакції.



Л.А. Харченко,
Украинский центр интенсивной терапии сепсиса, г. Киев

Сепсис: современные принципы лечения

Еще Гиппократ говорил, что сепсис – это процесс распада тканей с их гниением и смертью, а само слово в переводе с греческого звучит как гниение, разложение. Существует множество высказываний различных ученых в разные эпохи развития человечества и медицины.

Так, основатель первого в Советском союзе и Грузии центра лечения сепсиса профессор В.Г. Бочоришвили определил сепсис как генерализованную, спонтанно необратимую, условно-патогенную инфекцию. Современное мировое медицинское сообщество, собравшись в 1992 г. в Америке на согласительной конференции, рекомендовало тяжелую реакцию организма на воспаление, обусловленную инфекцией, тяжелой травмой, ожогами, некрозами и т. д., назвать синдромом системного ответа на воспаление – *systemic inflammatory response syndrome (SIRS)*.

Следует подчеркнуть, что SIRS – не диагноз, а совокупность симптомов, наличие которых должно побудить врача искать причину этого симптомокомплекса, который не определяет конкретное заболевание и не служит основой для назначения лечения. Для врача важно определить ранние симптомы сепсиса в соответствии с критериями согласительной конференции.

Признаки сепсиса по данным Консенсусной конференции 1992 г. (SIRS)

- температура тела $> 38^{\circ}\text{C}$ и $< 36^{\circ}\text{C}$
- частота дыхания $> 20/\text{мин}$ или $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ мм рт. ст.}$
- частота сердечных сокращений $> 90 \text{ уд./мин}$
- лейкоциты $> 1\ 200/\text{мл}$ или $< 400/\text{мл}$, более 10% незрелых нейтрофилов

Европейским консенсусом определено, что для идентификации SIRS необходимо наличие не менее двух из четырех признаков.

При определении тяжести состояния ориентиром служит количество признаков этого синдрома: два – легкая степень, три – средняя степень тяжести, четыре – тяжелый сепсис с высоким риском летального исхода [3, 16].

Однако основными клиническими признаками сепсиса, указывающими на тяжесть заболевания, являются лихорадка и лейкоцитоз в крови.

Летальность при тяжелом сепсисе в большинстве лечебных учреждений остается высокой [1, 2, 9, 10]. Группа международных экспертов в области реанимации и интенсивной терапии инфекционных заболеваний, которая занимается вопросами диагностики и лечения инфекций

и сепсиса, представляющая 11 организаций, собралась для разработки рекомендаций для клиницистов с целью улучшения исходов при тяжелом сепсисе и септическом шоке (СШ). Процесс разработки рекомендаций стал вторым этапом движения «За выживание больных сепсисом», которое является попыткой на международном уровне повысить компетентность врачей в этой области и улучшить исходы при тяжелом сепсисе. Документ представляет собой резюме согласованных решений экспертов и содержит ключевые практические рекомендации, разработанные для клиницистов, занимающихся лечением пациентов с тяжелым сепсисом и СШ, которые однако не применимы абсолютно ко всем пациентам. Эти рекомендации не могут заменить клинического мышления врача, важен индивидуальный подход к набору характеристик больного.

Несмотря на то что рекомендации касаются преимущественно ведения пациентов, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), многие из них могут быть адекватно применены и к больным других отделений до их поступления в ОРИТ. Также следует отметить, что в условиях ограниченных ресурсов выполнение тех или иных рекомендаций может оказаться невозможным.

Начальная интенсивная терапия

Интенсивную терапию у пациентов с тяжелым сепсисом необходимо начинать как можно быстрее после выявления данного синдрома, а также не следует откладывать до момента поступления больного в ОРИТ. Повышение содержания лактата в сыворотке крови у больных из группы риска без гипотензии указывает на гипоперфузию тканей. Проводимую в первые 6 часов интенсивную терапию у пациентов с сепсис-индуцированной гипоперфузией тканей необходимо направлять на достижение всех перечисленных ниже целевых показателей:

- центральное венозное давление (ЦВД) 8–12 мм рт. ст.;
- среднее артериальное давление ($\text{АД}_{\text{сред.}}$) $> 65 \text{ мм рт. ст.}$;
- диурез $> 0,5 \text{ мл}/\text{кг}/\text{ч}$;
- сатурация смешанной венозной крови $> 70\%$.

Интенсивная терапия, направленная на поддержание указанных выше показателей в течение первых 6 часов, приводила к снижению 28-дневной летальности [25].

Эксперты согласительной группы пришли к консенсусу, что сатурация крови в верхней полой вене и сатурация смешанной венозной крови являются эквивалентными

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

показателями. Как периодическое, так и постоянное измерение сатурации крови в процессе лечения пациентов считаются приемлемыми. Несмотря на то что определение содержания лактата в крови может оказаться полезным, этот тест недостаточно точен для того, чтобы использовать его для оценки состояния тканевого обмена. У пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), учитывая наличие у них повышенного внутригрудного давления, рекомендуется поддерживать ЦВД на более высоком уровне – 12–15 мм рт. ст. Указанный подход также может быть обоснованным у больных с повышенным внутрибрюшным давлением. Несмотря на то что тахикардия у пациентов с СШ может быть связана с несколькими причинами, снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при проведении инфузционной терапии (ИТ) часто является важным маркером улучшения наполнения сосудистого русла.

Диагностика

До начала антибактериальной терапии (АБТ) необходимо взять соответствующий материал для культурального исследования. Для идентификации возбудителя следует брать, как минимум, два образца крови: один из периферической вены и по одному из каждого сосудистого катетера, при условии, что они установлены не менее 48 часов назад. В соответствующих клинических ситуациях другие материалы для культурального исследования, такие как моча, спинномозговая жидкость, раневое отделяемое, сокрет дыхательных путей или другие биологические жидкости организма, также следует брать до начала АБТ.

Забор материала одновременно из периферической вены и сосудистого катетера является важной диагностической стратегией. Если из обоих образцов крови выделяется один и тот же микроорганизм, то вероятность, что именно он в данном случае является возбудителем сепсиса, возрастает. Более того, если рост микроорганизмов в образце, взятом из сосудистого катетера, начинается значительно раньше, чем в образце из периферической вены, это может свидетельствовать о том, что источником инфекции является сосудистый катетер [6]. Объем крови для культурального исследования также имеет большое значение [22].

Диагностические мероприятия следует начинать незамедлительно, чтобы установить источник инфекции и возбудитель. Необходимо использовать методы визуализации и проводить культуральное исследование материала из наиболее вероятных источников инфекции. В то же время состояние некоторых пациентов может быть нестабильным, что не позволяет проводить у них некоторые инвазивные процедуры или транспортировать их за пределы ОРИТ. Обследования, которые могут быть проведены непосредственно у постели больного, например, ультразвуковое исследование, в таких ситуациях могут оказаться полезными.

Лечение

Антибактериальная терапия

Преимущественно внутривенную терапию антибиотиками необходимо начинать в течение первого часа с момента установления диагноза «тяжелый сепсис» и после того, как взят соответствующий материал для микробиологического исследования. Обеспечение доступа к сосудистому руслу и начало агрессивной ИТ – приоритетные мероприятия при лечении пациентов с тяжелым сепсисом и СШ. Однако раннее начало инфузии антимикробных

препараторов также очень важно и может понадобиться дополнительный сосудистый доступ. Обеспечение отделений неотложной помощи или ОРИТ в таких экстренных ситуациях готовыми к применению антибиотиками является обоснованной стратегией, позволяющей увеличить вероятность незамедлительного начала системной АБТ. Медицинский персонал должен знать о том, что некоторые антибиотики требуют более длительной инфузии, тогда как другие можно вводить быстро или даже в виде болюса.

Стартовая эмпирическая АБТ должна состоять из одного или нескольких препаратов, которые обладают активностью в отношении наиболее вероятных возбудителей и хорошо проникают в предполагаемый очаг инфекции. Выбор препаратов должен основываться на данных по чувствительности внебольничных и нозокомиальных возбудителей в конкретном регионе и стационаре соответственно. Выбор эмпирической АБТ зависит от большого количества факторов, таких как данные анамнеза пациента (включая непереносимость лекарственных препаратов), наличие сопутствующих заболеваний, основной клинический синдром, а также от предполагаемой чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

Стартовая эмпирическая АБТ должна покрывать весь спектр наиболее вероятных возбудителей, поскольку у тяжелых пациентов даже небольшие ошибки в выборе АБТ могут сыграть решающую роль. Существует большое количество данных, доказывающих, что несвоевременно начатая адекватная стартовая терапия неблагоприятно влияет на исход заболевания [14, 17, 18, 21].

Несмотря на то что ограничение применения антибиотиков, особенно широкого спектра действия, является важной стратегией для снижения вероятности развития суперинфекции и предотвращения распространения резистентных к ним штаммов микроорганизмов, пациентам с тяжелым сепсисом или СШ необходимо назначать антибиотики широкого спектра до того момента, как будет установлен возбудитель и его чувствительность к препаратам. На этом этапе ограничение количества используемых антибиотиков и переход на антимикробные препараты более узкого спектра – важная стратегия, ответственная за предотвращение развития резистентности к антибиотикам и экономию материальных средств.

У всех пациентов первая доза каждого антибиотика должна соответствовать полной терапевтической дозе. Однако у больных с сепсисом и СШ часто отмечается нарушение функции почек или печени, а также может наблюдаться изменение объема распределения препаратов, связанное с проведением агрессивной ИТ [4, 5, 11, 13].

Адекватность стартовой АБТ необходимо оценивать через 48–72 часа на основании микробиологических и клинических данных. Эта оценка проводится с целью решения вопроса о переходе на антибиотики более узкого спектра для предотвращения развития резистентности, снижения токсичности и экономических затрат. В ситуациях, когда известен возбудитель, доказательства того, что комбинированная терапия более эффективна, чем монотерапия, отсутствуют. Длительность терапии должна, как правило, составлять 7–10 дней и определяться динамикой клинической картины.

Некоторые авторы отдают предпочтение комбинированной АБТ у пациентов с инфекциями, вызванными *Pseudomonas spp.*

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Многие авторы предлагают использовать комбинированную терапию при тяжелом сепсисе и СШ у больных с нейтропенией. У таких пациентов терапию антибиотиками широкого спектра необходимо, как правило, продолжать до тех пор, пока сохраняется нейтропения.

Использование антибиотиков с более узким спектром активности и уменьшение длительности терапии снижают вероятность развития у больного суперинфекции, вызванной патогенными или резистентными микроорганизмами, такими как *Candida spp.*, *Clostridium difficile* или *Enterococcus faecium*, резистентный к ванкомицину. Однако стремление снизить до минимума риск развития суперинфекции и других осложнений не должно преобладать над необходимостью назначения пациенту адекватного курса высокоэффективных антибиотиков.

При установлении, что основной клинический синдром, с которым поступает в стационар пациент, имеет неинфекционную причину, АБТ необходимо прекратить немедленно для снижения риска развития резистентности к антибиотикам и суперинфекции. Клиницисты должны знать о том, что у большинства пациентов с сепсисом и СШ результаты культурального исследования крови отрицательные, поэтому решение о продолжении АБТ, ее коррекции с переходом на антибиотики более узкого спектра или прекращении необходимо принимать с учетом динамики состояния больного и результатов культурального исследования других видов клинического материала.

Контроль очага инфекции

Каждого поступающего в стационар пациента с тяжелым сепсисом следует обследовать с целью выявления очага инфекции, а также провести ряд соответствующих мероприятий, к которым относятся: дренирование очага инфекции, удаление инфицированных нежизнеспособных тканей, потенциально инфицированных медицинских устройств, радикальный контроль микробной контаминации [15]. В таблице приведены примеры возможных очагов инфекции, требующих проведения мероприятий по контролю за ними.

Клиницисты, занимающиеся ведением пациентов с сепсисом, должны привлекать других специалистов, таких как хирурги, пульмонологи, гастроэнтерологи, для взятия образцов клинического материала и, в соответствующих случаях, дренирования, хирургической обработки (удаления нежизнеспособных тканей) или радикального удаления очага инфекции.

Таблица. Мероприятия по контролю очага инфекции

Метод контроля	Примеры возможных очагов инфекций
Дренирование	Интраабдоминальный абсцесс Эмпиема плевры Септический артрит Пиелонефрит, холангит
Хирургическая обработка (удаление нежизнеспособных тканей)	Некротизирующий фасциит Инфицированный панкреонекроз Инфаркт кишечника Медиастинит
Удаление медицинского устройства	Инфицированный сосудистый катетер Мочевой катетер Колонизированная эндотрахеальная трубка Инфицированная внутриматочная спираль
Радикальный контроль микробной контаминации	Резекция сигмовидной кишки по поводу дивертикулита Холецистэктомия по поводу гангренозного холецистита Ампутация конечности по поводу клостридиального мионекроза (газовой гангрены)

Выбирая оптимальные методы контроля за источником инфекции, следует взвешивать их преимущества и риски, поскольку они могут приводить к развитию дополнительных осложнений, таких как кровотечение, образование свищей или случайное повреждение органов. В целом, следует проводить те мероприятия, которые позволяют установить контроль за очагом инфекции при минимальном нарушении функции органов и тканей (например, предпочтение следует отдавать кожному функционирующему дренированию абсцесса, а не хирургическому) [7].

При выявлении источника инфекции, который привел к развитию тяжелого сепсиса или СШ, такого как интраабдоминальный абсцесс, перфорация желудка или кишечника, холангит или ишемия кишечника, мероприятия по контролю за ним должны быть начаты как можно быстрее после начальной интенсивной терапии.

Описанные случаи подтверждают принцип, согласно которому быстрая коррекция источника микробной контаминации является незаменимым мероприятием по повышению выживаемости пациентов с тяжелым сепсисом и острым нарушением функций органов и систем. Эти мероприятия необходимо проводить только после адекватной интенсивной терапии. Своевременные и неотложные меры имеют особенно большое значение у пациентов с некротизирующими инфекциями мягких тканей или ишемией кишечника [23].

Если потенциальный очаг инфекции при тяжелом сепсисе или СШ является сосудистым катетером, он должен быть удален сразу после установки нового.

Считается, что сосудистые катетеры являются источником инфекции у большинства пациентов с нозокомиальными инфекциями кровотока. При развитии сепсиса у больного с неустановленным очагом инфекции может быть оправданным оставление сосудистого катетера до тех пор, пока не будет найден очаг инфекции. В то же время у пациентов с тяжелым сепсисом или СШ при неустановленном источнике инфекции клиницисты должны принимать решение об удалении и замене сосудистых катетеров в качестве первоочередного мероприятия, даже если катетер является туннелированным или имплантирован хирургическим путем [8, 24].

Инфузионная терапия

ИТ можно проводить как природными, так и синтетическими коллоидами или кристаллоидами. В настоящее время отсутствуют доказательные данные, подтверждающие преимущества какого-либо одного инфузионного раствора над другими.

Степень дефицита объема циркулирующей жидкости у пациентов с тяжелым сепсисом может варьироваться. При наличии дилатации вен и сохраняющейся повышенной проницаемости капилляров у многих пациентов требуется продолжение агрессивной ИТ в течение первых 24 часов. Объем вводимой жидкости, как правило, значительно превышает диурез, поэтому вычисление в этот период соотношения «объем введенной/выделенной жидкости» не имеет практического значения для определения потребности в ИТ.

Вазопрессоры

При неэффективности адекватно проведенной пробы с объемной нагрузкой с точки зрения восстановления необходимого уровня АД и перфузии тканей следует начинать терапию вазопрессорами. Кратковременная терапия

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

вазопрессорами также может потребоваться для поддержания жизни и адекватной тканевой перфузии в случае развития жизнеугрожающей гипотензии, даже при проведении пробы с объемной нагрузкой и еще не скорректированной гиповолемии.

Инотропная поддержка

Несмотря на адекватную ИТ, у пациентов с низким сердечным выбросом (СВ) для его повышения можно назначать добутамин. У больных с гипотензией добутамин необходимо сочетать с вазопрессорами.

Добутамин – препарат выбора среди инотропов у пациентов с установленным или подозреваемым низким СВ при адекватном давлении наполнения левого желудочка или наличии клинического подтверждения адекватности проводимой ИТ, а также при оптимальном АД_{сред}. При отсутствии возможности измерения СВ следует помнить, что гипотензивные больные с тяжелым сепсисом могут иметь низкий, нормальный или повышенный СВ. В связи с этим рекомендуется использовать комбинацию инотропа с вазопрессором, таким как норадреналин или допамин. При наличии возможности мониторировать СВ в дополнение к измерению АД вазопрессор (норадреналин) и инотроп (добутамин) можно использовать отдельно для достижения оптимального уровня АД_{сред} и величины СВ.

Глюкокортикоиды

Пациентам с СШ, которым, несмотря на адекватную ИТ, необходимо назначать вазопрессоры для поддержания оптимального уровня АД, рекомендуется внутривенное введение глюкокортикоидов (гидрокортизона в дозе 200-300 мг/сут за 3-4 введения или методом постоянной инфузии в течение 7 дней).

Препараты крови

После устранения гипоперфузии тканей и при отсутствии таких отягощающих состояний, как ишемическая болезнь сердца, острая кровопотеря или лактоацидоз, переливание эритроцитарной массы следует проводить только при гемоглобине < 70 г/л для поддержания его на уровне 70-90 г/л.

У пациентов с пороговым значением уровня гемоглобина 70 г/л, являющимся показанием для трансфузии эритроцитарной массы, повышения частоты летальных исходов не наблюдалось. Переливание эритроцитарной массы у больных с сепсисом улучшает доставку кислорода, но при этом, как правило, не увеличивает его потребление [12, 19, 20]. Указанное пороговое значение уровня гемоглобина не соответствует целевому уровню гематокрита (30%), который следует поддерживать в течение первых 6 часов интенсивной терапии при СШ.

Эритропоэтин не рекомендуется применять в качестве специфического лечения анемии, связанной с тяжелым сепсисом. Однако этот препарат можно использовать при наличии у пациентов других общепринятых показаний (например, связанное с почечной недостаточностью нарушение образования эритроцитов).

Не рекомендуется рутинное использование свежезамороженной плазмы с целью коррекции нарушений свертывания крови, выявленных по результатам лабораторных тестов, если у пациента нет кровотечения и не планируется проведение инвазивных процедур.

У больных с тяжелым сепсисом переливание тромбоцитов следует проводить при их количестве < 5 000/мм³

(< 5 x 10⁹/л) независимо от наличия или отсутствия кровотечения. Вопрос о переливании тромбоцитов может рассматриваться в ситуациях, когда их количество составляет 5 000-30 000/мм³ (5-30 x 10⁹/л), и при высоком риске возникновения кровотечений. Поддержание количества тромбоцитов на более высоком уровне (> 50 000/мм³, или 50 x 10⁹/л) обычно необходимо перед проведением операций или инвазивных процедур.

ИВЛ и связанный с сепсисом синдром острого повреждения легких

У пациентов с синдромом острого повреждения легких следует избегать использования больших дыхательных объемов, при которых наблюдается высокое давление. ИВЛ следует начинать со снижения дыхательных объемов в течение 1-2 часов до «малого» (6 мл/кг должной массы тела), одновременно с поддержанием давления плато < 30 см водн. ст.

Седативная терапия

При необходимости назначения седативной терапии у больных с тяжелым сепсисом на ИВЛ следует использовать соответствующие протоколы, согласно которым цель лечения – достижение седативного эффекта.

Контроль гликемии

При начальной стабилизации состояния пациента с тяжелым сепсисом следует поддерживать гликемию на уровне < 8,3 ммоль/л. В исследованиях, подтверждающих важную роль контроля гликемии в ведении больных с сепсисом, применяли постоянную инфузию инсулина и глюкозы. Согласно протоколам, вначале следует часто (каждые 30-60 минут) определять содержание глюкозы в крови и регулярно (каждые 4 часа) после стабилизации уровня гликемии.

Методы экстракорпоральной детоксикации

Непрерывная вено-венозная гемофильтрация и периодический гемодиализ считаются эквивалентными по эффективности методами детоксикации у пациентов с острой почечной недостаточностью, не имеющих гемодинамических нарушений. Непрерывная гемофильтрация позволяет легче поддерживать водно-электролитный баланс у гемодинамически нестабильных больных с сепсисом.

Терапия гидрокарбонатом натрия

Введение гидрокарбоната натрия с целью улучшения гемодинамики или снижения потребности в вазопрессорах не рекомендуется при наличии связанного с тканевой гипоперфузией лактоацидоза, когда значения pH составляют > 7,15. Влияние терапии гидрокарбонатом натрия на показатели гемодинамики и потребность в вазопрессорах при более низких значениях pH, так же как и его влияние на клинические исходы при любых значениях pH, не изучено.

Профилактика тромбоза глубоких вен

У пациентов с тяжелым сепсисом необходимо проводить профилактику тромбоза глубоких вен путем использования низких доз нефракционированного или низкомолекулярного гепарина. У больных с сепсисом при наличии противопоказаний к применению гепарина, таких как тромбоцитопения, тяжелая коагулопатия, продолжающееся кровотечение, недавнее внутричерепное кровоизлияние, рекомендуется (при отсутствии противопоказаний

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

в связи с наличием заболевания периферических сосудов) использовать механические способы профилактики (чулочные изделия с градуированной компрессией или периодическое бинтование ног эластическим бинтом). У пациентов с очень высоким риском развития тромбоза (с тяжелым сепсисом и тромбозом глубоких вен в анамнезе) рекомендуется использовать комбинацию фармакологических и механических методов профилактики.

Профилактика стрессовых язв

Профилактику стрессовых язв необходимо проводить у всех пациентов с тяжелым сепсисом. Блокаторы H₂-рецепторов являются препаратами выбора.

Микробиологический мониторинг

После рассмотрения принципов интенсивной терапии сепсиса возвратимся к детализации одного из основных – антибиотикотерапии. Необходимо отметить, что антибиотики назначают, учитывая данные так называемого микробиологического паспорта отделения больницы. Ведь эмпирическая антибиотикотерапия, которую, как правило, применяют при лечении сепсиса и СШ, основана на микробиологических данных о выделяемых в этом лечебном учреждении изолятах, а также их микробиологической чувствительности к антибиотикам.

В СНГ и других странах существует разнообразное количество программ изучения чувствительности к антибиотикам. В Украине в настоящее время также проводится микробиологический мониторинг в ОИТ и обобщаются полученные данные.

Желание проводить исследования было у многих представителей областей Украины, однако полноценные данные смогли представить не все.

Необходимо отметить, что препараты сравнения выбирали среди зарегистрированных в Украине и имеющих наибольшую распространенность применения.

Список возглавляют карбапенемы, поскольку сегодня они имеют самую высокую микробиологическую чувствительность как в Украине, так и во всем мире.

Следующая группа – цефалоспорины, за различными данными, самые назначаемые в лечении больных антибиотики. Здесь можно выделить действующие на грамположительную флору цефтриаксон, цефотаксим; грамотрицательную – цефтазидим, цефоперазон, а также цефалоспорин IV поколения – цефепим, действующий как на грамположительную, так и на грамотрицательную флору.

Среди аминогликозидов выделяют как широко применяемый амикацин с высокой микробиологической чувствительностью, так и гентамицин с чувствительностью 40–50%, которая в связи с ограничением назначения препаратов в отдельных лечебных учреждениях повысилась до 60–65%.

Группа фторхинолонов представлена ципрофлоксацином с различной чувствительностью в разных отделениях, а также левофлоксацином, моксифлоксацином, чувствительность к которым остается все еще высокой в связи с их недавним появлением на рынке, а также высоким качеством.

Возрастающая эпидемия грамположительной флоры, особенно резистентных к метициллину (оксациллину) микроорганизмов, заставляет обращать внимание на такие гликопептиды, как ванкомицин и тейкопланин, а также появившийся на фармацевтическом рынке линезолид, не обладающий нефротоксичностью.

Без определения чувствительности флоры к оксациллину невозможен полноценный микробиологический анализ, ведь это является маркером резистентности к метициллину, что свидетельствует об отсутствии возможности назначения таким больным бета-лактамных антибиотиков. Наконец, клиндамицин – антибиотик, без которого нельзя полноценно бороться с анаэробной инфекцией, а также большинством грамположительных инфекций.

Также отслежена чувствительность флуконазола и нистатина, вследствие чего получены довольно интересные результаты.

Данный перечень, определяемый микробиологической чувствительностью к антибиотикам в клинике интенсивной терапии, с нашей точки зрения является минимальным и универсальным. Однако, учитывая тропность антибиотиков к тем или иным органам и тканям, можно делать бланки антибиотикограмм локальными для различных отделений. К примеру, концентрация одного из самых лучших гепатотропных антибиотиков цефоперазона через один час после введения увеличивается в желчи в 100 раз. На рисунке 1 представлены гепатотропные антибиотики.

**Антибиотикограмма виділених із жовчі збудників
та чутливості до АБТ**

П.І.Б. хворого _____
№ аналізу _____ Дата _____

№	ПРЕПАРАТ	ЗБУДНИКИ
1	Левоміцетин	
2	Доксациклін	
3	Нетілміцин	
4	Кліндаміцин	
5	Ріфампіцин	
6	Ципрофлоксацин	
7	Іміпенем	
8	Еритроміцин	
9	Цефоперазон	
10	Кларитроміцин	
11	Піперацилін	
12	Офлоксацин	
13		
14		

Рис. 1. Антибиотикограмма

Новый принцип антибиотикотерапии

С точки зрения принципов антибиотикотерапии, в последние годы в ОИТ появился принцип дезэскалационной антибиотикотерапии (рис. 2).

При эскалационном принципе оставляют «резерв» и начинают терапию с пенициллинов. Принцип дезэскалационной антибиотикотерапии созвучен с канонами Европейской концепции лечения сепсиса и СШ. Незамедлительно применяя у таких больных антибиотики с наиболее широким спектром действия, через 48–72 часа проводится коррекция антибиотикотерапии. Под этим подразумевается продолжение применения этого антибиотика, учитывая данные антибиотикограммы, либо

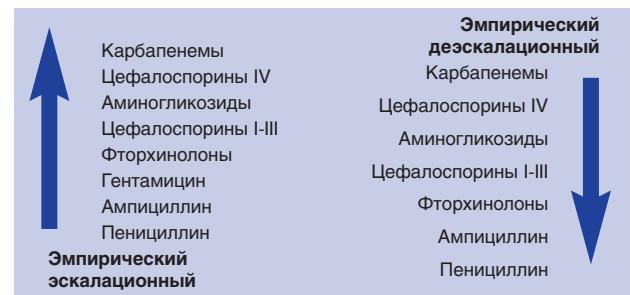


Рис. 2. Принципы антибиотикотерапии



ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ



его замена на более дешевый препарат, но чувствительный к выделенной микробиологической флоре.

В этой статье отмечены основные принципы современного лечения сепсиса глазами врача-клинициста. Наука и практика стремительно развиваются, изменения в тактике и принципах лечения бесспорны, что заставляет неуклонно обретать все новые знания.

Литература

1. Белокуров Ю.Н., Граменицкий А.Б., Молодкин В.М. Сепсис. – М.: Медицина, 1983. – 128 с.
2. Ерихин И.Г., Шляпников С.А. Сепсис и системная воспалительная реакция при тяжелой травме // Труды VIII Всероссийского слета хирургов. – Краснодар, 1995. – С. 479-480.
3. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курьгин А.А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. – С-Пб., 1996. – 330 с.
4. AH M.Z., Goetz M.B. A meta-analysis of the relative efficacy and toxicity of single daily dosing-versus multiple daily dosing of aminoglycosides // Clin Infect Dis. – 1997. – 24. – P. 796-809.
5. Amsden G.W., Ballow C.H., Bertino J.S. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of anti-infective agents. In: Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., editors. – Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000. – P. 253-261.
6. Blot F., Schmidt E., Nitenberg G. et al. Earlier positivity of central venous versus peripheral blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis // J Clin Microbiol. – 1998. – 36. – 105-109.
7. Bufalari A., Giustozzi G., Moggi L. Postoperative intraabdominal abscesses: percutaneous versus surgical treatment // Acta Chir Belg. – 1996. – 96. – P. 197-200.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections // MMWR. – 2002. – 51. – P. 1-29.
9. Dellinger R.P. Cardiovascular management of septic shock // Crit Care Med. – 2003. – 31. – P. 946-955.
10. Friedman G., Silva E., Vincent J.L. Has the mortality of septic shock changed with time? // Crit Care Med. – 1998. – 26. – P. 2078-2086.
11. Hatala R., Dimh T., Cook D.J. Once-daily aminoglycoside dosing in immunocompetent adults: A meta-analysis // Ann Intern Med. – 1996. – 124. – P. 717-725.
12. Hubert P.C., Wells G., Blajchman M.A. et al. A multi-center, randomized, controlled clinical trial of transfusion in critical care // N Engl Med. – 1999. – 340. – P. 409-417.
13. Hyatt J.M., McKinnon P.S., Zimmer G.S., et al. The importance of pharmacokinetic/pharmacodynamic surrogate markers to outcomes. Focus on antibacterial agents // Clin Pharmacokinet. – 1995. – 28. – P. 143-160.
14. Ibrahim E.H., Sherman G., Ward S. et al. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting // Chest. – 2000. – 118. – P. 146-155.
15. Jimenez M.F., Marshall J.C. Source control in the management of sepsis // Intensive Care Med. – 2001. – 27. – P. S49-S62.
16. Jones G.R. Assessment criteria in identifying the sick patient // J Infect. – 1998. – 37. – P. 24-29.
17. Kreger B.E., Craven D.E., McCabe W.R. Gram negative bacteremia: IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients // Am J Med. – 1980. – 68. – P. 344-355.
18. Leibovici L., Shraga I., Drucker M. et al. The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection // J Intern Med. – 1998. – 244. – P. 379-386.
19. Lorente J.A., Landin L., De Pablo R. et al. Effects of blood transfusion on oxygen transport variables in severe sepsis // Crit Care Med. – 1993. – 21. – P. 1312-1318.
20. Marik P.E., Sibbald W.J. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis // JAMA. – 1993. – 269. – P. 3024-3029.
21. McCabe W.R., Jackson G.G. Gram negative bacteremia // Arch Intern Med. – 1962. – 110. – P. 92-100.
22. Mermel L.A., Maki D.G. Detection of bacteremia in adults: Consequences of culturing an inadequate volume of blood // Ann Intern Med. – 1993. – 119. – P. 270-272.
23. Moss R.L., Musemeche C.A., Kosloske AM. Necrotizing fascitis in children: prompt recognition and aggressive therapy improve survival // J Pediatr Surg. – 1996. – 31. – P. 1142-1146.
24. O'Graiv N.P., Alexander M., Dellinger E.P. et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections // Clin Infect Dis. – 2002. – 35. – P. 1281-1307.
25. Rivers E., Nguyen B., Havstad S. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock // N Engl J Med. – 2001. – 345. – 1368-1377.



Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет
Управління охорони здоров'я Чернівецької обласної державної адміністрації

Республіканська науково-практична конференція до 600-річчя м. Чернівці

«Гострі коронарні і мозкові події – сучасні питання лікування інфарктів та інсультів»

Запрошуємо вас взяти участь у республіканській науково-практичній конференції з проблеми «Гострі коронарні і мозкові події – сучасні питання лікування інфарктів та інсультів», яка відбудеться 3-4 квітня 2008 р. в м.Чернівці на базі Буковинського державного медичного університету.

Програмні питання конференції: епідеміологія, механізми розвитку, сучасні аспекти діагностики, актуальні питання лікування та профілактики гострого інфаркту міокарда та мозкового інсульту.

За додатковою інформацією звертатися в оргкомітет:

58000, м. Чернівці, Театральна пл., 2, Буковинський державний медичний університет

58013, м. Чернівці, вул. Червоноармійська, 230, Обласний клінічний кардіологічний диспансер, Оргкомітет конференції «Сучасні питання кардіології»

Тел.: 8 (050) 504-23-70 – професор Ташук Віктор Корнійович (відповідальний за організаційні питання з підготовки конференції)

e-mail: vtashchuk@ukr.net

Экспрессия на поверхности нейтрофилов CD64 – чувствительный маркер неонатального сепсиса

Ранняя диагностика неонатального сепсиса (НС) связана с большими трудностями из-за неопределенной и изменчивой клинической картины этого состояния. Кроме того, необоснованная антибактериальная терапия у этой уязвимой популяции создает условия для появления бактериальной резистентности и неблагоприятных исходов. Американские ученые выдвинули гипотезу, что экспрессия на поверхности нейтрофилов CD64 (индекс CD64) может быть использована в качестве маркера НС. Целью настоящего исследования стала проверка данной гипотезы.

С мая 2005 г. по июль 2006 г. в Йельском университете центре (Нью-Хейвен, США) было проведено исследование 163 младенцев, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Все пациенты с подозрением на НС имели ≥ 2 из 4 клинических признаков:

- респираторные нарушения: тахипноэ (частота дыхания > 60 в 1 минуту), длительное апноэ (прекращение дыхания на 20 секунд 2 раза в час), выраженная одышка (потребность в вентиляции с положительным давлением), увеличение вентиляционной поддержки или падения сатурации (показатели пульсоксиметрии ≤ 85%);
- сердечно-сосудистые нарушения: брадикардия (частота сердечных сокращений < 100 уд./мин), бледность кожи, сниженная перфузия (наполнение капилляров ≥ 3 с или холодные конечности) или артериальная гипотония;
- метаболические нарушения: гипотермия или гипертермия (ректальная температура < 36 или > 38 °C), неусвоение пищи (увеличение ее остаточного объема в желудке > 30% от объема ≥ 2 кормлений в течение 24 часов), неустойчивость уровня глюкозы крови (< 45 или > 125 мг/дл) или метаболический ацидоз (рН < 7,25);
- неврологические нарушения: летаргия, гипотония мышц или сниженная активность.

Оценивались результаты общего анализа крови, культуры крови и экспрессия нейтрофилами CD64 методом проточной цитофлуориметрии (с определением индекса CD64 как среднего количества единиц флюоресценции) в корреляции с диагнозами подтвержденного и подозреваемого сепсиса.

Всего у исследуемых были выполнены 293 оценки на НС. Младенцы с диагнозом НС (подтвержденного или подозреваемого; n = 40) имели больший гестационный возраст, чем дети без сепсиса (n = 123; 34,7 ± 0,9 против 32,6 ± 0,5 недели; p = 0,03), и подобный вес при рождении (2 325 ± 200 против 1 969 ± 94 г) и оценку по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах. Никаких различий между этими группами в продолжительности искусственной вентиляции легких, оксигенотерапии с постоянным положительным давлением в дыхательных путях через носовой катетер и кислородной поддержки, а также по количеству пациентов мужского/женского пола, частоте кесарева сечения или продолжительности госпитализации не обнаружено.

Результаты анализов крови при НС (128 оценок) по сравнению с таковыми при отсутствии НС (165 оценок) характеризовались более высокими значениями общего количества лейкоцитов ($19,2 \pm 1,2$ и $14,0 \pm 0,5$ тыс./мм³), абсолютного количества нейтрофилов (АКН: $8\ 929 \pm 704$ и $6\ 324 \pm 326$ клеток в 1 мм³), относительного количества палочкоядерных нейтрофилов (ОКПН: $14,0 \pm 0,9\%$ и $4,5 \pm 0,3\%$), соотношения незрелых к полным нейтрофилам (НПН: $0,14 \pm 0,01$ и $0,05 \pm 0,00$) и более низким количеством тромбоцитов ($176,0 \pm 8,5$ и $285,3 \pm 8,5$ в 1 мм³; p < 0,001 для всех сравнений).

Для всех случаев НС было характерно значительное повышение индекса CD64 по сравнению со случаями без НС ($5,61 \pm 0,85$ против $2,63 \pm 0,20$; p = 0,0002). Снижение индекса CD64 до 2,30 приводило к 70% чувствительности и 62% специфичности с отрицательной прогностической ценностью в 73%. Объединение индекса CD64 с АКН приводило к самой высокой диагностической чувствительности (95%) и самой высокой отрицательной прогностической ценности (93%).

Выявлено 10 случаев НС, подтвержденных положительным результатом культуры: 4 – с разновидностями коагулазонегативного стафилококка, 2 – с *Escherichia coli* и по 1 со стрептококком группы В, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* и *Enterobacter spp.* Для этих подтвержденных эпизодов сепсиса индекс CD64 имел самые высокие значения. Попарное сравнение диагностической ценности различных гематологических показателей и индекса CD64 не выявило никаких существенных различий по сравнению с ОКПН или соотношением НПН с тенденцией к более высокой ценности индекса CD64 по сравнению с количеством тромбоцитов (p = 0,086) и статистически достоверной более высокой ценностью по сравнению с АКН (p = 0,009). Значение индекса CD64 от 4,02 и выше без учета других гематологических индикаторов приводило к 80% чувствительности и 79% специфичности для диагностики культуропозитивного НС.

Авторы исследования пришли к выводу, что индекс CD64 – очень чувствительный маркер НС. По мнению авторов, индекс CD64 в сочетании с АКН обладает более высокой отрицательной прогностической ценностью (93%) для исключения диагноза и 95% чувствительностью для подтверждения диагноза НС.

Авторы считают, что индекс CD64 должен использоваться в комплексе со всеми другими известными клиническими и лабораторными критериями диагностики НС.

Vineet Bhandari et al. Hematologic profile of sepsis in neonates: neutrophil CD64 as a diagnostic marker, *Pediatrics*. January 2008; 121 (1): 129-134.

Обзор статьи подготовлен интернет-журналом MedMir.com
«Обзоры мировых медицинских журналов на русском языке»
www.medmir.com

С.О. Крамарев,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Основи раціональної антибіотикотерапії в клініці дитячих інфекцій

Aнтибіотикотерапія – це терапія, яка проводиться з використанням лікарських засобів із вибірково націленою дією на пригнічення життєдіяльності збудників інфекційних захворювань, таких як бактерії, віруси, гриби, найпростіші. Сьогодні відомо більше 30 груп антибіотиків, до яких входить майже 300 препаратів.

Раціональне застосування антибіотиків у клініці дитячих інфекційних захворювань передбачає дотримання відповідних правил [5].

Правило відповідності

Лікувальні можливості антибіотикотерапії повинні відповідати особливостям інфекційного захворювання, стану організму хворого та враховувати властивості антибіотика.

Тип дії антибіотика: бактерицидний, бактеріостатичний

Майже 50 років тому A. Jarish і K. Herxheimer описали терапевтичний шок, який було класифіковано як серйозне ускладнення інфекційного захворювання під впливом антибіотика, що викликає швидке руйнування грамнегативних бактерій. Реакція бактеріолізу в подальшому була названа реакцією Яриша-Герксгеймера. Виникнення реакції бактеріолізу при антибіотикотерапії пов'язане із

Таблиця 1. Ендотоксиноутворюча активність деяких антибіотиків та її попередження залежно від режиму введення препарату [3]

Антибіотики	Викид ендотоксину	Ендотоксин-нейтралізуюча активність	Оптимальний спосіб введення
Монобактами (азtreонам)	Виражений	–	Болюсне
Бета-лактами (цефотаксим, цефуроксим, цефтазидим, цефпіром)	Виражений	–	Болюсне
Бета-лактами (цефтриаксон, цефепим, піперацилін/тазобактам, амоксцилін/клавуланат)	Слабкий	–	Болюсне, тривала інфузія
Карбапенеми	Слабкий	–	Болюсне, тривала інфузія
Фторхілонони	Слабкий	+	Короткосна інфузія
Аміноглікозиди	Слабкий	+	Короткосна інфузія
Ванкоміцин	Дуже слабкий	+	Інфузія 500 мг/год
Тейкопланін	Дуже слабкий	+	Короткосна інфузія, болюсне

застосуванням переважно антибіотиків бактерицидної дії та зі швидким руйнуванням мікробів і звільненням великої кількості ендотоксинів. Це явище спостерігається, як правило, на початку антибіотикотерапії при введенні великих доз антибіотиків на тлі масивної бактеріемії.

Антибіотики володіють різним потенціалом індукції викиду ендотоксинів. Ці відмінності пов'язані з механізмами та швидкістю бактерицидної дії антимікробних препаратів. Антибактеріальні препарати різного механізму дії відрізняються ступенем утворення токсинів. Так, бактерицидний антибіотик, що є інгібітором синтезу клітинної стінки бактерії, зумовлює більше утворення токсинів, ніж бактерицидний антибіотик, що блокує синтез білка мікроба на рівні рибосом. Дослідження показали, що мінімальний ризик викиду ендотоксинів пов'язаний із застосуванням антибіотиків, що мають швидку бактерицидну дію – «слабких акумулянтів» ендотоксикозу. Швидкою бактерицидністю (загибель бактерій протягом 1 години) володіють карбапенеми, аміноглікозиди, ванкоміцин. Мінімальний ризик вторинного утворення ендотоксинів має місце при застосуванні таких антибіотиків, як цефепим, цефтриаксон, піперацилін/тазобактам, амоксцилін/клавуланат, глікопептиди.

Антибіотики з повільним бактерицидним ефектом (загибель бактерій через 2-4 години) – пеніцилін, цефотаксим, монобактам (азtreонам) – сприяють сильному викиду ендотоксинів. Фторхілонони займають проміжне місце. Необхідність створення високої концентрації

Таблиця 2. Антибіотики, рекомендовані для емпіричної терапії гнійних менінгітів

Вік хворих	Можливі патогени	Антибіотик, який рекомендується
Від 0 до 4 тижнів	<i>Str. agalactiae</i> <i>E. Coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>St. Aureus</i> <i>L. monocytogenes</i>	Ампіцилін з цефалоспорином III покоління (цефотаксимом) Ампіцилін з аміноглікозидом
Від 4 тижнів до 3 місяців	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>N. meningitidis</i>	Ампіцилін з цефалоспоринами III покоління (цефотаксимом, цефтриаксоном, цефоперазоном)
Від 4 місяців до 18 років	<i>N. meningitidis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. Influenzae</i>	Цефалоспорини III покоління (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон) або бензил-пеніцилін
Травми голови, нейрохірургічні операції, цереброспinalне шунтування, нозокоміальні, отогенні менінгіти	<i>St. Aureus</i> <i>Str. Pneumoniae</i> Грамнегативні бактерії Синьогнійна паличка Ентерокок	Ванкоміцин з цефтазидімом

препарату при мінімальній реакції бактеріолізу можлива при правильному виборі антибіотика для стартової терапії оптимізації режиму введення препарату (табл. 1).

Окрім правильного режиму введення антибіотика, для попередження виникнення реакції бактеріолізу має значення вибір стартового препарату для емпіричної терапії інфекційного захворювання з урахуванням його ендотоксичноутворюючої активності. При тяжких формах сепсису, менінгококемії, гнійних менінгітах, коли передбачається масивна інвазія мікроорганізмами, необхідно призначати антибіотики, що мають мінімальні ендотоксичноутворюючі властивості. Перевага в стартовій антибіотикотерапії тяжкої форми менінгококемії надається цефтриаксону, а не цефотаксиму. На догоспітальному етапі менінгококемії призначається хлорамfenікол, а не бензилпеніцилін.

Спектр дії: широкий, вузький

Це положення є важливим при виборі антибіотика при емпіричній терапії інфекційного захворювання. При цьому повинна враховуватися можлива етіологія захворювання, збудники, які найчастіше викликають захворювання в даному регіоні, їх чутливість до антибіотиків.

В Україні гострі кишкові інфекції (ГКІ) найчастіше викликаються ентеробактеріями, такими як шигели, сальмонели, ешерихії, ієрсинії. За даними досліджень і нашими власними спостереженнями, сьогодні у зв'язку з бацитарічним невиправдано широким використанням

Таблиця 3. Рекомендований вибір антибіотиків для специфічної етіотропної терапії гнійних менінгітів при відомому збуднику захворювання

Вид збудника (культура)	Антибіотик, який рекомендується
<i>Str. pneumoniae</i>	При виділенні пеницилінчутливих штамів: бензилпеніцилін або ампіцилін
<i>H. influenzae</i>	За відсутності даних про чутливість чи при підозрі на резистентність до пенициліну – ванкоміцин + цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон), при резистентності до ванкоміцину – лінезоліди (зівокс) Цефалоспорин III покоління або меропенем
<i>N. meningitidis</i>	Бензилпеніцилін або цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон)
<i>St. Aureus</i>	Ванкоміцин, рифампіцин, при антибіотикорезистентних штамах – лінезоліди (зівокс)
<i>L. monocytogenes</i>	Ампіцилін або бензилпеніцилін, доцільне поєднання з аміноглікозидами
<i>Str. Agalactiae</i>	Бензилпеніцилін або ампіцилін, або ванкоміцин, при антибіотикорезистентних штамах – лінезоліди (зівокс)
<i>Enterobacteriaceae</i>	Цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон) + аміноглікозид
<i>Pseudomonas aeruginosa, acinetobacter</i>	Цефтазидим + аміноглікозид
<i>Salmonella, Proteus, Klebsiella</i>	Цефалоспорин III покоління (цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон)
<i>Candida albicans</i>	Флюконазол або амфотерицин В
<i>Enterococcus faecalis, faecium</i> та інші грампозитивні коки (крім менінгококів), антибіотикорезистентні штами	Лінезоліди (зівокс)

антибіотиків для лікування діарей у дітей, 70-90% ентерапатогенних мікроорганізмів набули стійкості до таких антибіотиків, як амінопеніцилін, хлорамfenікол, поліміксин М, гентаміцин, тобраміцин. Це робить недоцільним і неефективним використання їх для стартової емпіричної терапії. Препаратами вибору при лікуванні ГКІ є цефалоспорини III покоління, амінопеніцилін, що захищенні від дії бета-лактамаз, фторхінолони, нітрофурани місцевої дії, ко-тромоксазол.

Антибактеріальна терапія є основою терапії гнійних менінгітів. Враховуючи те, що збудники гнійних менінгітів у дітей в різні вікові періоди є різними, в якості стартової емпіричної терапії застосовуються антибіотики, до яких передбачається найбільша чутливість останніх (табл. 2).

Чутливість мікрофлори до антибіотиків

При відомій етіології захворювання антибактеріальна терапія призначається з урахуванням чутливості збудника інфекційного захворювання до конкретного антибіотика (табл. 3, 4).

Останнім часом виникла гостра необхідність враховувати зростаючу пеницилінорезистентність пневмококів, а також резистентність їх до хлорамfenіколу. З огляду на це, при тяжких формах пневмококових менінгітів або за наявності відомостей про резистентність пневмококів до пенициліну та левоміцетину рекомендується використовувати ванкоміцин у комбінації з цефалоспоринами III покоління (цефотаксим). Альтернативно терапією

Таблиця 4. Антибактеріальні препарати, рекомендовані для лікування ГКІ у дітей при відомому збуднику хвороби

Збудник ГКІ	Стартовий препарат	Препарат резерву
Шигела	Цiproфлоксацин* Ніфуроксазид	Цефтриаксон Триметоприм/сульфаметоксазол Азитроміцин
Сальмонела	Цефтриаксон Цефотаксим Ніфуроксазид	Триметоприм/сульфаметоксазол Цiproфлоксацин Ампіцилін** Хлорамfenікол** Азитроміцин
Ешерихії ентеротоксигенні	Триметоприм/сульфаметоксазол Доксициклін (дітям віком від 8 років)	Аміноглікозиди** Ніфуроксазид
Ешерихії ентероінвазивні***	Ніфуроксазид Цiproфлоксацин	Триметоприм/сульфаметоксазол Цефтриаксон Азитроміцин
Капмілобактер	Еритроміцин Цiproфлоксацин	Аміноглікозиди** Амоксицилін/клавуланат Карбаленемі (імпенем, карбопенем)
Кишкова ієрсинія	Цефтриаксон Цефотаксим Цiproфлоксацин	Триметоприм/сульфаметоксазол Доксициклін (дітям віком від 8 років) Аміноглікозиди** Хлорамfenікол**
Холерний вібріон	Триметоприм/сульфаметоксазол Доксициклін (дітям віком від 8 років)	Ніфуроксазид Фуразолідон Цiproфлоксацин
Клостридіум діфіціле	Метронідазол	Орнідазол Ванкоміцин (перорально)
Лямблія	Метронідазол Фуразолідон	Орнідазол
Амеба гістолітика	Метронідазол, потім інтетрікс	Тінідазол

Примітки: * – інші фторхінолони, крім цiproфлоксацину, в дитячому віці не рекомендуються; ** – тільки при визначенні чутливості збудника до антибіотика;

*** – при ентерогеморагічному ешерихіозі призначення антибіотиків може спричинювати виникнення гемолітико-уреумічного синдрому.

ИНФЕКТОЛОГИЯ

Ступінь проникнення антибіотиків через гематоенцефалічний бар'єр

Достатній навіть за відсутності запалення

Ацикловір	Хлорамfenікол
Флюконазол	Метронідазол
Рифампіцин	Сульфаниламіди
Мезліцилін	Ко-тримоксазол

Достатній тільки за наявності запалення в оболонках мозку

Амікацин	Цефалотін
Цiproфлоксацин	Метицилін
Бензилпеніцилін	Тетрациклін
Ванкоміцин	Цефуроксим
Ампіцилін	Карбеніцилін
Цефотаксим	Цефоперазон
Цефтазидим	Цефтриаксон
Тобраміцин	Гентаміцин

Незначний навіть при запаленні

Ванкоміцин	Оксацилін
Кетоконазол	Тетрациклін
Іміпенем	Меропенем
Макроліди	Цефалоспорини I, II покоління

Нульовий навіть при запаленні

Кліндаміцин	Лінкоміцин
Поліміксин В	

пневмококового менінгіту може бути використання комбінації цефалоспорину III покоління та рифампіцину, лінезолідів (зівокс). При помірно вираженій резистентності пневмококів може також застосовуватися хлорамfenікол (левоміцетин сукцинат). Обнадійливі результати при лікуванні пневмококових менінгітів отримані при використанні меропенему. У літературі є повідомлення про ефективне застосування лінезолідів (зівокс) при менінгітах, викликаних коковою флорою, стійкою до дії інших антибіотиків.

Фармакокінетика

Фармакокінетика антибіотиків має велике значення для успішної терапії інфекційного захворювання, оскільки для цього необхідне створення максимальної терапевтичної концентрації антибіотика у вогнищі запалення.

Враховуючи наведені дані при лікуванні гнійних менінгітів, слід призначати антибіотики, які достатньо проникають через гематоенцефалічний бар'єр.

Врахування побічних ефектів

В останні роки в літературі широко ведеться дискусія про можливість використання в педіатричній практиці антибіотиків фторхінолонового ряду. Ця група антибактеріальних засобів володіє одним із найбільш виражених спектрів антибактеріальної активності, має бактерицидний тип дії, тривалий постантібіотичний ефект, високий рівень проникнення у різні тканини та клітини. Висока біодоступність, відносно невисока вартість і висока ефективність при пероральному введенні дають їм значну перевагу в лікуванні різних інфекцій. Ця група антибіотиків була рекомендована тільки дорослим, оскільки експериментальні дані вказували на їх артрапатичний вплив у молодих тварин. Однак за останні 15 років у клінічній практиці не з'явилося документально підтверджених фактів ушкодження цiproфлоксацином хрящової тканини, в тому числі й у дітей. Враховуючи вищезазначене, цiproфлоксацин сьогодні – єдиний антибіотик фторхінолонового ряду, дозволений

фахівцями ВООЗ для застосування при лікуванні тяжких форм інвазивних ГКІ у дітей. Інші фторхінолонові антибіотики заборонені для застосування у дітей віком до 18 років.

Правило тактичної переваги

За цим правилом призначення антибіотика повинно відбуватися тільки за необхідності.

Антибіотики не показані при:

- неускладнених гострих респіраторних інфекціях (ГРІ);
- вірусних, секреторних діареях;
- бактеріоносійстві збудників гострих кишкових інфекцій;
- діареях неінфекційного походження;
- серозних менінгітах;
- неускладненому коклюші після трьох тижнів від початку захворювання;
- лихоманці, бактеріальна природа якої недоведена, тощо.

Доцільне застосування антибіотиків при:

- ГРІ, приєднання ускладнень (середній отит, синусит, гострий тонзиліт, бронхіт, пневмонія, викликана хламідіями, мікоплазмою та бактеріальними збудниками);
- ГКІ, викликані інвазивними збудниками (тяжкі та середньої тяжкості форми захворювання): діти віком до трьох місяців, діти з імунодефіцитними станами, ВІЛ-інфіковані діти, діти, які знаходяться на імуносупресивній терапії (хімічній, променевій), довготривалій кортикостероїдній терапії, діти з гемолітичними анеміями, гемоглобінопатіями незалежно від віку дитини та тяжкості захворювання; гемоколіт, амебіаз незалежно від віку дитини і тяжкості захворювання; наявність вторинних бактерійних ускладнень у всіх вікових групах;

- ГКІ, викликані секреторними збудниками: діти із тяжкими та середньої тяжкості формами захворювання віком до 6 місяців; діти з імунодефіцитними станами, ВІЛ-інфіковані діти, діти, які знаходяться на імуносупресивній (хімічній, променевій), довготривалій кортикостероїдній терапії, діти з гемолітичними анеміями, гемоглобінопатіями; холера, паразитарні діареї незалежно від віку дитини і тяжкості захворювання; наявність вторинних бактерійних ускладнень у всіх вікових групах.

Правило дозування

Це підбір адекватних доз антибіотиків залежно від збудника, ступеня тяжкості інфекції та її локалізації.

Таблиця 5. Дозування азитроміцину при різних показаннях

Показання	Добова доза	
	1-й день	2-5-й день
Інфекції дихальних шляхів, ЛОР-органів, сечостатової системи, шкіри та м'яких тканин	10 мг/кг	5 мг/кг
Бореліоз (хвороба Лайма)	20 мг/кг	10 мг/кг

Таблиця 6. Добові дози антибіотиків при гнійних менінгітах та інших інфекціях

Антибіотик	Середня терапевтична доза	Гнійний менінгіт
Бензилпеніцилін	50-100 тис. од./кг	300-500 тис. од./кг
Цефотаксим	50-100 мг/кг	200-400 мг/кг
Цефтриаксон	50-80 мг/кг	80-100 мг/кг
Ампіцилін	100-200 мг/кг	200-300 мг/кг
Меропенем	30 мг/кг	120 мг/кг

Таблиця 7. Явища синергізму й антагонізму між антибіотиками [5]

Синергісти	Антагоністи
Пеніцилін + аміноглікозиди	Пеніцилін + левоміцетин
Ампіцилін + аміноглікозиди	Макроліти + левоміцетин
Ампіцилін + оксацилін	Пеніцилін + тетрациклін
Ампіцилін + левоміцетин	Макроліти + макроліди
Цефалоспорини + пеніциліни	Макроліти + цефалоспорини
Цефалоспорини + аміноглікозиди	Іміпенем + бета-лактамні антибіотики

Для кожного антибіотика визначено середню терапевтичну дозу, яка розрахована на створення терапевтичної концентрації у крові, вогнищі запалення. При тяжких формах інфекцій середня терапевтична доза може бути збільшена у 2-3 рази. При деяких інфекціях, враховуючи їх збудника, середня терапевтична доза також може бути збільшена. Прикладом може бути дозування азитроміцину при бореліозі та інших інфекціях, при яких рекомендовано застосування препарату (табл. 5).

При гнійних менінгітах для створення оптимальної терапевтичної концентрації в оболонках мозку середня терапевтична доза антибіотика підвищується у 2-4 рази (табл. 6).

Правило комбінації антибіотиків

Правило комбінації полягає в призначенні однакових за типом дії антибіотиків (бактерицидний з бактерицидним), але різних за механізмом дії, з урахуванням можливого синергізму побічного ефекту. Під час призначення комбінації антибіотиків враховується не тільки ступінь тяжкості інфекції, але й чутливість та її спектр збудників.

Відомо, що антибіотики можуть посилювати або зменшувати антибактеріальну дію один одного (табл. 7).

У клініці дитячих інфекційних хвороб було проведено обсерваційне ретроспективне дослідження історії хвороби дітей, які проходили стаціонарне лікування з приводу гнійного менінгіту впродовж 2004-2006 рр. Результати ефективності різних комбінацій антибіотиків при гнійних менінгітах у дітей приведені в таблиці 8. Найбільш ефективною комбінацією антибіотиків для стартової терапії тяжких форм менінгітів у дітей є: цефтриаксон з амікацином, цефтриаксон з бензилпеніциліном, цефотаксим з бензилпеніциліном, меропенем з ванкоміцином.

Під час призначення комбінованої антибіотикотерапії при інфекційних захворюваннях необхідно враховувати синергізм їх побічної дії. Відомо, що цефотаксим посилює нефротоксичність аміноглікозидів, цефепім – ото- та нефротоксичний вплив аміноглікозидів, ванкоміцин – нейро- та нефротоксичність аміноглікозидів, ристоміцин – гепатотоксичність хлорамфеніколу, сульфаниламіди – гематотоксичність хлорамфеніколу.

Правило тривалості антибіотикотерапії

1. За відсутності ефекту впродовж трьох (бактерицидний антибіотик) чи п'яти (бактеріостатичний) днів необхідна заміна препарату.

2. Врахування збудника інфекції (при стрептококових фарингітах, тонзилітах тривалість антибіотикотерапії становить 10 днів, інших – 3-5, при менінгококовому менінгіті – 7-10, ентерококовому – 28).

3. Рекомендована тривалість антибіотикотерапії – додатковення терапевтичного ефекту плюс 2 дні.

Таблиця 8. Загальна ефективність стартової антибактеріальної терапії при гнійних менінгітах у дітей

Комбінація	n	%
Цефотаксим + амікацин	12	66,7
Цефотаксим + ампіцилін	7	28,6
Цефтриаксон + амікацин	6	80,0
Цефтриаксон + ампіцилін	4	25,0
Цефтриаксон + пеніцилін	4	75,0
Цефотаксим + пеніцилін	4	75,0
Цефтриаксон + ванкоміцин	2	50,0
Меропенем + ванкоміцин	2	100,0

Правило східчастої антибіотикотерапії

Східчастою антибіотикотерапією називають такий режим, при якому хворого переводять із парентерального введення антибіотика на пероральне при збереженні ефективності лікування захворювання. Східчаста антибіотикотерапія особливо важлива в педіатричній практиці, оскільки через короткий проміжок часу (3-5 днів) у більшості випадків зникає необхідність у проведенні фізично та психічно травмуючих ін'єкцій і госпіталізації хворого. Крім того, дана терапія не вимагає значних витрат.

Східчаста антибіотикотерапія може успішно застосовуватися при лікуванні захворювань дихальних шляхів, гострих кишкових інфекцій. Класичним прикладом східчастої антибіотикотерапії може бути схема лікування позалікарніої пневмонії у дітей, коли в перші 3-5 днів цефуроксим вводять внутрішньом'язово, потім у наступні 3-7 днів застосовують цефуроксим або азитроміцин перорально. Подібна схема лікування можлива при ГКІ, коли в перші 3-4 дні вводять цефтриаксон внутрішньом'язово, а потім переходят на застосування цефіксиму перорально.

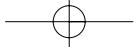
Правило стриманості

«Якщо антибіотик не показаний – він протипоказаний. Тільки передбачуваний терапевтичний успіх перекриває негативні наслідки антибіотикотерапії» (В.Г. Бочоришвілі, 1988).

Таким чином, ефективність антибактеріальної терапії залежить від багатьох факторів, врахування яких значно підвищують.

Література

- Белобродова Н.В., Прошин В.А., Куликова Л.А. Ступенчатая терапия: перспективный антибактериальный режим в педиатрии // Лечящий врач. – 2001. – № 10. – С. 1-5.
- Волосовец А.П., Кривопустов С.П. Цефалоспорины в практике современной педиатрии. – Харьков: Пралор, 2007. – 184 с.
- Гельфанд Е.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З., Гельфанд Е.Б. О тактике антибактериальной терапии при абдоминальном сепсисе у хирургических больных // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – № 5. – С. 3-6.
- Крамарев С.О., Богадельников И.В., Голопихо Л.И. та співавт. Інфекційні хвороби у дітей. – К.: Моріон, 2003. – 480 с.
- Ребенок Ж.О., Андрейчин М.А., Копча В.С. Принципи раціональної антибіотикотерапії. Методичні рекомендації. – К., 2003. – 41 с.
- Старучинский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. – М.: Боргес, 2002. – 436 с.
- Ушкалова Е.А., Ивлева А.Я., Арутюнов А.Г. Фармакотерапия бактериальных инфекций. – М.: Миклош, 2002. – 154 с.
- Яковлев В.П., Яковлев С.В., Александрова И.А. и соавт. Рациональная антимикробная фармакотерапия. – М.: Литтера, 2003. – 1008 с.
- Bartlett J.G. Pocket Book of Infectious Disease Therapy. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005-2006. – 309 p.
- Davies E.G., Elliman D.A., Hart C.A. et al. Chidhood Infections. – Edinburg: Saunders, 2001. – 496 p.
- Robertson G., Shikofski N. The Harriet Lane Handbook. – Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005. – 1068 p.



В.С. Ткачишин,

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ



ІНТОКСИКАЦІЇ ХЛОРОРГАНІЧНИМИ СПОЛУКАМИ

Xлороганічні сполуки (ХОС) широко використовуються в сільському господарстві в якості ефективних засобів боротьби зі шкідниками зернових, плодових дерев, овочевих і польових культур. Застосовуються у вигляді аерозолів, суспензій, дустів, емульсій і розчинів.

Представниками ХОС є хлорпохідні ароматичних вуглеводнів, терпенів, хімічних речовин дієнового ряду, хлоровані вуглеводні, ефірсульфонат тощо. Це велика група хімічних речовин, що мають широкий діапазон токсичності, кумулятивності і стійкості. Границю допустимі концентрації ХОС коливаються від 0,001 до 2 мг/м³ залежно від токсичності.

В цілому, більшість ХОС мають наступні загальні особливості:

1. Протягом багатьох років можуть зберігатися в зовнішньому середовищі в незміненому вигляді. Вони не змінюються в результаті впливу погодних та кліматичних факторів, кислотних, лужних та інших складових компонентів ґрунту, не руйнуються мікроорганізмами. За рахунок цього тривалий час після застосування зберігають свою інсектицидну активність, а також токсичність в організмі людини і тварини. Мінімальний період розпаду ХОС становить до 1 місяця.

Відомий представник ХОС, пестицид ДДТ, виявляється в ґрунті навіть через 8-12 років після його застосування, тому сьогодні він не використовується.

2. Мають здатність накопичуватися в організмі людини. Коефіцієнт кумуляції висококумулятивних ХОС наближається до 1.

3. Погано розчиняються у воді і добре – в органічних розчинниках, у тому числі в жирах. Тому основним депо ХОС в організмі є жирова тканина, а також органи і тканини, багаті на ліпіди, зокрема печінка та головний мозок. З депо ХОС потрапляють у кров протягом тривалого часу.

4. Накопичуються в продуктах харчування рослинного і тваринного походження.

5. Не змінюються в процесі кулінарної обробки, є термостабільними.

6. Мають гонадотоксичну, ембріотоксичну та тератогенну дію. Експериментально, навіть під впливом незначних концентрацій, змінюється тривалість і скорочується кількість менструальних циклів, знижується ступінь імовірності зачаттєння. Тератогенна дія проявляється зниженням життєздатності новонароджених, відносно меншою довжиною тіла при народженні, повільнім збільшенням маси тіла, відставанням у фізичному розвитку.

7. Сильні алергени. Контакт з ХОС може привести до сенсибілізації організму і розвитку бронхіальної астми, крапивниці, алергічного риніту, дерматитів, екземи.

8. До ХОС існує індивідуальна і вікова чутливість. Надходження ХОС навіть у незначній кількості в організм осіб з підвищеною чутливістю до їх дії може спричинити гостре або хронічне отруєння.

В організм людини ХОС потрапляють в основному через органи дихання, травний тракт і неушкоджену шкіру. Через шкіру вони проникають завдяки високій розчинності в жирах. В організм плода, що розвивається в утробі матері, – через плаценту. Процеси метаболізму й детоксикації ХОС відбуваються в печінці. ХОС виводяться із сечею, калом та молоком під час лактації.

Патогенез

На сучасному етапі вважається, що ХОС мають загально-токсичну, політропну дію на організм. Завдяки ліпотропності ХОС переважно є нейротоксичними та паренхіматозними (гепатотоксичними) отрутами.

Механізм дії ХОС на організм людини достатньо складний і остаточно не з'ясований. Вважається, що початковим фактором дії ХОС на біохімічному рівні є пригнічення діяльності ряду дихальних ферментів, зокрема цитохромоксидази, дегідрогеназ. Деякі ХОС здатні блокувати сульфігідрильні групи й гальмувати активність тіолових ферментів і структурних білків. Накопичення ХОС у паренхіматозних органах призводить до порушення процесів окиснення та фосфорилювання. Під впливом ХОС порушуються вуглеводний обмін та процеси синтезу білків.

Внаслідок зрушень на біохімічному рівні відбувається зміна умовно-рефлекторної діяльності, розвиваються морфологічні порушення та виникають клінічні прояви.

Патологоанатомічна картина

Дані щодо гострого і хронічного ураження ХОС зуверені на результататах експериментальних досліджень.

При гострому отруєнні спостерігається різко виражене повнокров'я внутрішніх органів і головного мозку з розвитком дистрофічних змін на фоні набряку їх клітин та судинної стінки. В легенях – дифузійні точкові крововиливи, у міокарді – поодинокі дрібновогнищеві інфільтрати, які складаються з клітин лімфоїдного типу та гістіоцитів, у ряді випадків – явища екстракапілярного серозно-десквамативного гломерулонефриту.



Рис. 1. Шляхи надходження ХОС в організм

При хронічному отруєнні відмічаються дистрофічні процеси в ЦНС, що мають дифузний характер на фоні периваскулярного та перицелюлярного набряку головного мозку. Виявляються вогнища крововиливів і дегенеративно-запальних змін у легенях, печінці, нирках та міокарді.

Клінічна картина

Усі ХОС є сильними протоплазматичними отрутами, що ушкоджують нервову систему і паренхіматозні органи. Першочергово клінічна картина залежить від механізму надходження пестицидів в організм з проявами місцевої резорбтивної дії. У подальшому проявляється загально-токсичний резорбтивний ефект. За рахунок політропності клінічна картина отруєння ХОС характеризується значним поліморфізмом. Але в клініці отруєння ХОС переважає симптоматика з боку ЦНС і печінки. Враховуючи виражену тропність ХОС до останньої, їх також відносять до групи гепатотропних отрут.

Залежно від характеру впливу пестициду, його концентрації і тривалості дії, а також реактивності організму може виникнути гостре або хронічне отруєння.

Гостре отруєння

Клінічна картина гострого отруєння ХОС залежить від шляхів надходження пестицидів в організм і проявляється

симптоматикою, представленою на рисунку 1. Таким чином, перші ознаки інтоксикації проявляються в органах і системах, через які ХОС потрапляють в організм людини. Надалі приєднуються ознаки загальнорезорбтивної дії. Симптоматика отруєння розвивається практично відразу після впливу ХОС або 1-2 годин латентного періоду.

За ступенем тяжкості виділяють легку, середньої тяжкості і тяжку гостру інтоксикацію ХОС. Об'єктивно при гострих отруєннях залежно від ступеня проявів розрізняють синдроми, представлені в таблиці 1.

Прогноз при гострих отруєннях ХОС залежить від ступеня тяжкості отруєння. При вкрай тяжких гострих отруєннях ХОС летальний кінець може настати впродовж 1-2 годин. Смерть настає від пригнічення серцево-судинної діяльності та паралічу дихального центру.

Хронічна інтоксикація

Захворювання розвивається поволі. Це зумовлено тим, що ХОС мають кумулятивні властивості, тому деякий час перебіг інтоксикації латентний, безсимптомний. У клінічному перебігу хронічної інтоксикації ХОС умовно розрізняють синдроми, представлені в таблиці 2.

Діагностика

Діагностика інтоксикацій ХОС ґрунтується на таких основних критеріях:

1. Дані санітарно-гігієнічної характеристики умов праці.
2. Клінічна симптоматика отруєння. Слід відмітити, що порівняно з отруєннями іншими пестицидами інтоксикації ХОС не мають чітких клінічних критеріїв діагностики і найбільш тяжкі щодо диференціальної діагностики. Їх можна охарактеризувати так: начебто уражується все і конкретно – нічого. У ряді випадків можна навіть підійти з позиції виключення інтоксикації іншими пестицидами, які мають більш характерні клінічні ознаки отруєння.
3. Найбільш важливим діагностичним критерієм є визначення в крові і сечі вмісту ХОС.

Таблиця 1. Синдроми при гострому отруєнні ХОС

Синдроми	Прояви
Астеновегетативний	Відчуття прогресуючої стомлюваності, розбитості, загальної слабкості, інтенсивний головний біль, запаморочення, підвищена потовиділення. Відмічається розлитий червоний дермографізм
Больовий	Біль у животі в надчревний та правій підреберній ділянках, ділянці серця, відчуття стискання в проекції стравоходу на передню грудну стінку. Живіт напружений
Бронхоспастичний (бронхобструктивний)	Проявляється сухим кашлем, задишкою, що з'являються на фоні подразнення слизової оболонки верхніх дихальних шляхів. Проявляється явищами оборотної бронхобstrukції
Гематологічний	У периферичній крові відмічається анемія зі зменшенням кількості еритроцитів та рівня гемоглобіну в одиниці об'єму крові, лейкопенія, що змінюється лейкоцитозом, відносний лімфоцитоз, еозинофілія, підвищення ШЗЕ
Геморагічний	Носові кровотечі
Гепаторенальний (гостра печінково-ниркова недостатність)	Починається із синдрому токсичного гепатиту. Пояснане ураження нирок та печінки виникає у пацієнтів, які перенесли тяжке гостре отруєння ХОС. Печінка помірно збільшена, болюча при пальпації. З боку нирок відмічається дизурія, ознаки ураження нирок (альбумінuria, мікрогематурия, циліндрурия)
Гіпертермічний	Гарячка з підвищеним температурою тіла до 38-40 °C
Диспепсичний	Відсутність апетиту, гіперсалівіція, нудота, блювання, пронос
Енцефалопатія	Загальна загальмованість або психомоторне збудження, ністагм, атаксія, різка слабкість у ногах, приступи клоніко-тонічних судом, розлади психіки, порушення зору
Запальний	Подразнення слизових оболонок очей та дихальних шляхів. Запальні процеси проявляються ознаками кон'юнктивіту, гострого токсичного риніту, ларингіту, трахеобронхіту. Можлива гостра токсична пневмонія
Кома токсична	Наростає загальна загальмованість. Пізніше з'являються гіпотонія м'язів, гіпорефлексія на фоні ацидозу. Настає втрата свідомості, непрітомність, сопор, кома, млявий або спастичний парез (параліч) кінцівок
Міокардіодистрофія токсична	Включає в себе гіпотензивний синдром (arterіальна гіпотензія з тахікардією, колапс), аритмічний синдром (аритмії)
Набряковий (токсичний набряк легень)	З часом наростає тахіпnoe та ціаноз. Задишка переходить у ядуху. Розвиваються гострі токсичні набряк легенів
Очний	Подразнення слизових оболонок очей з розвитком кон'юнктивіту та блефароспазму
Поліневритичний	Біль, парестезії і слабкість у кінцівках, тремор повік та мімічних м'язів. Згодом приєднується посмикування в руках і ногах, тремор і судоми м'язів кінцівок

ТОКСИКОЛОГІЯ

Лікування

Лікування при гострій інтоксикації ХОС включає:

1. Виведення або винесення потерпілого із зони ураження.
2. Заміна забрудненого одягу.
3. Очищення шкірних покривів від ХОС, що на них потрапили, за допомогою тампонів із наступною обробкою одним із перерахованих розчинів: спиртово-лужним, теплою водою з мілом, 2-5% розчином натрію гідрокарбонату.
4. Промивання слизової оболонки ротової порожнини 2% розчином натрію гідрокарбонату або ізотонічним розчином натрію хлориду.
5. Промивання очей під струменем чистої води протягом 10-15 хвилин із наступним закапуванням по 2-3 краплі 30% розчину сульфацилу натрію в кожне око.
6. Важливе значення має шлях надходження отрути.

При пероральному проникенні ХОС здійснюються наступні заходи:

- викликання блювання шляхом підшкірного введення 0,5 мл 1% розчину апоморфіну гідрохлориду або іншим доступним методом;
- промивання шлунку через зонд; в якості засобу для промивання шлунку може бути вода об'ємом 10-15 л з додаванням активованого вугілля або 2% розчин таких речовин, як натрій гідрокарбонат, магній сульфат, натрій тіосульфат;

Таблиця 2. Синдроми при хронічній інтоксикації ХОС

Синдроми	Прояви
Астеновегетативний	Головний біль, запаморочення, підвищена втомлюваність та пітливість
Астеноневротичний	Емоційна лабільність, безсоння, знижений апетит, розумова і фізична стомлюваність, підвищена дратівливість
Больовий	Періодичний біль у надчревній і правій підреберній ділянках, не пов'язаний зі споживанням їжі
Гематологічний	Зменшена кількість гемоглобіну й еритроцитів з розвитком гіпохромної анемії, еозинопенія та тромбоцитопенія, підвищена ШЗЕ. В літературі приводяться різні дані щодо вмісту в периферичній крові лейкоцитів. Від лейкоцитозу до помірної лейкопенії за рахунок зменшення кількості гранулоцитів з відносним лімфоцитозом
Геморагічний	Зумовлений тромбоцитопенією і характеризується розвитком геморагічного васкуліту
Гіпоацидного гастриту	Пригнічення секреторної функції шлунка, аж до гістамінорезистентної ахілії
Дієцефальний	Порушення шкірної чутливості, зору. Можуть виникати вегетосудинні кризи на фоні вегетоендокринних розладів, що характеризуються раптовим інтенсивним головним болем з нудотою, загальнюю слабістю і профузним потовиділенням або нападами запаморочення, що супроводжується зблідненням шкіри і брадикардією
Ендокрінологічний	Розлади діяльності ендокрінних залоз зі зниженням активності кіркової речовини надніиркових залоз, панкреатичних острівців Лангерганса, явища гіпертиреозу
Кашельовий	Сухий кашель на фоні бронхіту
Легенево-серцевої недостатності	Задишка та напади серцебіття під час незначного фізичного навантаження
Міокардіодистрофія	Біль у ділянці серця. Межі серця розширені вліво, тони притиснені, відмічається схильність до артеріальної гіпотонії (гіпотензивний синдром), а також екстракардіальні розлади серцевого ритму, серцебіття, синусова брадикардія та порушення функції провідності міокарда (аритмічний синдром). Можуть також розвиватися явища кардіоміопатії або міокардіт токсико-алергічного характеру
Нефропатія токсична	У сечі спостерігаються білок, еритроцити, циліндри. Ознаки азотемії
Печінковий (токсичний гепатит)	Підвищення активності органоспецифічних ферментів у сироватці крові. У подальшому приєднуються порушення вуглеводної та антитоксичної функцій. Відмічається відчуття гіркоти в роті, нудота
Поліневрічний (вегетативно-сенсорний поліневріт)	Затерпливість, тремтіння кінцівок, біль у них, особливо по ходу нервових стовбурув
Шкірний	Екземи, піодермії

• через 10-15 хвилин після промивання шлунку дають сольовий проносний засіб (30 г магнію сульфату, розведено 200-300 мл теплої води, з додаванням 30 г активованого вугілля);

• через 30 хвилин після введення сольового проносного слід поставити сифонну клізму.

У разі потрапляння отрути інгаляційно:

- у ніс закапують по 2 краплі 2-3% розчину ефедрину в кожну ніздрю;
- інгаляції 2% розчином натрію гідрокарбонату з 0,5% розчином новокайну, кисню, бронхолітиків та стабілізаторів мембрани лаброцитів;

• всередину приймають тепле молоко з додаванням 2% розчину натрію гідрокарбонату (1/2 чайної ложки на 1 склянку) чи навпіл з лужною мінеральною водою;

• антигістамінні препарати та кортикоステоїди з метою профілактики розвитку гострого токсичного набряку легенів.

Загальні підходи до лікування включають:

• інфузійну терапію – внутрішньовенне краплинне введення 5% розчину глюкози (500-800 мл) та ізотонічного розчину натрію хлориду, неогемодез. Загальний об'єм введені рідини протягом доби становить 6-8 л. Поряд з інфузійною терапією доцільно проводити форсований діурез шляхом внутрішньовенного введення 1% розчину фуросеміду (до 60 мг/добу або до 100-140 г маніту);

• вітамінотерапію – внутрішньовенне введення препаратів групи В і С на фоні інфузійної терапії;

• детоксикаційну терапію – проведення еферентних методів екстракорпоральної детоксикації: плазмаферез, плазмасорбція, лімфосорбція гемодіаліз, перитонеальний діаліз, гемосорбція;

• застосування препаратів кальцію у зв'язку з гіпокальціємією; внутрішньовенно вводять 10 мл 10% розчину кальцію глюконату або кальцію хлориду в аналогічних дозах;

• симптоматично показане застосування антиоксидантів, вітамінів, гепатопротекторів, нейролептиків та інших засобів залежно від клінічних синдромів.

Протипоказане введення адреналіну та його аналогів, оскільки ХОС підвищують чутливість до нього рецепторів міокарда (можлива раптова зупинка серця). Морфін противоказаний для застосування через його пригнічувальний вплив на дихальний центр та інші небажані побічні ефекти, що погіршують стан пацієнта при отруенні ХОС. При хронічній інтоксикації ХОС проводиться симптоматичне лікування відповідно до основних клінічних проявів ураження, які можуть бути досить різноманітними.

Більш широке коло медикаментозних і немедикаментозних засобів впливу застосовується згідно з наявністю клінічних синдромів.

Основні підходи до лікування хронічних інтоксикацій ХОС

Вітамінотерапія (переважно групи В та С)

Біогенні стимулятори

Ліпотропні засоби

Десенсіблізаційна терапія

Дезінтоксикаційна терапія

Дієтотерапія

Фізіотерапевтичне лікування

Санаторно-курортне лікування

Важливе значення має дотримання режиму праці, відпочинку і харчування

Таблиця 3. Медичні огляди при роботі з ХОС

№ за/п	Шкідливі та небезпечні фактори виробничого середовища і трудового процесу	Періодичність оглядів у лікувально-профілактичному закладі	Фах лікарів, які беруть участь у медичних оглядах	Лабораторні, функціональні та інші дослідження	Медичні протипоказання (на доповнення до загальних медичних протипоказань)
2.2.1	Хлорорганічні (метоксихлор, гептахлор, хлориндан, дихлор, гексахлорбензол, гексахлорциклогексан, харнес, трофи тощо)	1 раз на рік	Невропатолог Оториноларинголог Офтальмолог Дерматолог Алерголог	Загальний аналіз крові Білірубін крові АЛТ* Лужна фосфатаза Аналіз сечі ФЗД γ-глютамілтрансфераза* АСТ* Аудіограма	Хронічні захворювання гепатобіліарної системи** Алергічні захворювання, у тому числі шкіри Хронічні захворювання периферичної нервової системи Поширені дистрофічні розлади верхніх дихальних шляхів Неврит слухового нерва Хронічні захворювання переднього відрізу ока Хронічні захворювання бронхолегеневої системи** Рівень гемоглобіну менше 120 г/л у жінок і 130 г/л у чоловіків Хронічні захворювання нирок**

Примітки: * – проведення цього дослідження обов'язкове при попередньому медичному огляді та за показаннями при періодичному;

** – за наявності захворювання питання про професійну придатність вирішується індивідуально з урахуванням його перебігу та стажу роботи.

Експертиза працездатності

Після перенесеного гострого отруєння ХОС рекомендується тимчасове звільнення від робіт із переведенням на іншу роботу без контакту з будь-якою токсичною речовиною до 2 місяців. Наступна тактика залежить від результатів лікування.

Хронічна іントоксикація ХОС є показанням для переведення на роботу без контакту з пестицидами. Також забороняється подальший контакт з ХОС при рецидивному дерматиті, органічних ураженнях нервової системи та токсичному гепатиті.

При виражених залишкових явищах гострих і хронічних отруєнь ХОС подальша робота з токсичними речовинами протипоказана. Пацієнт потребує направлення на МСЕК для встановлення групи інвалідності або відсотка втрати працездатності з професійного захворювання.

Профілактика

З метою профілактики отруєння ХОС проводяться:

1. Ретельний відбір і гігієнічна регламентація ХОС.
2. Заміна небезпечних пестицидів менш небезпечними,

виключення з обігу високотоксичних, висококумулятивних та стійких у зовнішньому середовищі.

3. Удосконалення способів і методів застосування пестицидів.

4. Санітарно-гігієнічний нагляд за зберіганням і застосуванням пестицидів цієї групи.

5. Використання під час роботи з ХОС індивідуальних засобів захисту.

6. Раціональна організація робіт із застосуванням ХОС (обмеження часу контакту з ХОС шляхом зменшення тривалості робочого дня до 6 годин).

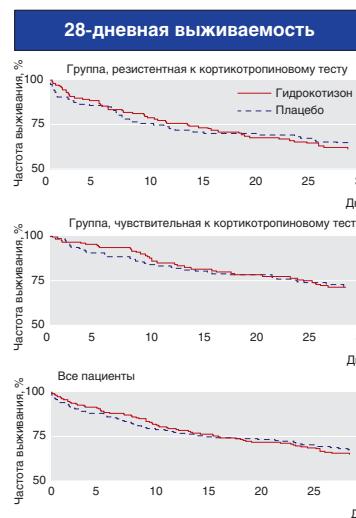
7. Динамічне диспансерне спостереження після перенесених іントоксикацій ХОС.

8. Ретельні попередні та періодичні медичні огляди згідно з наказом.

Попередні та періодичні медичні огляди необхідно проводити відповідно до чинного наказу Міністерства охорони здоров'я України № 246 від 21 травня 2007 року пункту 2.2 «Пестициди» додатку 4 пункту 2.6 «Порядок проведення медичних оглядів працівників певних категорій» (табл. 3). В ньому передбачені всі види робіт із пестицидами.

дайджест

Сомнения относительно эффективности гидрокортизона при септическом шоке

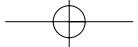


Несмотря на многочисленные клинические испытания и метаанализы, роль гидрокортизона в лечении септического шока остается неясной. Последнее исследование, проведенное для окончательного выяснения этого факта, выполнено в недостаточном объеме, поскольку из 800 запланированных лиц были задействованы только 500. У всех пациентов был септический шок, 75% из них начали лечение в течение 12 часов от начала его развития. Обследуемым больным вводили гидрокортизон в дозе 200 мг внутривенно либо плацебо в течение 5, затем еще 6 дней. Вследствие применения препарата количество выживших пациентов не увеличилось (относительный риск смерти 1,09;

95% доверительный интервал 0,84-1,41). Приблизительно треть больных в обеих группах умерла на протяжении первых 28 дней. Исследование было досрочно окончено, положительные стороны не выявлены. Статистическая мощность данного исследования составила 35%. Подобные результаты наблюдали в подгруппах с чувствительностью либо резистентностью к кортиcotропиновому тесту.

После проведенных исследований был сделан вывод, что для получения более точных данных по этому вопросу необходимо еще около 2 600 пациентов.

N Engl J Med 2008; 358: 111-124.



М.В. Майоров,
Харьковская городская поликлиника № 5

Острая акушерско-гинекологическая патология: фармакотерапия на догоспитальном этапе

Non quaerit aeger medicum eloquentem, sed sanantem (лат.).

Больной ищет не красноречивого врача, а способного вылечить.

В практической деятельности врача острая акушерско-гинекологическая патология на догоспитальном этапе занимает значительное место. Наряду с определенными диагностическими и тактическими сложностями нередко возникают трудности в проведении надлежащей медикаментозной терапии [9]. Здесь, как и во всех отраслях медицины неотложных состояний, действует золотое правило: *bis dat, qui cito dat* (лат. «вдвойне дает тот, кто дает быстро»).

Экстренная помощь при акушерских и гинекологических кровотечениях

Причины геморрагий достаточно разнообразны: начавшийся и неполный аборт при беременности различного срока, предлежание и отслоение нормально расположенной плаценты, разрыв матки, послеродовое кровотечение, внутреннее кровотечение при нарушенной внематочной беременности, апоплексия яичника и разрыве кисты, дисфункциональное и обусловленное наличием миомы, маточное кровотечение и др. Обильная кровопотеря часто приводит к развитию геморрагического (гиповолемического) шока. При его развитии ведущими являются следующие синдромы: уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК), снижение кислородно-транспортной функции крови, нарушение центральной гемодинамики и микроциркуляции, расстройства метаболизма, угнетение неспецифической резистентности (в том числе, иммунной) [4].

Основа успеха оказания срочной и эффективной помощи – не повсеместная, к сожалению, тактика «хватай и вези» (оправданная только при продолжающемся кровотечении из крупного сосуда, остановить которое на догоспитальном этапе невозможно, например, при ранении сердца и т. д.), а соответствующая интенсивная терапия до начала транспортировки и во время нее.

Инфузию можно проводить только через адекватный венозный доступ – периферические катетеры большого диаметра – минимально 18G (зеленого цвета), но лучше 16-14 G (серого и оранжевого). Иногда нужен не один катетер, нередко целесообразна (безусловно, при наличии соответствующих навыков врача) чрескожная пункционная катеризация центральной вены (подключичной или внутренней яремной). Несмотря на то что скорость инфузии в центральную вену может быть меньшей, чем в периферическую, жидкость сразу же попадает в сосудистое русло.

При кровопотере, особенно массивной, существует оптимальная, хотя и несколько прямолинейно вульгарная практическая рекомендация: главное лить, а что именно – вторично. Например, пациентке со средним весом и предполагаемой кровопотерей около 1 000-1 500 мл вводят 1,5-2 литра изотонического раствора хлорида натрия, затем 500-750 мл 10% раствора гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) (рефортан-плюс, инфукол, гекодез и др.). Пациентке с тяжелой кровопотерей – 1,5-2 литра изотонического раствора струйно (в две или три вены), затем одновременно с ГЭК (около литра), затем еще 1,5-2 литра. В идеале при наличии возможности необходимо взвесить предполагаемую кровопотерю в соотношении 1 : 3.

Длительное время в качестве основных кровезаменителей на догоспитальном этапе применяли декстраны (полиглюкин, реополиглюкин), которые получают из растительного сырья после бактериальной обработки. В кровеносном русле декстраны претерпевают частичный ферментативный распад, образующиеся молекулы весом до 50 000 Д удаляются почками, оставшиеся оказывают волемический (гемодинамический) эффект; 6% раствор с молекулярным весом 60 000-75 000 Д (полиглюкин) с объемным эффектом до 130%, продолжительность волемического действия – 4-6 часов, максимальная доза – 20 мл/кг/сут; 10% раствор с молекулярным весом 40 000 Д (реополиглюкин) вызывает объемный эффект до 175%, продолжительность волемического действия – 3-4 часа, максимальная доза – 15 мл/кг/сут.

Однако декстраны занимают первое место среди синтетических коллоидов по отрицательному воздействию на систему гемостаза, причем это влияние прямо пропорционально дозе и молекулярной массе препарата. Обладая обволакивающим эффектом, декстрран блокирует адгезивные свойства тромбоцитов и снижает их функциональную активность. Также понижается активность факторов свертывания крови II, V, VIII. При ограниченном диурезе быстрое выведение фракции декстрана-40 с низкой молекулярной массой вызывает значительное повышение вязкости мочи, в результате чего гломерулярная фильтрация падает вплоть до анурии. Кроме того, введение на догоспитальном этапе декстранов в значительном объеме может способствовать неправильному определению группы крови в первые часы поступления в стационар.

В настоящее время широко и успешно применяют производные ГЭК – полисахарида, получаемого из

аминопектинового крахмала и состоящего из остатков глюкозы. Чистый крахмал в течение 10 минут подвергается гидролизу в сосудистом русле, поэтому для повышения его ферментативной устойчивости проводят гидроксиэтилирование. Преимуществом ГЭК является исключительно низкая частота побочных реакций, что связано с его структурным сходством с гликогеном, а риск развития побочных эффектов при использовании ГЭК значительно ниже, чем при назначении декстранов и желатина. ГЭК вызывает аллергические реакции в 3 раза реже, чем желатин, в 2,4 раза – чем декстрон и в 1,12 раза – чем альбумин. Введение 6% ГЭК сопровождается 100% волемическим действием в течение 4 часов, 10% ГЭК той же группы – 145%.

Кроме того, ГЭК имеет ряд других позитивных свойств: блокирует повышенную проницаемость капилляров при ожогах, тяжелых травмах, сепсисе; препятствует высвобождению медиаторов воспаления и активации комплемента при тяжелых травмах и сепсисе. Декстрыны, желатин и альбумин индуцируют высвобождение указанных факторов системного ответа.

Противопоказания к применению препаратов ГЭК: гипергидратация, гиперволемия, декомпенсированная сердечная недостаточность, поражение почек с анурией и олигурией, почечная недостаточность, внутричерепные кровотечения, нарушения свертывающей системы крови, выраженная тромбоцитопения, повышенная чувствительность к крахмалу.

Целесообразно и эффективно применение отечественных инфузионных препаратов на основе сорбитола – сорбифлакта и реосорбифлакта.

Определенное значение при острых акушерско-гинекологических кровотечениях имеют ангиопротекторы (капилляропротекторы), например, этамзилат (дицилон). Препарат увеличивает образование в стенках капилляров мукополисахаридов высокой молекулярной массы, повышает устойчивость капилляров, нормализует их проницаемость при патологических процессах, улучшает микроциркуляцию, оказывает гемостатическое действие. Гемостатический эффект связан с активирующим действием на формирование тромбопластина, стимуляцией образования III фактора свертывания крови, нормализацией адгезии тромбоцитов. Препарат не влияет на протромбиновое время, не обладает гиперкоагуляционными свойствами и не способствует образованию тромбов. Гемостатический эффект при внутривенном введении развивается через 5–15 минут, максимальный – через 1–2 часа. При внутримышечном введении он наступает несколько медленнее; при приеме внутрь максимальный эффект развивается через 3 часа. При острых кровотечениях достаточно результативно внутривенное (реже внутримышечное) введение 2–4 мл 12,5% раствора этамзилата, не смешивая в одном шприце с другими препаратами. При геморрагическом шоке целесообразно парентеральное введение глюкокортикоидов (преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон в соответствующих дозах внутривенно).

Широко используемые ранее инъекции викасола, глюкозы, аскорбиновой кислоты, кокарбоксилазы, АТФ, хлорида и глюконата кальция в настоящее время, в силу низкой эффективности, имеют преимущественно исторический интерес. Неоправданным также является назначение на догоспитальном этапе аминокапроновой кислоты и ее аналогов (памба, амбен), фибриногена до исследования показателей коагулограммы, поскольку существует реальная опасность тромбоэмбологических

осложнений. Введение тономоторных (сокращающих матку) препаратов (окситоцина, метилэргометина, питьитрина, гифтоцина и др.) без детального выяснения причины кровотечения, возможного только в условиях специализированного стационара, также нецелесообразно. Ибо *graviora quaedum sunt remedia periculis* (лат. «некоторые лекарства хуже болезни»).

Преэклампсия

Поздний токсикоз беременных (нефропатия беременных, гестоз), в настоящее время именуемый преэклампсией, развивается во 2-й половине беременности, и представляет большую опасность для жизни женщины и плода. Преэклампсия – нейрогуморальная патология, при которой возникают тяжелые нарушения жизненно важных функций организма. В ее развитии ведущее значение имеют сосудистые и волемические расстройства, появление хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, приводящие к микроциркуляторным нарушениям, обусловливающим клинические проявления и осложнения [21].

Таблица. Диагностические критерии тяжести преэклампсии/эклампсии [8]

Диагноз	ДАД, мм рт. ст.	Протеинурия, г/сут	Другие признаки
Гестационная гипертензия или легкая преэклампсия	90-99	< 0,3	–
Преэклампсия средней тяжести	100-109	0,3-5,0	Отеки лица, рук Иногда головная боль
Тяжелая преэклампсия	≥ 110	> 5	Отеки генерализованные, значительные Головная боль Нарушения зрения Боль в эпигастрии или/и в правом подреберье Гиперрефлексия Олигурия (< 500 мл/сут) Тромбоцитопения
Эклампсия	≥ 90	≤ 0,3	Судорожный приступ (один или более)

При легкой степени преэклампсии медикаментозное лечение на догоспитальном этапе, как правило, излишне, при средней тяжести показано введение 1% дигазола в дозе 4–5 мл внутримышечно или внутривенно; сульфата магния по 10–20 мл внутримышечно или внутривенно; 2% папаверина в дозе 2 мл внутримышечно; по показаниям 2% носпа по 2–4 мл внутримышечно; 0,2% платифиллин по 1 мл подкожно. Назначение диуретиков противопоказано.

При тяжелой преэклампсии существует опасность ее перехода в эклампсию и развития в любую минуту (!) судорожного приступа, поэтому действия выездного персонала должны быть быстрыми и эффективными согласно предлагаемому алгоритму:

1. Оценка состояния больной: обеспечение полной готовности к реанимационным мероприятиям, контроль артериального давления (АД) каждые 5 минут.

2. Венозный доступ (катетеризация периферической вены).

3. Введение 0,25% дроперидола в дозе 3–4 мл внутривенно медленно в разведении изотоническим раствором хлорида натрия.

ГИНЕКОЛОГИЯ

4. Введение диазепама (сибазона, реланиума, седуксена) по 2-4 мл внутривенно медленно в изотоническом растворе хлорида натрия. При отсутствии возможности обеспечить неотложное внутривенное введение следует 20 мг (4 мл) диазепама растворить в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия, ввести шприц на половину его длины в прямую кишку и впрыснуть его содержимое. После этого ягодицы сжать и удерживать их в таком положении 10 минут. Также возможно введение раствора диазепама в прямую кишку через катетер [8].

5. Введение 25% сульфата магния в дозе 10-15 мл внутривенно очень медленно (1-2 мл/мин) в разведении изотоническим раствором хлорида натрия под контролем частоты дыхательных движений (возможно угнетение дыхания: иметь наготове антидот — глюконат/хлорид кальция), одновременно 10 мл сульфата магния внутримышечно.

6. При необходимости — 0,01% клофелин в дозе 0,5-1,0 мл внутривенно медленно с изотоническим раствором хлорида натрия или внутримышечно, возможно сублингвальное применение в дозе 0,15 мг; нифедипин (коринфар, адалат, фенигидин, кордафен) в дозе 5-10 мг под язык. При отсутствии эффекта — 5 мг повторно через 10 минут. Следует помнить, что на фоне введения сульфата магния нифедипин может привести к быстрому развитию гипотензии.

7. Срочная госпитализация (на носилках!) в родильный дом, предпочтительно с отделением интенсивной терапии и реанимации, желательно заблаговременно предупредить по телефону персонал стационара о поступлении больной.

Эклампсия

Эклампсия возникает на фоне симптомов тяжелой преэклампсии, но может развиваться и при стертой, маловыраженной симптоматике этого осложнения. Приступ эклампсии продолжается 1,5-2 мин и характеризуется последовательной сменой следующих периодов:

- предсудорожный — фибриллярные подергивания мышц лица, шеи, верхних конечностей, веки закрываются, глаза закатываются, видны только белки глаз, потеря сознания; продолжительность около 30 с;
- период тонических судорог выражается в общем судорожном статусе, напоминающем состояние опистотонуса: тело вытягивается, напрягается, голова запрокидывается, дыхание прекращается, пульс едва ощутим, общий цианоз; продолжительность 30-40 с;
- период клонических судорог — сильные судорожные сокращения всех групп мышц туловища, конечностей, которые к концу периода (30-40 с) ослабевают и прекращаются. Восстанавливается хриплое судорожное дыхание, тахипноэ, из полости рта выделяется пена, нередко окрашенная кровью за счет прикусывания языка и слизистой оболочки губ во время приступа;
- период разрешения приступа — полное его прекращение, иногда восстанавливается сознание, но чаще отмечается переход в коматозное состояние или следующий судорожный приступ.

Наиболее опасными для матери и плода являются 3-й и, особенно, 2-й периоды приступа, что связано с апноэ, возможностью развития церебрального геморрагического инсульта, остановки сердца. В ряде случаев коматозное состояние развивается у беременных с преэклампсией без эпизода судорожного приступа, что ошибочно трактуется как бессудорожная эклампсия.

Помощь при приступе эклампсии

Больную укладывают на ровную поверхность в положении на левом боку, быстро освобождают дыхательные пути, открывая рот и выдвигая вперед нижнюю челюсть; параллельно необходимо эвакуировать (аспирировать) содержимое полости рта. Если сохранено спонтанное дыхание, вводят воздуховод и осуществляют ингаляцию кислорода. При длительном апноэ немедленно начинают принудительную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) носо-ротовой маской с подачей 100% кислорода в режиме положительного давления в конце выдоха. Если судороги повторяются или больная продолжает оставаться в состоянии комы, на этапе специализированной бригады вводят релаксанты (суксаметония бромид в дозе 2 мг/кг), после интубации трахеи переводят пациентку на ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции.

Параллельно с проводимыми мероприятиями по восстановлению адекватного газообмена проводят катетеризацию периферической вены и внутривенно медленно (в течение 5 минут) вводят 25% сульфат магния в дозе 15 мл (4 г). Если судороги не купируются, еще 2 г сульфата магния (8 мл 25% раствора) в течение 3-5 минут. Вместо дополнительной дозы сульфата магния можно использовать диазепам внутривенно (10 мг) или (на этапе специализированной бригады) тиопентал-натрий (450-500 мг) в течение 3 минут. При длительности судорожного приступа свыше 30 минут данное состояние рассматривается как экламптический статус. При диастолическом АД (ДАД) > 110 мм рт. ст. проводится соответствующая антигипертензивная терапия.

Все манипуляции (катетеризация вен, мочевого пузыря, акушерские манипуляции) проводят под общей анестезией тиопентал-натрием или закисью азота с кислородом. В этом случае кетамин не применяют.

Транспортировку больной в стационар осуществляют только после ликвидации судорог, стабилизации АД и дыхания.

Гиппократ говорил: «Боль — сторожевой пес нашего организма». Именно болевой синдром сопровождает многие акушерско-гинекологические заболевания, встречающиеся в условиях оказания скорой медицинской помощи. В акушерстве — это угрожающий аборт при различных сроках беременности, угроза преждевременных родов, а также угроза разрыва матки.

Угрожающий аборт

На догоспитальном этапе показаны спазмолитики: 2% но-шпа в дозе 2-4 мл внутримышечно или (реже) внутривенно; 2,5% галидор по 2-4 мл внутримышечно, папаверин, метацин, пластифиллин в обычных дозах, а также комбинированные препараты типа реналыгана (баралгин). При имеющихся кровянистых выделениях из половых путей желательно применение 12,5% этамзилата (дицинона) в дозе 2-4 мл внутримышечно или внутривенно. При больших сроках беременности (свыше 14-15 недель) целесообразно дополнительное внутримышечное введение 25% магния сульфата по 5-10 мл (противопоказан при гипотонии). При угрозе преждевременных родов необходима аналогичная терапия, но с обязательным использованием магния сульфата.

Не рассматривая причин и клинической картины угрозы разрыва матки, отметим, что в таких случаях до начала транспортировки в стационар необходимо срочное устранение (выключение) сократительной деятельности матки. Наиболее эффективен в этих случаях глубокий

наркоз (ингаляционный – фторотан, закись азота; неингаляционный – кетамин, тиопентал-натрий). На этапе линейной бригады скорой помощи при отсутствии возможности проведения наркоза осуществляют медленное внутривенное введение магния сульфата, спазмолитиков и наркотических анальгетиков (промедол, морфин, фентанил) в соответствующих дозах под контролем АД и частоты дыхания.

Оказание неотложной помощи при свершившемся разрыве матки нередко является задачей исключительной сложности. Действия медицинского персонала при этой катастрофе должны отличаться не только сверхэкстренностю, но и слаженностью [1]. Алгоритм оказания помощи соответствует таковому при тяжелом геморрагическом шоке: катетеризация 2–3 вен, адекватная инфузионная и противошоковая терапия, срочная госпитализация с предупреждением стационара о поступлении тяжелобольной.

Болевой синдром

Боль в гинекологии наиболее часто отмечается при альгодисменорее, острых воспалительных процессах (салпингоофорит, метроэндометрит, острый пиосальпинкс и пиоварий) или обострении хронических, перекруте ножки и разрыве опухолей придатков матки, экстренных состояниях, обусловленных наличием миомы матки (нарушение питания, перекрут ножки и некроз субсерозного миоматозного узла, рождение подслизистого узла). Все эти случаи (за исключением альгодисменореи) требуют срочной госпитализации, введение анальгетиков на догоспитальном этапе, как правило, противопоказано.

При полной уверенности в диагнозе альгодисменореи и отсутствии осложняющих факторов возможно применение нестероидных противовоспалительных средств внутрь или в виде ректальных свечей (ибупрофена, парацетамила, аспирина, диклофенака, индометацина, пиросиками и др.), а также парентеральное введение анальгетиков и спазмолитиков в сочетании с антигистаминными и седативными препаратами. При интенсивных менструальных болях (менструальная колика) целесообразно введение 50% анальгина в дозе 2–4 мл внутримышечно или внутривенно, 30 мг трометамина кеторолака внутримышечно, ренальгана (баралгин) в дозе 2–5 мл медленно внутривенно (внутримышечно) в течение 3–5 минут, иногда в смеси с антигистаминными (1% димедрол по 1–2 мл, 2% хлоропирамин/супрастин по 1 мл) и седативными (0,5% раствор реланиума, седуксена, сибазона в дозе 2 мл) препаратаами.

Имеется довольно оригинальная и вместе с тем патогенетически обоснованная и достаточно эффективная рекомендация французских и итальянских авторов – использовать для купирования менструальных болей антагонисты ионов кальция типа нифедипина (кордафен, коринфар, адалат, фенигидин) сублингвально по 10–20 мг [10–12].

Септический шок

Некоторые инфекционно-воспалительные заболевания в акушерстве и гинекологии могут сопровождаться развитием различных форм перитонита и септического шока.

Как известно, септический шок – клинический синдром, возникающий при условии системного воспалительного ответа на инфекцию и проявляющийся нарушением способности организма поддерживать гемодинамику и

гомеостаз в результате неадекватной оксигенации тканей и циркуляторных расстройств [8]. Синдром системного воспалительного ответа (Systemic Inflammatory Response Syndrom – SIRS) на разнообразные тяжелые клинические повреждения манифестируется двумя проявлениями и более: температура тела > 38 или $< 36^{\circ}\text{C}$; частота сердечных сокращений (ЧСС) > 90 уд./мин; частота дыхания > 20 /мин.

Сепсис – системный воспалительный ответ на достоверно выявленную инфекцию при отсутствии других возможных причин для подобных изменений, характерных для SIRS. Тяжелый сепсис сопровождается дисфункцией органов, гипоперфузией или гипотензией.

Септический шок – осложнение тяжелого сепсиса, определяется как сепсис-индуцируемая гипотензия, которая не поддается коррекции адекватным пополнением жидкости; характеризуется перфузионными нарушениями, включающими (но не ограничивающимися ими) ацидоэз, олигурию или острое нарушение психического статуса. Возникновению шока способствуют наличие очага инфекции (септический аборт, эндомиометрит, хорионамнионит, лохиометра, остатки в матке плодного яйца, некоторые формы лактационного мастита и др.); снижение общей резистентности организма и возможность проникновения возбудителей или их токсинов в кровеносное русло.

В развитии септического шока выделяют две стадии:

- гипердинамическую – снижение периферического сопротивления, рефлекторно возрастает работа сердца, то есть увеличивается сердечный выброс;
- гиподинамическую – нарушение перфузии и оксигенации, вторичные по отношению к региональной вазоконстрикции и дисфункции миокарда.

Диагноз септического шока правомочен при наличии следующих признаков:

- артериальной гипотензии (системическое АД 90 мм рт. ст. или снижено более чем на 40 мм рт. ст. от исходного уровня);
- тахикардии более 100 уд./мин;
- тахипноэ более 25/мин;
- нарушения сознания (менее 13 баллов по шкале Глазго);
- олигурии (диурез менее 30 мл/ч);
- петехиальных высыпаний;
- некроза участков кожи.

Основной целью инфузионной терапии у септических больных является поддержание адекватного кровоснабжения тканей. Объем инфузионной терапии определяется комплексной оценкой реакции гемодинамики на инфузию (изменение АД, особенно пульсового, центрального венозного, ЧСС, скорости диуреза).

Рекомендуется следующая программа инфузионной терапии. Вначале жидкость вводят со скоростью 10 мл/мин в течение 15–20 минут, затем в обычном темпе в зависимости от показателей гемодинамики, дыхания, диуреза и др. Инфузию можно проводить производными ГЭК (венофундин, рефортан, ХАЕС-стерил) и кристаллоидами (0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера) в соотношении 1 : 2. В отличие от других коллоидов, растворы ГЭК снижают степень повреждения эндотелия капилляров, улучшают функцию легких и уменьшают проявления системной воспалительной реакции.

С целью коррекции гипопротеинемии назначают 20–25% концентрированные растворы альбумина. Применение 5% альбумина при критических состояниях

ГИНЕКОЛОГИЯ

способствует повышению летальности. Включение в состав трансфузионных сред глюкозы нецелесообразно, поскольку она повышает продукцию лактата и CO_2 , а также увеличивает ишемические повреждения головного мозга и других тканей. *Omne nimium nocet* (лат. «всякое излишество вредит»): инфузия глюкозы оправдана только в случаях гипогликемии и гипернатриемии.

При низком АД после нормализации центрального венозного давления вводят допамин в дозе 5-10 мкг/кг/мин (максимум до 20 мкг/кг/мин) или добутамин по 5-20 мкг/кг/мин. Если эта терапия не приводит к стойкому повышению АД, то симпатомиметическую терапию дополняют введением норадреналина гидратрата в дозе 0,1-0,5 мг/кг/мин, одновременно снижая дозу допамина до «почечной» (2-4 мкг/кг/мин). Учитывая роль бета-эндорфинов в патогенезе септического шока, совместно с симпатомиметиками оправдано одновременное введение налоксона в дозе до 2 мг, способствующее повышению АД.

В случае недостаточной эффективности комплексной гемодинамической терапии возможно применение глюкокортикоидов. Эквивалентной дозой (из расчета на гидрокортизон) является 2000 мг/сут. Введение кортикоидов с целью профилактики эрозионных повреждений желудка целесообразно комбинировать с H_2 -блокаторами (ранитидин, фамотидин). В тяжелых случаях дыхательной недостаточности на фоне прогрессирующей полиорганной дисфункции необходимо своевременно и безотлагательно решать вопрос о переводе больной на ИВЛ. Респираторная терапия септического шока должна включать режим положительного давления в конце выдоха (3-6 см водн. ст.) при условии адекватного восстановления ОЦК.

Рациональная и эффективная фармакотерапия острой акушерско-гинекологической патологии, правильно и своевременно проведенная на догоспитальном этапе, значительно улучшает прогноз и результаты дальнейшего стационарного лечения. *Feci quod potui, faciant meliora potentes* (лат. «я сделал, что мог; кто может, пусть сделает лучше»).

Литература

- Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. – Ленинград, 1985. – 320 с.
- Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. Неотложная помощь в экстремальных состояниях в гинекологии. – Н. Новгород, 2000. – 172 с.
- Апанасенко Б.Г., Чепкий Л.П. Швидка медична допомога. – К.: Вища школа, 1992. – 311 с.
- Вольный И.Ф., Пастернак Г.И. и др. Экстренная медицинская помощь на догоспитальном этапе. – Луганск, 2006. – 224 с.
- Гринев М.В., Ершова И.Н. Справочник врача скорой и неотложной медицинской помощи. – С-Пб.: Политехника, 1997. – 431 с.
- Инькова А.Н. Справочник врача скорой и неотложной медицинской помощи, Ростов-на-Дону: Феникс, 1999. – 352 с.
- Кениг К. Неотложная медицина в вопросах и ответах / Пер. с англ. – С-Пб.: Питер, 1998. – 512 с.
- Клінічні протоколи надання медичної допомоги: Акушерство, гінекологія, неонатологія. – К.: Медінформ, 2007. – 456 с.
- Майоров М.В. Острая гинекологическая патология в практике врача скорой помощи: диагностика, дифференциальный диагноз и тактика на догоспитальном этапе // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2007. – № 6. – С. 36-40.
- Майоров М.В. Болезненные менструации (альгодисменорея): отчего, почему и что предпринять? // Провизор. – 2007. – № 19. – С. 24-27.
- Майоров М.В. Альгодисменорея: патогенез, диагностика, лечение // Провизор. – 2000. – № 16. – С. 26-27.
- Майоров М.В. Альгодисменорея – лечение необходимо // Медицина и ... – 1998. – № 2. – С. 27-29.
- Майоров М.В. Диагностика и лечение альгодисменореи // Фельдшер и акушерка. – 1979. – № 2. – С. 31-70.
- Майоров М.В. Неотложная диагностика острых гинекологических заболеваний // Фельдшер и акушерка. – 1974. – № 9. – С. 29-33.
- Михайлович В.А. Руководство для врачей скорой помощи / Изд. 2-е, пер. и доп. – Ленинград: Медицина, 1989. – 544 с.
- Никонов В.В. Неотложная медицинская помощь: Руководство для врача. – Х.: Консум, 1997. – 592 с.
- Степанковская Г.К., Венцковский Б.М. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. – К., 2000. – 672 с.
- Суслопаров Л.А. Гинекология: Новейший справочник. – М. – С-Пб.: ЭКСМО, 2003. – 688 с.
- Тараканов А.В. Руководство для врачей скорой помощи. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. – 480 с.
- Хименко Л.П. Руководство по скорой медицинской помощи. – К.: Здоров'я, 1991. – 352 с.
- Чазов Е.И. Неотложные состояния и экстренная медицинская помощь. – М.: Медицина, 1988. – 640 с.

дайджест

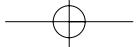
Амиодарон: показатель «стоимость-эффективность» в профилактике мерцательной аритмии после аортокоронарного шунтирования

Ученые из Дании и Норвегии пришли к выводу, что применение амиодарона для профилактики мерцательной аритмии является эффективным и экономически выгодным.

На базе отделения кардиоторакальной и сосудистой хирургии Института клинической медицины (Дания) при участии Института организации и экономики здравоохранения (Норвегия) изучили «стоимость-эффективность» амиодарона, который обычно применяли для профилактики мерцательной аритмии после аортокоронарного шунтирования по поводу стабильной стенокардии. Провели рандомизированное контролируемое двойное слепое исследование, в котором приняли участие 250 пациентов. Они получали амиодарон в дозе 300 мг либо плацебо (5% водный раствор декстрозы) внутривенно в течение

20 минут с последующим его назначением в дозе 600 мг либо плацебо перорально 2 раза в день (8.00 и 20.00) в течение пяти послеоперационных дней. В группе пациентов, получавших амиодарон, зарегистрировано 14 случаев фибрилляции предсердий, в отличие от контрольной группы, где она была обнаружена в 32 случаях ($p < 0,01$). Сроки госпитализации в этих группах не отличались, однако наблюдалась разница в размерах средней стоимости лечения, которая составляла 200 евро ($p < 0,01$).

Zebis L.R., Christensen T.D., Kristiansen I.S., Hjortdal V.E. Amiodarone Cost Effectiveness in Preventing Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Ann Thorac Surg 2008; 85: 28-32.



Ю.И. Чертков,
ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», г. Киев

Врач и пациент: границы общения

На протяжении всей истории медицины основой отношений между врачом и пациентом было и остается доверие. Кого пациенты и их родственники считают хорошим врачом? Того, кто обладает большими знаниями и умениями? Как ни странно, не всегда. Напротив, часто бывает, что высококвалифицированный специалист не пользуется особым авторитетом у больных. Успех в лечении возможен лишь при сочетании доверительных человеческих отношений и научных достижений. А для этого технически оснащенный врач должен не только лечить, но и уметь разговаривать со своим пациентом.

Иногда человек просто не понимает ни слов врача, ни того, что написано в рецепте. А он должен быть осведомлен о характере болезни, существующем риске, перспективах и способах лечения, возможности и степени участия семьи в реализации лечебных программ.

В повседневной практической деятельности врача любой специальности огромное значение имеет комплайанс. Английское слово compliance переводится как «согласие, уступчивость, податливость», и в медицинском понимании также означает готовность, желание, внутренний долг (обязанность) пациента выполнять назначения врача. Этот же термин может означать общий уровень взаимопонимания между врачом и пациентом: положительный (достаточный), недостаточный, а то и вообще отрицательный комплайанс.

Учитывая особую специфику акушерско-гинекологической практики, вопросам оптимального взаимопонимания врача с пациенткой следует уделять особое внимание. Достаточно грамотная (с медицинской точки зрения) речь врача, но абсолютно неэффективная (с точки зрения убеждения пациентки), ничего, кроме вреда, не принесет. Конечно, всегда можно сказать: «Я назначаю препараты, которым доверяю, независимо от их цены. Это не мои проблемы, главное, чтобы рекомендованное лечение было эффективным». Нелегко наблюдать, когда врач, пренебрегая беседой с пациенткой, становится безвольным исполнителем схем лечения и директив, спущенных сверху. Искусство беседы с больной, умение вести с ней диалог требует не только желания врача, но и в определенной степени таланта.

С необходимостью убеждать пациенток (как, впрочем, и коллег) практикующему врачу приходится сталкиваться ежедневно. Чего стоят наши усилия в работе, если мы никого не можем убедить в своей правоте? Чего стоит любовь родителей к детям, если они не могут направлять и воспитывать их? Чего стоят занятия учителей, если они

оставляют учеников равнодушными? Чего стоит врач, назначающий самые эффективные лекарства, но не способный убедить пациентку принимать их?

Какие же существуют правила убеждения? Нет ничего более практического, чем хорошо систематизированная теория.

Первое правило – правило Гомера. Очередность приводимых аргументов влияет на их убедительность. Наиболее убедителен следующий их порядок: сильный аргумент... более слабый... один самый сильный.

Следует учитывать, что силу аргумента надо измерять с точки зрения пациентки. Например, на вопрос женщины: «Зачем лечить эрозию шейки матки, если меня ничего не беспокоит?» – врач приводит аргументы: «Лечение необходимо, потому что вовремя не устраниенная патология шейки матки, во-первых, может привести к бесплодию в дальнейшем (сильный аргумент); во-вторых, способствовать воспалительным процессам гениталий (более слабый аргумент); в-третьих, вызвать рак шейки матки (самый сильный аргумент с элементами устрашения).

Второе правило – правило Сократа. Для получения положительного ответа на важный вопрос поставьте его на третье место, предпослав ему два коротких и простых вопроса, на которые женщина без затруднения непременно скажет вам «да». Этот прием известен уже давно, но только недавно открыта его биохимическая природа. В организме человека, который слышит или говорит «да», как оказывается, выделяется гормон эндорфин, снимающий напряжение и сопротивление. Как говорил Леонардо да Винчи: «Легче сопротивляться вначале, нежели в конце». Так, столкнувшись с пациенткой, которая попросту жалеет денег на лекарства (таких, к сожалению, немало), но при этом прекрасно одета, ухожена и «декорирована» ювелирными украшениями, можно применить данный прием следующим образом.

– Врач (после осмотра): «Считаете ли Вы, что здоровье – это самое дорогое, что есть у человека?».

– Пациентка: «Конечно».

– Врач: «Знаете ли Вы, что выявленная у Вас эрозия шейки матки весьма опасна и может привести к злокачественным заболеваниям?».

– Пациентка: «Да».

– Врач: «Так Вы с завтрашнего дня начнете необходимое обследование?».

Обычно ответ бывает утвердительным.

Третье правило. Не ставьте женщину в безвыходное положение, не ругайте ее, например за промедление с визитом к врачу. Не секрет, что многие болезни вызваны

ГИНЕКОЛОГИЯ

неправильным образом жизни: курением, ожирением, гиподинамией, злоупотреблением алкоголем, а в гинекологии – отсутствием контрацепции, многочисленными абортами и т. д. Не стоит сразу акцентировать внимание на «пороках» пациентки и перечислять все те привычки, которые привели к заболеванию – это может разрушить доверительные отношения. Постарайтесь убедить ее, что для сохранения и улучшения здоровья необходим комплексный подход, в том числе немедикаментозные меры. Свежий воздух, занятия физкультурой, водные процедуры – вот лишь некоторые из факторов, способные повлиять на самочувствие.

Четвертое правило. Убедительность аргументов в значительной степени зависит от имиджа и статуса убеждающего. Есть категория пациенток, для которых общественная иерархия имеет огромный смысл. Чем более высокое положение занимает врач, тем больше доверия к нему испытывает человек. Вспоминается одна старинная история: когда загорелся цирк, объявить о пожаре поручили клоуну. В итоге никто не поверил и почти все сгорели. Было нарушено четвертое правило убеждения – из уст клоуна сообщение не вызвало доверия. Природа ятрогенных болезней тоже основана на данном положении. Можно исцелить словом, а можно и убить. Сообщая больной правду, врач должен внушить ей и надежду. При этом подтверждение его слов и аргументов со стороны старших коллег является весьма целесообразным.

Пятое правило. Советы должны быть реальными и конкретными. Попробуйте дать пациентке точные инструкции о том, что делать, к чему стремиться, как себя вести. Постарайтесь избегать одних лишь устных советов, запишите рекомендации по режиму, диете, медикаментозной терапии на листе бумаги.

Шестое правило. Не принижайте статус и имидж собеседницы. Часто врачи обращаются к пациентке на «ты», при этом выбирают назидательный тон. Уважение подразумевает признание ценности человека как личности. Более правильно и комфортно для пациентки – когда с ней общаются на равных; никто не хочет быть в положении униженного.

Седьмое правило. К аргументам приятного нам человека мы обычно больше прислушиваемся и быстрее с ним соглашаемся. Изящество в одежде и ораторское искусство являются мощным средством убеждения. Самый легкий способ понравиться – проявлять эмпатию (сопереживание), т. е. искренне сочувствовать проблеме пациентки, внимательно выслушав ее жалобы.

Восьмое правило. Желая переубедить женщину, начните не с разделяющих моментов, а с того, с чем вы

согласны. Когда врач проявляет понимание, пациентка уверена, что ее жалобы услышаны, зафиксированы в сознании врача, и тот их обдумывает. Это чувство укрепляется, когда врач говорит: «Я Вас слышу и понимаю» – или выражает это взглядом, кивком головы. Нужно суметь поставить себя на место больной и взглянуть на мир ее глазами. Важно понимать и учтывать внутреннюю картину заболевания – все то, что испытывает и переживает пациентка, не только ее местные ощущения, но и общее самочувствие, самонаблюдение, ее представление о своей болезни, о ее причинах.

Девятое правило. Приукрашивайте позитивные изменения в состоянии больной и пытайтесь уменьшить негативные. Врачу всегда сложно говорить о неблагоприятном прогнозе заболевания или большом риске какой-либо манипуляции. Больной надо давать положительную информацию, настраивающую на перспективу пусть даже минимального улучшения. Это правило подбадривания: «О, уже совсем другое дело, стало гораздо лучше, мы движемся в правильном направлении и вместе победим болезнь». Не упускайте случая вселить уверенность пациентке.

Десятое правило. Будьте хорошим слушателем. Это правило универсально, поскольку известно, что 80% правильного диагноза – заслуга грамотно собранного анамнеза. Правильно получить анамнестические данные можно только при условии внимательного и заинтересованного слушания. Врач должен уметь не только слушать, но и слышать пациентку.

Бессспорно, взаимоотношения врача и пациента – это большой комплекс психологических и морально-этических проблем, с которыми приходится постоянно сталкиваться. Порой возникают вопросы немедицинского характера. Например, ни для кого не секрет, что существует так называемая рецептурная подработка для медиков, и потенциальный работодатель не скучится, указывая возможный заработок. А суть таких предложений проста: врач должен убедить, уговорить своего больного купить препарат за некий процент от стоимости лекарства. Однако принцип «больше продал – больше получил» в медицине неприемлем – это тупик, ведущий к отказу пациента от лечения и понижению авторитета врача. Но есть и другой путь: применение новейшей информации, касающейся квалифицированной синонимической и аналоговой замены препаратов, а также использование современных лекарственных средств и форм, улучшающих самочувствие, здоровье и качество жизни пациентов, приводит к укреплению авторитета врача.

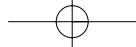
дайджест

Новая вакцина против менингита у детей

Ученые из Великобритании и Канады совместно нашли и проверили на иммуногенность у детей до двух лет новую вакцину против менингита, направленную на *Neisseria meningitidis* (серологические группы A, C, W-135, Y). Два проведенных исследования подтвердили ее эффективность. Данная вакцина может быть дополнительным средством в борьбе с этим смертельным заболеванием. В настоящее время доступны четырехвалентные вакцины, разрешенные для применения у подростков в США, и многовалентные, применяемые в Великобритании.

В ходе исследований у детей были выявлены титры защитных антител после введения трех доз новой вакцины в 2, 3 и 4 или в 2, 4 и 6 месяцев. Применение вакцины в 12 месяцев также вызвало повышение уровня антител. Частота побочных эффектов была не выше ожидаемой. Однако пока рано утверждать о полной безопасности этой вакцины, поскольку количество детей, которые принимали участие в исследовании, было незначительным.

JAMA 2008; 299: 173-184.



Г.Г. Рощін, В.О. Крилюк, Н.І. Іскра,

Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Гостра крововтата при травматичних пошкодженнях

Гостра крововтата – один з найбільш характерних патологічних процесів гострого періоду травматичної хвороби.

Гостру крововтату слід вважати масивною, якщо протягом 1-2 годин втрата крові становить не менше 30% її початкового об'єму й при цьому реєструється стійке зниження артеріального [АТ] й пульсового тиску (різниця між систолічним і діастолічним АТ), спадання периферичних вен (симптом порожніх судин), зменшення погодинного діурезу, залишка, виражена блідість шкірних покривів і слизових [2].

Обсяг та швидкість крововтрати визначають перебіг при шокогеній травмі. Смертельною вважається втрата 60% об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Разом з тим при пораненні магістральних артерій втрата 30% ОЦК за короткий проміжок часу може бути фатальною. Причина, очевидно, полягає у швидкості адаптаційних реакцій, від яких залежить здатність компенсувати життєво важливі функції організму [1, 4].

Основними факторами, що визначають патогенетичну сутність гострої крововтрати, є гіповолемія, яка призводить до зниження серцевого викиду, зменшення кисневої ємності крові, що характеризується зниженням концентрації кисень-субстрату, порушення в системі гемокоагуляції, що зумовлюють розлади в мікроциркуляторному руслі. У результаті цих порушень виникає гіпоксія змішаного типу (циркуляторна, гемічна, тканинна), яка при крововтраті тяжкого ступеня може бути причиною летального наслідку [5]. Механізми адаптації при крововтраті містять, насамперед, вазоконстрикцію, що виникає в результаті активації симпатичної ланки нейрорегуляції (адреналін, норадреналін), а також гуморально-гормональних факторів, що реалізують стресову реакцію

Класифікація кровотечі Американської асоціації хірургів (P.L. Marino, 1998) [8]

Клас I – втрата 15% ОЦК і менше. Клінічні симптоми відсутні або наявна ортостатична тахікардія (ЧСС при переході з горизонтального положення у вертикальне збільшується на 20 уд./хв і більше.

Клас II – втрата 20-25% ОЦК. Основна клінічна ознака – ортостатична гіпотензія або зниження АТ при переході з горизонтального положення у вертикальне на 15 мм рт. ст. і більше. Діурез збережено.

Клас III – втрата 30-40% ОЦК. Гіпотензія у положенні лежачи на спині, олігурія (менше 400 мл/добу).

Клас IV – втрата більше 40% ОЦК. Характеризується колапсом, порушенням свідомості до коми.

організму на механічне ушкодження (адренокортико-тропний гормон, глюкокортикоїди тощо). Вазоспазм призводить до зменшення ємності судинного русла й розвитку централізації кровообігу, що проявляється зменшенням об'ємної швидкості кровотоку в нирках, печінці, кишечнику і судинах кінцівок, що створює умови для порушення функції органів і систем. Кровопостачання серця, головного мозку, легень і м'язів, що забезпечує акт дихання, зберігається на достатньому рівні для підтримки функції цих органів й порушується в останню чергу [7].

Глибока ішемізація величезного тканинного масиву призводить до накопичення недоокислених продуктів і активації анаеробного метаболізму. Виникають порушення в системі енергозабезпечення, у більшості тканин починають переважати катаболічні процеси, прогресує метаболічний ацидоз, що теж можна вважати адаптаційною реакцією, оскільки він сприяє розвитку більш повної утилізації кисню тканинами. До адаптивних реакцій, що повільно реалізуються, при гострій крововтаті слід віднести перерозподіл рідини, зокрема її переміщення з інтерстицією в судини. Цей механізм реалізується лише в тому разі, якщо геморагія повільна та її об'єм невеликий.

При дезадаптації незабаром розвиваються серцева й дихальна недостатність, що є ведучими в танатогенезі при механічній травмі, що супроводжується гострою крововтатою. Тривала кровотеча призводить до децентралізації кровообігу, значного зниження серцевого викиду, зменшення кисневої ємності крові, гибелі клітин і неминучого летального наслідку [1, 5, 8].

Гостра крововтата має ряд загальних патогенетичних ланок із травматичним шоком. Важливу роль у їхньому патогенезі відіграють зменшення ОЦК та опосередковані порушення циркуляції на різних функціональних рівнях. З одного боку, шок і крововтата обтяжують перебіг один одного та гіпоксії взагалі, з іншого – мають загальні адаптаційні механізми, такі як централізація кровообігу, поліпшення утилізації кисню, збільшення частки анаеробного окислювання, що дозволяють застосовувати однокові лікувальні заходи.

Водночас між цими патологічними процесами існують досить значні відмінності. Так, у патогенезі травматичного шоку основне місце займають порушення нейрогуморальної регуляції функцій у результаті інтенсивної аферентної імпульсації із зони ушкодження й резорбції фізіологічно активних речовин різного походження, а при гострій крововтаті – місцеві механізми регуляції.

травматологія

Особливе значення при гострій масивній крововтраті має синдром десимінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром).

При гострій масивній крововтраті відбувається різка активація тромбоцитів і плазмового гемостазу. Пов'язані із крововтратою й травмою зменшення ОЦК та падіння АТ можуть зупинити периферичний кровотік, спричинити стаз крові в системі мікроциркуляції з наступним розвитком ДВЗ-синдрому.

Гострий ДВЗ-синдром внаслідок масивної крововтрати має двофазовий перебіг через патогенетично зумовлене самообмеження тромбоутворення. Фібрин, що осів у мікротромбах, піддається ферментативному розпаду (фібринолізу), а продукти розпаду (деградації) фібрину (ПДФ), у свою чергу, мають фібринолітичні властивості. Тому при масивному мікротромбоутворенні (фаза гіперкоагуляції ДВЗ-синдрому може бути різною за часом) у крові виявляється велика кількість ПДФ, що активно розчиняють тромби, які утворилися раніше, виникає кровоточивість, характерна для гіпокоагуляційної фази ДВЗ-синдрому [3, 6].

Об'єм крововтрати визначається при фізикальному обстеженні потерпілого й доповнюється лабораторними методами діагностики. Шкірні покриви й видимі слизові при гострій крововтраті бліді, холодні, підшкірні вени спадають. Пульс частий, малого наповнення, АТ може бути нормальним, але при об'ємі крововтрати більше 15% ОЦК завжди знижений. При оцінці гемодинамічних показників важливо враховувати соматичні особливості постраждалого, особливо вік і супутні захворювання. Наприклад, зниження АТ у потерпілого з гіпертонічною хворобою може бути менш вираженим, ніж у початково здорової людини молодого віку. Подальший огляд дозволяє виявити задишку змішаного типу різного ступеня виразності, приглушеність серцевих тонів, нерідко систолічний шум у точці Боткіна. Центральний венозний тиск (ЦВТ) знижується до від'ємних величин. Характерним є психомоторне порушення, а при великому обсязі крововтрати – пригнічення свідомості. Ступені тяжкості гострої масивної крововтрати приведено в таблиці 1.

Величину крововтрати в потерпілих із шокогенною травмою орієнтовно можна визначити за локалізацією ушкоджень. Вважається, що крововтрата при переломах кісток тазу становить 1500-2000 мл, стегна – 800-1200 мл, великої гомілкової кістки – 350-650 мл, плечової кістки – 200-500 мл, ребер – 100-150 мл (C.E. Lucas, 1977) [4].

Лікування гострої крововтрати

Основою інтенсивної терапії гострої крововтрати і її наслідків є інфузійно-трансфузійна і респіраторна терапія.

При виборі трансфузійних середовищ необхідно враховувати, що сольові розчини не настільки значно збільшують обсяг циркулюючої рідини у внутрішньосудинному просторі порівняно з колоїдами. Переливання 1 л розчину лактату Рінгера лише на 300 мл збільшує ОЦК, тоді як

Таблиця 1. Оцінка ступеня тяжкості гострої масивної крововтрати

Ступінь тяжкості	Обсяг крововтрати, мл	Обсяг крововтрати, % ОЦК	Пульс	АТ	ЧД	Діурез, мл/год
I	< 750	< 15	< 100	Норма	14-20	> 30
II	750-1500	15-30	> 100	Норма	20-30	20-30
III	1500-2000	30-40	> 120	↓	30-40	5-15
IV	> 2000	> 40	> 140	↓	> 40	-

переливання 100 мл 25% розчину альбуміну вже через 2 години збільшує його на 450 мл.

Гіпертонічний сольовий розчин – переливання 250 мл 7,5% розчину NaCl підвищує ОЦК приблизно на 1 л.

Для підвищення ОЦК в основному використовуються колоїдні розчини (альбумін, препарати гідроксигідроксилкрохмалю або декстрану). Альбумін є вірусобезпечним засобом, одержаним із плазми крові донора. За своєю дією 6% розчин гідроксигідроксилкрохмалю (інфукол, волекам, HES) подібний до альбуміну. Ефект збільшення внутрішньосудинного об'єму зберігається протягом 24 годин. Переливання HES – не більше 20 мл/кг маси тіла/добу або не більше 1500 мл для дорослих пацієнтів.

Не може бути універсального рецепту трансфузійної терапії на все різноманіття клінічної картини масивної крововтрати. Можливо лише дотримуватися принципових дій, які визначаються в конкретній ситуації, враховуючи її особливості клінічної картины.

Можна рекомендувати наступну схему дій при проведенні інфузійної терапії:

1. При зовнішній кровотечі необхідно здійснити її тимчасову зупинку здавлюванням або накладанням джута.
2. Забезпечити адекватну подачу кисню.
3. Оцінити ступінь тяжкості крововтрати.
4. Зробити пункцию й катетеризацію вени, починаючи з ліктьової. Взяти кров на дослідження груповій принадлежності за еритроцитарними антигенами, загальний клінічний аналіз (Hb, Ht, еритроцити, тромбоцити).
5. Виконати біохімічний аналіз крові і коагулограму.
6. Розпочати переливання розчину кристалоїдів об'ємом 1-2 л зі швидкістю 100 мл/хв до підвищення АТ і стабілізації не нижче 60 мм рт. ст.
7. Катетеризувати сечовий міхур.
8. За відсутності стабілізації гемодинаміки зробити пункцию й катетеризацію другої вени, бажано центральної, почавши переливання колоїдних розчинів.
9. При тривалій кровотечі, відсутності стабілізації показників гемодинаміки розпочати переливання крові.
10. Максимально швидко транспортувати постраждалого в стаціонар (до 80% хворих із гострою масивною крововтратою помирають протягом першої години).
11. Всі розчини переливаються теплими, необхідно підтримувати температуру тіла пацієнта 37 °C.
12. Орієнтовна схема застосування трансфузійних розчинів при крововтраті приведена в таблиці 2.
13. Критерієм адекватності відновлення дефіциту рідини є ЦВТ і погодинний діурез: ЦВТ – 12-15 мм водн. ст., погодинний діурез – більше 30 мл/год.

Таблиця 2. Використання трансфузійних розчинів при крововтраті

Об'єм крововтрати, мл	Види розчинів					
	сольові	колоїди	10% альбумін	еритроцити	тромбоцити	свіжозаморожена плазма
< 750	2000	-	-	-	-	-
750-1500	1500-2000	600-800	-	-	-	-
1500-2000	1500-2000	800-1200	100- 200	За показанням	-	100- 200
> 2000	1500-2000	1200-1500	200-300	400-600	4-6 доз	200-300

14. Співвідношення обсягів переливання плазми і еритроцитів становить 3 : 1.

15. Переливання тромбоцитів показано при зниженні їх рівня нижче $100 \times 10^9/\text{л}$.

16. При переливанні більше чотирьох доз еритроцитарної маси зі швидкістю більше 1 дози за 5 хв показане введення 5 мл 10% розчину хлористого кальцію для попередження цитратної інтоксикації та гіпокальцемії.

17. При розвитку «шокової» легені (респіраторного дистрес-синдрому дорослих) переливання донорських еритроцитів буде сприяти поглибленню цього синдрому й погіршенню доставки кисню.

18. Плазма (15-20 мл/кг маси тіла) повинна передувати переливанню еритроцитів.

Лікування гострої крововтрати в стаціонарі доцільно умовно розділити на три етапи (Б.А. Вагнер, В.С. Зако-синців та ін., 1984; В.А. Кліманський, Я.А. Рудаєв, 1984) [2, 5, 7]. Метою переливання рідин і компонентів крові є: відновлення нормоволемії й органного кровотоку (перфузії); підтримка рівня плазмових факторів згортання в кількості, достатній для гемостазу та циркулюючих еритроцитів на рівні, що забезпечує мінімально достатні доставку та споживання кисню в тканинах.

Перший етап

Інтенсивна терапія проводиться до моменту забезпечення стійкого гемостазу. Його мета – забезпечити достатню перфузію життєво важливих органів і корекцію циркуляторної і дихальної гіпоксії. Терапія починається після катетеризації центральної вени й попередньої оцінки обсягу крововтрати. При крововтраті тяжкого ступеня для переливання крові й плазмозамінних рідин використовуються дві, а іноді й три вени, а також катетеризація стегнової артерії. Для проведення інфузійно-трансфузійної терапії доцільно використовувати кристалоїдні (фізіологічний розчин) і полійонні збалансовані розчини: лактат Рінгера, дисоль, хлосоль, а також глюкозу різної концентрації, як правило, 5 і 10%. Проте введення глюкози вважають непропорціональним. Глюкоза швидко метаболізується, і вільна вода, що утворюється, залишає внутрішньосудинний та інтерстиціальний простір, переходячи всередину клітин. Тільки 10 мл із кожних перелитих 100 мл глюкози залишаються в циркуляторному руслі. Крім того, імовірна гіперглікемія може потенціювати ушкодження центральної нервової системи внаслідок травми, ішемії й гіпоксії.

Розчини вводяться з такою об'ємною швидкістю, що дозволяє досягти максимально швидкої стабілізації систолічного АТ, при цьому його значення не повинно бути нижче 70 мм рт. ст., що дозволяє зберегти відносно адекватний кровотік у життєво важливих органах. За відсутності ефекту від проведеної терапії використовують синтетичні колоїдні плазмозамінники гемодинамічної дії (поліглюкін, гідроксиглукозамаль, желатиноль, гелофузин тощо) обсягом, що не перевищує 800-1000 мл. При неефективності призначають глюкокортикоїдні гормони у дозах 10-15 мг/кг (гідрокортизон або еквівалентна кількість його синтетичного аналога). Відсутність тенденції до стабілізації гемодинамічних показників вимагає застосування внутрішньовенної інфузії симпатоміметиків (дофамін, мезатон, норадреналін), доза й швидкість введення яких визначаються строго індивідуально. Темп введення пресорних агентів доцільно контролювати дозатором. У деяких випадках бажаного ефекту можна досягти за допомогою застосування комбінації дофаміну з іншими вазопресорами. Тривалість першого етапу інтенсивної терапії становить у

середньому 15-30 хв, і протягом цього періоду виробляється інгаляція кисню ($F_1O_2 > 50\%$). При виражених порушеннях гемодинаміки доцільним є переведення потерпілого на ШВЛ.

Другий етап

Адекватне забезпечення хірургічного гемостазу дозволяє перейти до другого етапу інтенсивної терапії гострої крововтрати, мета якого – корекція гемічної гіпоксії. Основними препаратами цього етапу є кров або її компоненти, а також натуральні колоїдні розчини (альбумін, протеїн). Підготовка до гемотрансфузії, включаючи реінфузію аутокрові, що потрапила в порожнини організму, проводиться під час надання екстреної допомоги на першому етапі інтенсивної терапії (Г.Н. Цибуляк, 1995) [3]. При проведенні гемотрансфузії слід дотримуватися таких правил:

- за можливості використовувати реінфузію аутокрові;
- при втраті 1000 мл крові частка гемотрансфузії повинна становити близько 30%, при 1500 мл – 50%, при 2000 мл – 75% і понад 2000 мл – 100% і більше;
- використовувати кров або еритроцитарну масу з малим терміном зберігання або свіжозаморожену донорську кров.

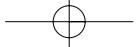
При корекції наслідків гострої крововтрати значна роль відводиться плазмотрансфузії та інфузії природних колоїдних препаратів. У більшості випадків при крововтраті більше 40% ОЦК гемоплазмотрансфузія, проведена в належному обсязі, у поєднанні з інфузією розчину альбуміну здійснює виражений гемодинамічний ефект і навіть у найскладніших ситуаціях дозволяє відмовитися від застосування вазопресорних препаратів. У випадках крововтрати тяжкого ступеня ефективним може виявитися переливання 2000 мл альбуміну.

Необхідно пам'ятати, що виконання гемотрансфузійних операцій може супроводжуватися порушенням ниркової функції й гемокоагуляційними розладами. Ризик цих ускладнень можна зменшити за допомогою превентивного призначення глюкокортикоїдних препаратів і 3% розчину бікарбонату натрію. Відновлення ефективної гемодинаміки, нормалізація лабораторних показників (Hb – не нижче 100 г/л, кількість еритроцитів – не менше 3 млн/мм³, рівень білка – не менше 50 г/л) і видільної функції нирок, а також відсутність ознак гіпокоагуляції є критеріями ефективності проведеної терапії. Тривалість другого етапу терапії – 2-10 годин.

Третій етап

Наступний етап терапії гострої крововтрати триває 24-48 годин. Метою цього етапу лікування є нормалізація основних параметрів гомеостазу, порушеніх після перенесеної крововтрати. Проведення збалансованої терапії передбачає інфузію полійонних розчинів, препарати для парентерального харчування (10-20% розчин глюкози, розчини амінокислот), білкові засоби (10% розчин альбуміну). Добовий обсяг інфузійно-трансфузійної терапії необхідно розраховувати, виходячи з фізіологічних потреб і патологічних втрат рідини. На цьому етапі лікування особливе значення надається лабораторному контролю таких важливих параметрів гомеостазу, як осмолярність крові, її електролітний склад і зміни кислотно-основного стану, а також рівень білка, гемоглобіну й кількість еритроцитів. При проведенні інтенсивної терапії обов'язковий моніторинг параметрів гемодинаміки, газообміну, функції нирок, легень та інших життєво важливих органів.

Список літератури знаходитьться в редакції.



клинический случай

Ph. Goutorbe¹, N. Kenane¹, J. Bordes¹, Ch. Jego², A. Montcriol¹, E. Meaudre¹

Остановка сердца после болясного введения глюкозы

В отделение интенсивной терапии поступил 74-летний мужчина с послеоперационным перитонитом. В правую подключичную вену пациента установили двухпросветный зонд. Дистальный просвет использовался только для парентерального питания (2 000 мл/день). Через проксимальный просвет в течение 24 часов была проведена инфузия 5% раствора глюкозы (250 мл) с калием (6 г). После обнаруженной гипокалиемии (3,0 мэкв/л)

Изменения на ЭКГ, как правило, наступают при концентрации калия в сыворотке крови 8 ммоль/л и более, чего не наблюдалось в данном случае. Спустя минуту после начала реанимационных мероприятий в крови были выявлены: калий (5,1 ммоль/л), ионизированный кальций (1,1 ммоль/л), натрий (140 ммоль/л). Ошибочное введение других препаратов исключили после проверки пустых ампул. Предполагается, что остановка синусового узла произошла в результате

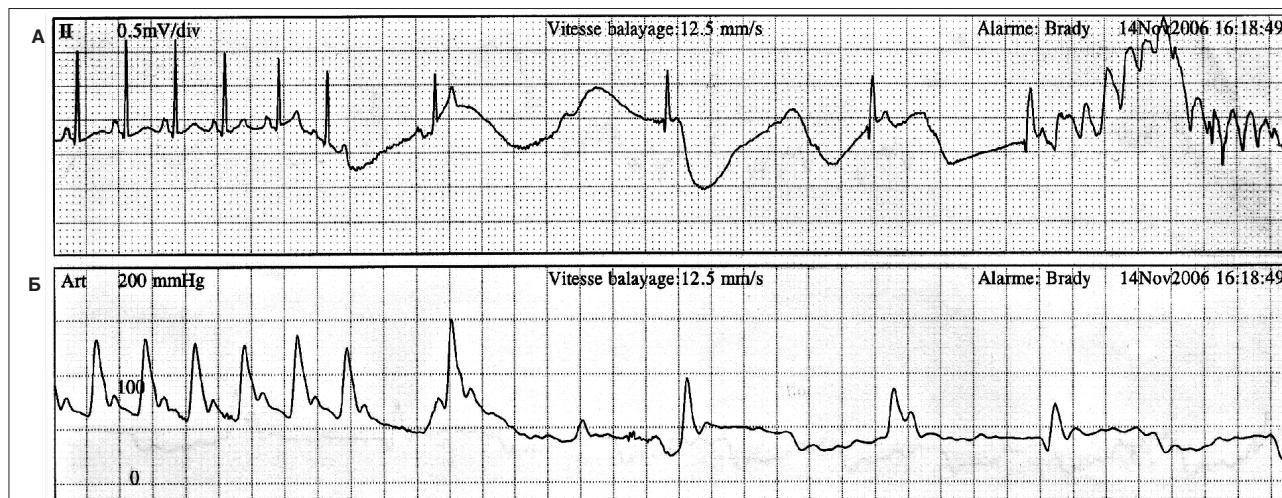


Рисунок. Остановка синусового узла

Примечание: А – изменения ЭКГ; Б – изменения артериального давления.

назначили дополнительное введение калия (34 мэкв/10 мл со скоростью 17 мэкв/ч). Поскольку недостаток калия в крови сохранялся, через час проведена болясная внутривенная инфузия 30% раствора глюкозы (20 мл). За время нахождения пациента в отделении никаких-либо нарушений ритма обнаружено не было. В конце этой процедуры произошла остановка синусового узла с атриовентрикулярным или идиовентрикулярным ритмом, как предполагается, сопровождаемым фибрилляцией желудочков (рисунок). После проведения в течение 12 минут сердечно-легочной реанимации, кровообращение удалось восстановить. Пациент выписан через 2 недели в удовлетворительном состоянии.

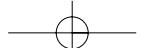
локальной гиперкалиемии, вследствие накопления в мертвом пространстве трубы калия (1,074 ммоль/л) и резкого его вымывания вводимой глюкозой, что, по сути, было имитацией болясного введения калия. Такой плохо перемешанный боляс создал высокую концентрацию калия в коронарных сосудах со всеми вытекающими последствиями.

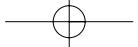
Данный клинический случай свидетельствует об опасности использования концентрированных растворов калия. При его введении рекомендуется использовать трубы с минимальным мертвым пространством и стараться избегать его болясных введений.

<http://ccforum.com>

¹ HIA Sainte Anne Daru, Bd Ste Anne, Toulon, France.

² HIA Sainte Anne Cardiology, Bd Ste Anne, Toulon, France.





клинический случай

U.N. Ibebuogu, J.W. Thornton, G.L. Reed,
Division of Cardiology, Medical College of Georgia, Augusta, Georgia, USA

Послеродовая кардиомиопатия с тромбоэмбolicкими осложнениями

Послеродовая кардиомиопатия – редкая форма сердечной недостаточности (СН), встречающаяся в 1 случае из 3-4 тыс. нормальных родоразрешений. Как правило, клиническая манифестация происходит в промежутке между последним месяцем беременности и пятым месяцем после родов у ранее здоровых женщин; частота летальных исходов – 20-50%. Хотя вирусные, аутоиммунные и идиопатические факторы могут быть предрасполагающими, этиология этого состояния окончательно не выяснена.

Клинический случай

Женщина, 24 года, с неотягощенным анамнезом на 5 месяце после нормального родоразрешения (пятье роды) пожаловалась на сильную боль в эпигастрии и верхнем правом отделе живота, тошноту и рвоту. При объективном исследовании отмечалась только болезненность в указанных пациенткой отделах без перитонеальных симптомов. Все жизненно важные функции сохранены. На УЗИ брюшной полости утолщенная стенка желчного пузыря без патологических новообразований. Печеночные пробы без отклонений от нормы. Боль купировали анальгетиками. При выписке у пациентки каких-либо симптомов не наблюдалось. Через три дня ее повторно госпитализировали с жалобами на прогрессирующую боль в верхних отделах живота, эпигастрии, нижних конечностях и пояснице, тошноту и одышку. Показатели АД – 130/100 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 100 уд./мин. При аусcultации двустороннее ослабление дыхания, появление третьего тона на верхушке сердца, ритм сердца правильный. При пальпации болезненность в правом верхнем отделе живота, эпигастрии и в области kostovertebralных углов. Симптом Мерфи отрицательный. При рентгенографии в брюшной полости патологических образований не выявлено, в грудной клетке умеренная кардиомегалия и тени в базальных отделах (рис. 1). На ЭКГ нормальная электрическая ось сердца с диффузными изменениями в виде инверсии зубца Т (рис. 2). Трансторакальная эхокардиография: дилатация желудочков, конечно-диастолический размер левого желудочка (ЛЖ) – 65 мм, уменьшение фракции выброса на 9%, тромб в районе передней стенки ЛЖ (рис. 3). Диагноз: послеродовая кардиомиопатия, застойная СН, застойные изменения в печени, интрамуральный тромб ЛЖ. Пациентке назначены строгий постельный режим с телеметрическим мониторированием, терапевтические дозы низкомолекулярного гепарина, нитратов, мочегонных средств, ингибиторов АПФ. В динамике выраженность симптомов застойной СН уменьшалась, но боль

усиливалась. Увеличивались показатели молочной кислоты (3,3 ммоль/л), лейкоцитов (12 200/мм³). Уменьшился застой в печени. При катетеризации правых отделов сердца нормальное функциональное состояние, уровень давления свидетельствует об отсутствии сброса крови, сердечный индекс – 2,6 л/мин/м². Компьютерная томография показала наличие тромбов в желудочках сердца, образование размером 8 мм в правой доле печени (рис. 4), множественные образования в обеих почках (рис. 5), частично обтурирующие

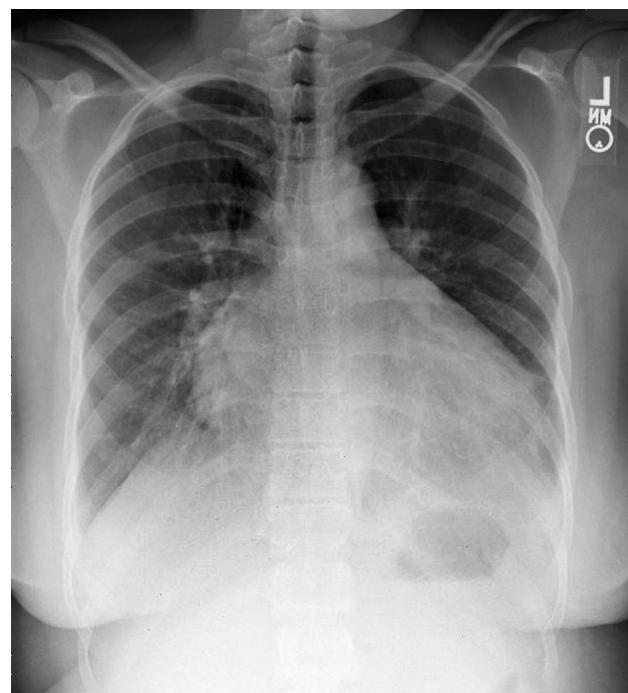


Рис. 1. Рентгенография грудной клетки: видны умеренная кардиомегалия и тени в базальных отделах



Рис. 2. Электрокардиограмма: диффузные инверсии волны Т

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

тромбы в области общих подвздошных и правых наружных подвздошных артерий. Артериограмма впоследствии подтвердила наличие тромбов с двух сторон в подвздошных и бедренных артериях. Тесты на ВИЧ, гепатит В и С, сифилис, IgG и антикардиолипиновые IgM (6,8 GPL и 4,0 MPL соответственно) были отрицательны. Ферритин в пределах нормы, ревматоидный фактор < 20 МЕ/мл. Женщина хорошо перенесла двустороннюю тромбэктомию нижних конечностей. За все время пребывания в отделении состояние почечной функции было стабильным. На фоне лечения СН и антикоагулянтной терапии клиническое состояние пациентки улучшалось и повторная трансторакальная эхокардиография через 5 дней после поступления наличия тромбов в желудочках не подтвердила. Уровень молочной кислоты нормализовался, женщина была выпisана через 2 недели под наблюдение кардиолога.

Обсуждение

Послеродовая кардиомиопатия является редкой формой дилатационной кардиомиопатии с осложненным течением и высокой летальностью. Характеризовать эту патологию можно по следующим признакам:

- развитие СН, начиная с последнего месяца беременности до пятого месяца после родов включительно;
- отсутствие четко установленной этиологии СН;
- отсутствие заболевания сердца до последнего месяца беременности;
- при эхокардиографии диагностируется нарушение систолы ЛЖ.

Летальный исход может произойти в результате прогрессирования СН, аритмии либо вследствие тромбоэмбологических осложнений, развитие которых обусловливает дисфункция ЛЖ и повышенная свертываемость. В результате застойных процессов в печени появляется дискомфорт в правом отделе живота (в 50% случаев).

Изначально пациентка жаловалась на сильную боль в животе. После диагностирования послеродовой кардиомиопатии боль связывали с застоем в печени и СН. В связи с тем, что боль не уменьшалась при прекращении симптомов СН и определении нормального давления в правых отделах сердца при катетеризации, было решено провести контрастную компьютерную томографию. Были выявлены множественные тромбы сердца, почек, общих подвздошных и правых наружных подвздошных артерий. Именно они были причиной сильной боли. Антикоагулянтную терапию начали проводить на фоне тяжелой дисфункции ЛЖ, подтвержденной эхокардиографией (фракция выброса ЛЖ ≤ 35%). Таким образом, не прекращающаяся боль в животе при исчезновении симптомов застойной СН может свидетельствовать о наличии тромбов в органах брюшной полости и быть показанием к проведению антикоагулянтной терапии. Своевременные диагностика и проведенное лечение – залог успешного исхода послеродовой кардиомиопатии. Прогностическими факторами этой патологии могут быть несколько родов в анамнезе, беременность близнецами, возраст после 30 лет, позднее проявление патологических изменений после родоразрешения. В данном случае у пациентки в анамнезе было несколько родов, первые жалобы предъявила на пятом месяце после родов. Выявление кардиомегалии и тяжелой СН помогло правильно установить диагноз и провести терапию. У больных с послеродовой кардиомиопатией восстановление

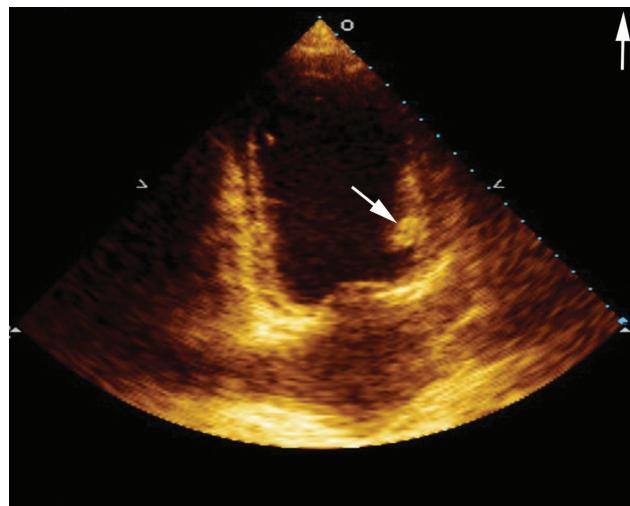


Рис. 3. Трансторакальная эхокардиография: виден тромб ЛЖ (обозначено стрелкой)



Рис. 4. Компьютерная томограмма: белые стрелки указывают на тромбы желудочков, черная – на патологическое образование в правой доле печени



Рис. 5. Компьютерная томограмма: видны дефекты в обеих почках

нормальных размеров и функционирования ЛЖ к пятому месяцу после родов является хорошим прогностическим признаком (в 50% случаев). У вышеописанной пациентки дисфункция ЛЖ сохранилась на протяжении 6 месяцев после выписки из стационара. На данный момент она дожидается своей очереди на трансплантацию сердца.

*Список литературы находится в редакции.
Thrombosis Journal 2007, 5: 18.*

дайджест

Интенсивная терапия инсулином и инфузии гидроксиэтилкрахмала наносят вред при тяжелом сепсисе

В отделениях интенсивной терапии и реанимации широко применяется интенсивная терапия инсулином с целью поддержания у больных нормогликемии. При этом качественных доказательств эффективности такой методики немногого. Другой актуальной проблемой для врача отделения интенсивной терапии является инфузионная терапия при септическом шоке. Долгие годы идут дискуссии о том, каким растворам отдавать прерогативу – коллоидам или кристаллоидам. Обеим проблемам интенсивной терапии посвящено исследование немецких ученых, опубликованное в *New England Journal of Medicine* за 10 января 2007 г.

Многоцентровое рандомизированное открытое испытание, построенное по факториальному принципу два на два, – VISEP (Volume Distribution and Insulin Therapy) – проходило в 18 клиниках Германии. В исследовании принимали участие пациенты после 18 лет, с тяжелым сепсисом и септическим шоком, начавшимися в течение 24 часов до момента госпитализации в отделение реанимации или 12 часов, если упомянутые состояния развились в отделении.

В группе традиционного лечения пациентам назначали внутривенно инсулин 50 МЕ в 50 мл физраствора при показателях глюкозы крови > 200 мг/дл (11,1 мМ/л); инсулин титровали так, чтобы глюкоза крови не превышала 180–200 мг (10,0–11,1 мМ/л). В группе интенсивной инсулинотерапии (ИИ) инсулин начинали вводить при глюкозе > 110 мг/дл (6,1 мМ/л); нормогликемия поддерживалась на уровне 80–110 мг/дл (4,44–6,11 мМ/л). Глюкозу крови измеряли каждые 1–4 часа, инсулин дозировался по протоколу Leuven.

Пациентов рандомизировали на группы, где проводилась реанимация водными растворами либо низкомолекулярным гидроксиэтилкрахмалом (ГЭК), либо 10% гемохесом до 20 мл/кг/сут, либо раствором лактата Рингера. Из исследования исключались пациенты, успевшие получить за 24 часа до рандомизации более 1 000 мл ГЭК, с креатинином ≥ 320 мкМ/л, беременные женщины, больные с аллергией на ГЭК, внутричерепными кровоизлияниями, тяжелой сердечной недостаточностью, иммунодефицитом. Основные конечные точки: общая летальность к 28-му дню и балл по шкале полиорганной недостаточности SOFA (от 0 до 24 баллов – чем больше, тем более выражена недостаточность). Среди вторичных конечных точек: частота острой почечной недостаточности (ОПН), потребность в заместительной почечной терапии, время до стабилизации гемодинамики, необходимость в вазопрессорной поддержке, переливаниях крови, длительность искусственной вентиляции легких, летальность к 90-му дню.

В анализ были включены данные 537 больных. Исследование пришлось прервать преждевременно из соображений безопасности. ИИ значительно чаще вызывала тяжелую гипогликемию, в группе ГЭК отмечались достоверно более высокая частота почечной недостаточности и тенденция к повышенной летальности.

Минимум одну дозу инсулина в группе ИИ получили 243/247 (98,4%) пациентов, в группе традиционного лечения – 215/290 (74,1%, $p < 0,001$). Средний уровень глюкозы по утрам в группе ИИ был значительно ниже: 6,2 мМ/л (95% доверительный интервал [ДИ] 6,1–6,3) против 8,4 мМ/л (95% ДИ 8,2–8,6); $p < 0,001$.

Медиана дозы инсулина на пациента в сутки в группе ИИ составила 32 МЕ (межквартильный интервал [МКИ] 20–50), в группе традиционной терапии – 5 МЕ (МКИ 0–22); $p < 0,001$.

При этом 28-дневная и 90-дневная летальность в группах ИИ и традиционной достоверно не различались: соответственно 24,7% против 26% ($p = 0,74$) и 39,7% против 35,4% ($p = 0,31$). ИИ сама по себе не была независимым фактором риска смерти: отношение риска (ОР) 0,95; 95% ДИ 0,70–1,28; $p = 0,72$. Факторами риска смерти оказались балл по шкале APACHE (чем выше, тем хуже исход), возраст ≥ 60 лет и гипогликемия (ОР 3,31; 95% ДИ 2,23–4,90; $p = 0,001$). Не было выявлено различий между группами интенсивного и традиционного лечения и в подсчете SOFA: в среднем 7,8 и 7,7; $p = 0,88$. У пациентов в группе ИИ наблюдалась тенденция к более длительному пребыванию в реанимации. Минимум по одному эпизоду тяжелой гипогликемии произошло у 42 больных в группе ИИ (17%) и у 12 – в группе традиционного лечения (4,1%); $p < 0,001$. Значительно чаще в группе ИИ встречалась гипогликемия, угрожающая жизни: у 13 пациентов (5,3%) против 6 (2,1%); $p = 0,05$; равно как и приведшая к продлению госпитализации: у 6 (2,4%) против 1 (0,3%); $p = 0,05$.

В группе лактата Рингера объем инфузий на пациента оказался выше, чем в группе ГЭК: в 1,32 раза в целом в течение исследования, в 1,58 раза – в первые сутки и 1,44 раза – с первого по четвертый день. Общая доза внутривенной жидкости составила в среднем 70,4 мл/кг (МКИ 33,4–144,2). Медиана центрального венозного давления (ЦВД) составила 11,8 мм рт. ст. (МКИ 9,5–14,2) в группе ГЭК и 10,7 (МКИ 8,6–12,7) – в группе лактата Рингера; $p < 0,001$. Медиана сатурации центральной венозной крови – 73,6% (МКИ 70,0–76,9) в группе ГЭК и 72,4% (МКИ 69,3–75,9) в группе лактата Рингера; $p = 0,04$. В группе ГЭК пациенты быстрее выходили на целевые показатели гемодинамики ($p = 0,003$).

28-дневная летальность между группами достоверно не различалась: ГЭК – 26,7%, лактата Рингера – 24,1%; $p = 0,48$. Более того, в группе ГЭК отмечалась тенденция к большей 90-дневной летальности: 41% против 33,9%; $p = 0,09$. Средний подсчет по SOFA также не имел существенных различий между группами: в группе ГЭК – 8,0; лактата Рингера – 7,5; $p = 0,16$. Однако частота ОПН в группе ГЭК была выше (34,9% против 22,8%; $p = 0,002$) и больные провели больше дней на заместительной почечной терапии: 650/3 554 (18,3%) против 321/3 471 (9,2%) соответственно. Уровень тромбоцитов в группе ГЭК был ниже: в среднем 179 600/мкл (МКИ 122 000–260 000) против 224 000 (МКИ 149 800–314 800); $p < 0,001$.

Исследователи провели дополнительный анализ (*post hoc*) с целью выяснить, является ли отрицательный эффект ГЭК дозозависимым. Для этого больные были разделены на две подгруппы – получивших повышенную или нормальную дозы ГЭК. Хотя бы одно превышение суточной дозы ГЭК > 10% произошло у 100/262 пациентов, у 74 из них – в первые сутки. У этих пациентов по сравнению с больными без превышения дозы было ниже изначальное ЦВД: медиана 11 мм рт. ст. (МКИ 6,0–15,0) против 12,0 (МКИ 9,0–15,0); $p = 0,03$. Исследователи определили, что 90-дневная летальность у получивших большую дозу ГЭК была достоверно выше: 57,6% против 30,9%; $p < 0,001$. Общая доза ГЭК оказалась независимым

дайджест

фактором риска как для почечной заместительной терапии, так и для 90-дневной летальности. Даже у пациентов, получивших обычный объем ГЭК, ОПН в первые 90 дней развивалась чаще, чем у пациентов группы лактата Рингера: 30,9% против 21,7%; $p = 0,04$. Чаще такие пациенты получали и почечную заместительную терапию: 25,9% против 17,3%; $p = 0,03$.

Как интенсивная инсулинотерапия, так и интенсивная инфузционная терапия низкомолекулярным гидроксиэтилкрахмалом оказались менее эффективны по сравнению с традиционными методами лечения. Интенсивная терапия инсулином не принесла пользы больным, повышая при этом риск развития тяжелой гипогликемии. Интенсивная инфузционная терапия низкомолекулярным гидроксиэтилкрахмалом,

в свою очередь, приводила к повышению риска ОПН и смерти, причем этот эффект был дозозависимым. Авторы считают, что пока не будет доказана безопасность какой-либо из разновидностей ГЭК в долговременных испытаниях, следует избегать этих растворов при ведении септических больных.

Brunkhorst F.M. Intensive Insulin Therapy and Pentastarch Resuscitation in Severe Sepsis. N Engl J Med. Jan. 10, 2008; 358: 125-139.

Обзор статьи подготовлен интернет-журналом MedMir.com
«Обзоры мировых медицинских журналов на русском языке»
www.medmir.com

Интенсивная инсулинотерапия защищает почечную функцию у больных в критическом состоянии

«Результаты нескольких клинических испытаний свидетельствуют о связи медикаментозного управления уровня сахара в крови при сахарном диабете 1-го и 2-го типа с возникновением и прогрессированием диабетической нефропатии, — пишет доктор Miet Schetz из Католического университета Левена (Бельгия). — Кроме того, диабет является фактором риска для развития острой почечной недостаточности. У больных в тяжелом состоянии часто можно наблюдать гипергликемию и инсулинерезистентность, которые обуславливают осложненное течение и высокую летальность».

Для детализированного анализа положительного влияния интенсивной инсулинотерапии на состояние почечной ткани были объединены результаты двух больших рандомизированных контролируемых исследований. Выборка состояла из 2 707 пациентов в тяжелом состоянии, разделенных на две группы, одна из которых находилась на стандартной инсулинотерапии, другая — на интенсивной.

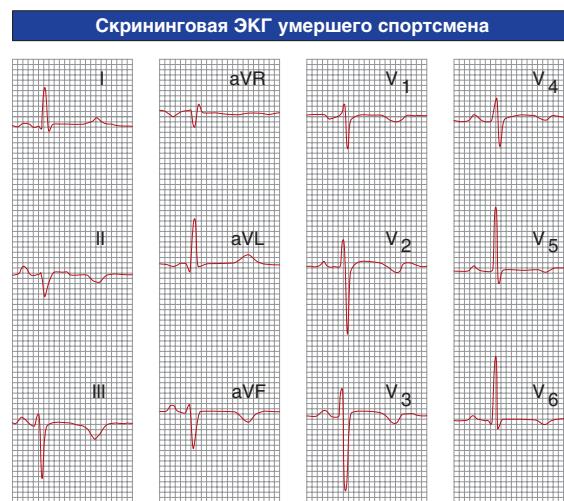
Острая почечная недостаточность была классифицирована по модифицированным критериям RIFLE (риск, снижение

функции, недостаточность, декомпенсация, терминальная стадия) таким образом, что снижение функции почек (mR-I) и недостаточность (mR-F) идентифицировались по двукратному либо троекратному увеличению креатинина в сыворотке крови.

Проведение интенсивной инсулинотерапии сопровождалось снижением частоты развития mR-I и mR-F с 7,6 до 4,5% ($p = 0,006$). У пациентов хирургических отделений наблюдалось снижение частоты олигурии (с 5,6 до 2,6%; $p = 0,004$) и потребности в заместительной почечной терапии (от 7,4 до 4,0%; $p = 0,008$). Статистическая мощность данного исследования снизилась за счет того, что изучали вторичное, а не первичное снижение функции почек, а также не было проведено множественное сравнение с целью корректировки результатов и ограниченная выборка в некоторых из подгрупп.

Schetz M., Vanhorebeek I., Wouters P.J., Wilmer A., van den Berghe G. Tight Blood Glucose Control Is Renoprotective in Critically Ill Patients. JASN Express. 30.01.2008.

Нарушения на ЭКГ у спортсменов являются ранним признаком кардиомиопатии



В Италии провели скрининг сердечно-сосудистой системы у спортсменов. При подведении итогов исследования обнаружили

связь между бессимптомными изменениями на ЭКГ у допущенных к соревнованиям спортсменов и поздним развитием у последних сердечно-сосудистых заболеваний. В основной группе, состоящей из 81 человека, выявлены нарушения реполяризации (глубокая инверсия волн Т). У большинства отсутствовали какие-либо симптомы со стороны сердца, поэтому они в течение нескольких лет продолжали участвовать в соревнованиях. У 5 спортсменов наблюдалась кардиомиопатия, 1 из них внезапно умер от аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии через год после обследования. У трех (возраст — 27, 32 и 50 лет) выявили гипертрофическую кардиомиопатию, у одного — дилатационную. У 6 спортсменов спустя какое-то время диагностировали артериальную гипертензию и заболевания коронарных артерий.

В контрольной группе (229 спортсменов без нарушений на ЭКГ) сердечно-сосудистые заболевания были выявлены реже (11 из 81 человека [14%]; 4 из 229 человек [2%], $p = 0,001$). Следовательно, спортсмены должны проходить более тщательное обследование.

N Engl J Med 2008; 358: 152-161.

Клінічні протоколи надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладень у хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології

Наказ МОЗ України № 329 від 15.06.2007 р.

Частота об'єктивно підтверженого госпітального тромбозу глибоких вен (ТГВ) без профілактики становить приблизно 10-40% серед хворих у загальній хірургії та 40-60% – після великих ортопедичних операцій. До 25-30% тромбів вражають глибокі вени, які, з великою вірогідністю, можуть привести до тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Приблизно в 10% хірургічних та ортопедичних хворих ТЕЛА є основною причиною стаціонарних летальних випадків. До причин підвищеного ризику тромботичних ускладень (тромбоз вен нижніх кінцівок, ТЕЛА) у післяопераційний період належать: гіперкоагуляція, крововтрага, гіпотензія, іммобілізація.

До факторів підвищеного ризику належать: вік від 40 років, ожиріння (індекс маси тіла [IMT] > 30 кг/м²), онкологічне захворювання, варикоз вен, наявність тромбозів та емболій в анамнезі, застосування естрогенів, порушення ритму серця, особливо миготлива аритмія, серцева та легенева недостатність, запальне захворювання кишок, нефротичний та міелопроліферативний синдроми, пароксизмальна нічна гемоглобінурія, паління, наявність катетера в центральній вені, ідіопатична та набута тромбофілія. Ознаками тромбозу вен нижніх кінцівок є почервоніння, набряк, біль у місці тромбозу. Для діагностики застосовують веноографію, ультразвукове та радіоізотопне дослідження.

Ознаками ТЕЛА є задишка, яка виникає раптово, посиніння верхньої частини тулуба, біль при диханні та за грудиною, кровохаркання, бронхіолоспазм, акцент II тону на легеневій артерії при аускультації, мігруючі різноваліберні хрипи в легенях. Усі ці клінічні ознаки є непостижними. До інструментальних методів діагностики відносяться електро- та ехокардіографічне дослідження, контрастна комп'ютерна томографія, ангіопульмонографія, сцинтиграфія легенів.

Умови надання медичної допомоги

Тромбопрофілактику необхідно проводити перед та після операційного втручання в стаціонарі.

Загальні принципи тромбопрофілактики

Загальна передопераційна профілактика включає швидку активізацію хворих, своєчасне поповнення рідини, обмеження гемотрансфузій, більш досконалій діагностичний контроль із виявленням прихованих форм ТГВ.

Рекомендовані профілактичні дози нефракціонованого та низькомолекулярного гепарину:

- помірні (у хворих із середнім ризиком тромботичних ускладнень): нефракціонований гепарин (НФГ) –

по 5 тис. од. двічі на день підшкірно під контролем активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) та кількості тромбоцитів; низькомолекулярний гепарин (НМГ) – менше 3 400 од. (еноксапарин – 20 мг, надропарин* – 0,3 мг, далтепарин – 2 500 од. 1 раз на добу підшкірно);

- високі (у хворих із високим ризиком): НФГ – по 5 тис. од. тричі на добу підшкірно під контролем АЧТЧ та кількості тромбоцитів; НМГ – більше 3 400 од. (еноксапарин – 40 мг, надропарин – 0,4 мг, далтепарин – 3 500 од. 1-2 рази на добу підшкірно) під контролем кількості тромбоцитів.

Введення НФГ різко переривати не можна. Якщо показник АЧТЧ збільшився більш ніж вдвічі, з'явилися явні клінічні ознаки геморагій або різко зменшилася кількість тромбоцитів, дозу НФГ треба знищити, або в крайньому разі перенести на незначний термін (до 2 годин).

Рекомендації щодо застосування аспірину для профілактики тромботичних ускладнень у хірургічних хворих. Аспірин в якості монопрофілактики ТЕЛА для будь-якої групи пацієнтів не рекомендованій.

Внаслідок проведення багатьох досліджень достовірної ефективності профілактичного застосування аспірину не виявлено, а також не знайдено підтвердження, що препарат поступався іншим профілактичним методам. Використання аспірину пов'язане з невеликим, але достовірним підвищеннем ризику тяжкої кровотечі, особливо при застосуванні його в комбінації з іншим анти тромботичним агентом.

Механічні методи профілактики тромбоутворення

Механічні методи профілактики включають: дозовані компресійні панчохи, засоби для перемінної пневматичної компресії та венозну помпу ноги. Ці методи підвищують швидкість венозного кровообігу та зменшують застій у венах. У першу чергу вони є пріоритетними для профілактики у пацієнтів з високим ризиком кровотечі. Незважаючи на наявність кількох рандомізованих досліджень щодо застосування механічних методів профілактики, іхню ефективність досліджено набагато менше, ніж інших методів, і деякі дослідники запитують, наскільки ефективними вони є для профілактики ТГВ, якщо їх застосовувати без фармакологічних засобів.

Рекомендації щодо застосування механічних методів профілактики. Дані методи необхідно використовувати, перш за все, у пацієнтів з великим ризиком кровотечі (рівень доказовості 1С) або як доповнення до антикоагулянтної профілактики (рівень доказовості 2А).

* Оригінальний препарат фраксипарин в Україні представлений компанією GSK.

стандарты

Профілактична установка фільтра в нижню порожнис-ту вену (КФ). В жодному рандомізованому клінічному дослідженні не знайдено підтвердження ефективності профілактичного застосування КФ в якісі популяції пацієнтів. Нешодавно виконаний метааналіз проспективних досліджень не виявив різниці в частоті ТЕЛА серед пацієнтів із застосуванням та без профілактичного застосування КФ. Крім того, їх використання може бути пов'язане з ускладненнями, невиправдано затримкою з використанням ефективної профілактики та з підвищением ризику тромбозу в місці встановлення КФ. Рутинне профілактичне застосування КФ внаслідок ТЕЛА не попереджає смертельних випадків. Фатальна ТЕЛА може виникати, незважаючи на застосування КФ. Поки не отримано додаткових результатів, не можна рекомендувати використання КФ для профілактики ТЕЛА навіть у пацієнтів з високим ризиком тромботичних ускладнень.

Показанням до застосування КФ є доведений проксимальний ТГВ або наявність абсолютних протипоказань до терапії антикоагулянтами, або запланована незабаром велика операція зі значним ризиком великої кровотечі, але навіть у цих випадках антикоагулянтну терапію необхідно починати одразу після виключення протипоказань до її застосування.

Програма тромбопрофілактики в різних галузях хірургії, акушерства і гінекології

Загальна хірургія

1. У пацієнтів віком до 40 років з низьким ризиком тромбоемболій після незначних та нетривалих операцій, а також у хворих без додаткових факторів ризику не рекомендовано проводити специфічну профілактику, крім ранньої та активної мобілізації (рівень доказовості 1С+).

2. У пацієнтів віком 40-60 років з помірним ризиком після незначних нетравматичних операцій чи за наявності додаткових факторів ризику, або у хворих віком до 40 років після великих травматичних операцій та без додаткових факторів ризику рекомендовано профілактику НФГ або НМГ в середніх профілактичних дозах (рівень доказовості 1А).

3. У загальнохірургічних пацієнтів віком до 60 років з підвищеним ризиком після невеликих операцій чи за наявності додаткових факторів ризику, або у хворих віком від 40 років після великих операцій та з додатковими факторами ризику рекомендовано проводити тромбопрофілактику НФГ або НМГ у великих профілактичних дозах (рівень доказовості 1А).

4. У загальнохірургічних хворих з високим ризиком рекомендовано комбінувати фармакологічні методи (а саме високі профілактичні дози НФГ або НМГ) з механічними методами профілактики (рівень доказовості 1С+).

5. У загальнохірургічних пацієнтів з високим ризиком кровотеч рекомендовано використовувати механічні методи профілактики до його зниження (рівень доказовості 1А).

6. У окремих загальнохірургічних хворих з високим ризиком, включаючи пацієнтів після великих операцій з приводом раку, рекомендовано проводити профілактику НМГ після виписки зі стаціонару (рівень доказовості 2А).

Судинна хірургія

Після операцій на аорті ризик ТГВ досягає 18%, після ендоваскюлярних операцій на центральних судинах – 6%, після операцій на периферичних судинах – 28%. Точних даних щодо частоти ТЕЛА після операцій на судинах немає, але за припущенням вона є високою. Операції на варикозних венах не належать до групи високого ризику (ТГВ – 0,2%, ТЕЛА – 0,02%).

1. У пацієнтів при проведенні невеликих судинних операцій та за відсутності додаткових факторів ризику тромбоемболії не рекомендоване рутинне використання тромбопрофілактики (рівень доказовості 2В).

2. У пацієнтів при проведенні великих судинних хірургічних операцій та за наявності додаткових факторів ризику тромбоемболічних ускладнень рекомендовано профілактику НФГ чи НМГ (рівень доказовості 1С+).

Операції на серці

Після операцій на коронарних артеріях частота ТГВ може досягати 22%, при цьому тромбоз проксимальних вен нижніх кінцівок – 3%. Ризик ТЕЛА без профілактики становить 9,5%. Частота тромботичних ускладнень після операцій на клапанах серця без застосування профілактики невідома, але за припущенням дуже висока.

1. У пацієнтів після операцій на серці (з/без використання штучного кровообігу) рекомендовано проводити профілактику великими профілактичними дозами прямих антикоагулянтів – НФГ або НМГ.

2. Антитромботичні засоби, які часто застосовують такі хворі, не знижують ризик тромботичних ускладнень після операцій.

3. Матриксні металопротеїнази (ММП) взагалі є мало-ефективними, але в комплексі з антикоагулянтами знижують ризик ТЕЛА та ТГВ.

4. Починати тромбопрофілактику потрібно через 6-12 годин після операції.

Торакальні операції

Ризик ТГВ після лобектомії чи пневмонектомії без профілактики може досягати 18%, частота ТЕЛА після торакотомії – 3-5%, після торакоскопічних операцій – 1,3%, летальних випадків ТЕЛА – до 1%.

1. Після торакотомії та торакоскопічних операцій показані великі профілактичні дози НФГ або НМГ.

2. Застосування ММП також знижує ризик тромботичних ускладнень.

3. Профілактику рекомендують починати середніми дозами НФГ або НМГ за 2 години до операції з подальшим

Таблиця 1. Категорії ризику гінекологічних операцій

Низький (ТГВ < 5% ТЕЛА < 0,1%)	Середній (ТГВ 5-20%, ТЕЛА < 0,8%)	Високий (ТГВ 20-40%, ТЕЛА < 2%)
Аборти Кюретаж, бартолініт Хірургічна гістероскопія Діагностична целіоскопія Хірургічна целіоскопія (< 60 хв) Операції на молочних залозах не з приводу раку	Вагінальна гістеректомія Хірургічна целіоскопія (< 60 хв) Операції на молочних залозах не з приводу раку Експлоративна лапароскопія	Абдомінальна гістеректомія Операції з приводу раку матки, шийки матки, яєчників

введенням через 8-12 годин після операції великих профілактичних доз залежно від об'єму кровотечі з плевральної порожнини (враховувати темп ексудації та рівень в ексудаті гемоглобіну).

Гінекологічні операції

1. У пацієнтів, яким виконують нетривалі гінекологічні операції (< 30 хв), за відсутності злойкісних новоутворень не рекомендовано проводити специфічну профілактику, крім ранньої активізації хворого (рівень доказовості 1С+) (табл. 1).

2. У пацієнтів, яким виконують лапароскопічні гінекологічні операції, та з додатковими факторами ризику ТЕЛА рекомендовано тромбопрофілактику з використанням НФГ, НМГ та механічних методів (рівень доказовості 1С).

3. Рекомендовано тромбопрофілактику в усіх хворих після великих гінекологічних операцій (рівень доказовості 1А).

4. У пацієнтів, яким виконують велику гінекологічну операцію без злойкісних новоутворень та додаткових факторів ризику, рекомендовано середні профілактичні дози НФГ (рівень доказовості 1А). Альтернативами є НМГ у середніх профілактических дозах (рівень доказовості 1С) або механічна профілактика, яку починають перед операцією та продовжують неперервно до виписки хворого (рівень доказовості 1В).

5. У хворих, яким виконують велику операцію з природу злойкісного новоутворення, та у пацієнтів з додатковим ризиком ТЕЛА рекомендовано великі профілактичні дози НФГ (рівень доказовості 1А) або НМГ (рівень доказовості 1А). Профілактику необхідно починати за 2 години до операції.

6. У пацієнтів, яким виконують велику гінекологічну операцію, рекомендовано продовжувати профілактику до виписки з лікарні (рівень доказовості 1С). У пацієнтів віком від 60 років із дуже високим ризиком, включаючи хворих на рак, або у яких вже були випадки ТЕЛА, необхідно продовжувати профілактику НМГ від 2 до 4 тижнів після виписки зі стаціонару (рівень доказовості 2С).

Таблиця 2. Категорії ризику ТЕЛА під час вагітності, після пологів та кесаревого розтину

Категорія ризику	Група пацієнтів
Низький	Відсутність факторів ризику або наявність до 3 наступних факторів: вік від 35 років, ожиріння (IMT > 30 кг/м ²) або вага більше 80 кг), варикоз вен, артеріальна гіпертензія Акушерські фактори ризику: кесарів розтин, вагітність > 4, прееклампсія, тривалий малорухомий режим, післялопогова кровотеча тощо
Середній	ТЕЛА в анамнезі та біологічні фактори ризику (тромбофілії) Екстремний кесарів розтин Наявність 3 факторів ризику або більше (зазначені вище)
Високий	ТЕЛА в анамнезі з невизначеною етіологією
Дуже високий	ТЕЛА протягом попередньої вагітності або під час прийому естрогенів Кілька випадків ТЕЛА в анамнезі Антикоагулянтна профілактика перед вагітністю у зв'язку з випадками ТЕЛА, викликаними тромбофілією

Таблиця 3. Профілактика ТЕЛА в акушерстві

Ризик	Під час вагітності	Після пологів та кесаревого розтину
Низький	Не застосовувати антикоагулянти	Рутинно не застосовувати антикоагулянти; ММП
Середній	Рутинно не застосовувати антикоагулянти; ММП	Великі профілактичні дози НМГ; середні дози НМГ при кесаревому розтині без додаткових факторів ризику; застосовувати протягом 6-8 тижнів після пологів; ММП
Високий	Великі профілактичні дози НМГ; ММП	Великі профілактичні дози НМГ протягом 6-8 тижнів після пологів
Дуже високий	В 1-й триместр лікувальні дози НФГ, в 2-му та 3-му триместрі вагітності – НМГ, ММП	Після антикоагулянтів – НАК протягом 3 місяців, ММП

Акушерство

Ризик ТЕЛА у вагітних у 5 разів вищий, ніж у загальній популяції одного віку (табл. 2). Наприклад, у Франції спостерігалося 6-12 летальних випадків ТЕЛА на 1 млн пологів. ТГВ частіше трапляється перед пологами, ТЕЛА – після. Ризик ТЕЛА у вагітних, крім загальних факторів ризику, може збільшувати синдром антиліпідних антитіл. Специфічні для вагітності фактори ризику ТЕЛА – прееклампсія та еклампсія, післеполовова супресія лактації, післекесаревий тромбоцитоз, кровотеча/анемія та гемотрансфузії.

НФГ та НМГ (далтегарин та еноксапарин) не проникають крізь плацентарний бар'єр, можуть застосовуватися в другому та третьому триместрі вагітності та не підвищують ризик кровотеч у плода. Однак передчасні пологи частіше трапляються у вагітних, які отримують антикоагулянти, та кож частіше трапляються кровотечі (табл. 3). Протягом вагітності частіше, ніж у загальній популяції, трапляється гепарин-індукована тромбоцито-пенія (частіше при застосуванні НФГ, ніж НМГ). Також при тривалій профілактиці частіше виникає остеопороз (НФГ частіше, ніж НМГ).

НАК проникають через плаценту та викликають ембріопатію при застосуванні з 6-го по 12-й тиждень вагітності, в пізній період вагітності викликають геморагію у плода, таож збільшується ризик геморагії у матері. Досліджень з використання НАК у вагітних немає.

Урологічні операції

При відкритих операціях на верхніх відділах сечовивідніх шляхів частота клінічно значимої ТЕЛА досягає 5%, ендоскопічні операції супроводжуються значно нижчим ризиком післяопераційних тромботичних ускладнень (табл. 4). При відкритих операціях на нижніх відділах сечовивідніх шляхів частота ТГВ становить 28-51%, проксимального венозного тромбозу – 10-30%, ТЕЛА – до 10% (летальні випадки – 5%). Після ендоскопічних втручань на нижніх відділах сечовивідніх шляхів симптоматичні флебіти виникають у 0,75%, ТЕЛА – до 0,84%. За відсутності профілактики частота проксимального венозного тромбозу після трансплантації нирки досягає 5%.

1. У пацієнтів після трансуретральних або інших урологічних операцій з низьким ризиком не рекомендовано специфічної профілактики, крім ранньої активізації хворих (рівень доказовості 1С).

стандарты

Таблиця 4. Ризик тромботичних ускладнень при урологічних операціях

Тип операції	Категорія ризику
Черезшкірні операції на нирках	Низький
Операції на сечоводі	Низький
Ендоскопічні втручання на міхурі та простаті	Низький
Операції на яєчках та уретрі	Низький
Відкриті операції на нирках (при нефректомії, сечокам'яній хворобі)	Високий
Відкриті операції на простаті, міхурі	Високий
Трансплантація нирок	Високий
Дисекція тазових та перитонеальних лімфовузлів	Високий

2. У хворих після відкритих урологічних операцій рекомендовано звичайну профілактику НФГ або НМГ в середніх дозах (рівень доказовості 1A). Можливі альтернативи включають механічні методи (рівень доказовості 1B).

3. У пацієнтів після великих відкритих урологічних операцій (при нефректомії, сечокам'яній хворобі, трансплантації нирок, простатектомії) рекомендовано великі профілактичні дози НФГ або НМГ.

4. В урологічних хворих з високим ризиком кровотечі рекомендовано використовувати механічні методи профілактики до припинення чи зменшення ризику кровотечі (рівень доказовості 1C).

5. У пацієнтів з численними факторами ризику ТЕЛА рекомендовано комбінацію механічних методів з високими дозами НФГ або НМГ (рівень доказовості 1C).

6. При ендоскопічних урологічних втручаннях антикоагулянтна профілактика не призводить до підвищення ризику кровотечі.

При застосуванні методів нейроаксіальної анестезії, поширеної в урологічній практиці, профілактику антикоагулянтами починають після операції, у хворих дуже високого ризику назначають передопераційну профілактику антикоагулянтами (тривалість у неонатологічних хворих – 7-10 днів, онкологічних – 4-6 тижнів).

Операції на органах черевної порожнини

За відсутності профілактики ризик ТГВ становить 20-40%, з них проксимального тромбозу – 3-8%, ТЕЛА – 1,5-4% (летальні випадки – 1%). При зложісних новоутвореннях ризик ще вищий, летальні випадки ТЕЛА при захворюванні на колоректальний рак – 3%. При операціях на передній черевній стінці, апендектоміях, проктологічних операціях ризик тромботичних ускладнень невисокий (ТЕЛА – 0,1-0,6%).

1. У хворих з низьким ризиком фармакологічна профілактика не потрібна.

2. У пацієнтів з середнім ризиком показана профілактика середніми профілактичними дозами НФГ або НМГ.

3. У хворих з високим ризиком після складних операцій з приводу раку необхідна профілактика великими профілактичними дозами НФГ або НМГ. При цьому НФГ знижує ризик венозного тромбозу порівняно з плацебо на 60%, а ризик кровотеч – удвічі, цей ризик залишається низьким (< 3%). НМГ знижує ризик венозного

тромбозу порівняно з плацебо на 72%, ризик кровотеч підвищується приблизно вдвічі, але залишається трохи нижчим за такий при НФГ (2,8%). За можливості у хворих високого ризику на рак НМГ повинні бути засобом профілактики першої лінії.

4. У пацієнтів високого ризику можливе застосування фондапарину, але переваг порівняно з НМГ не виявлено.

5. У хворих високого та середнього ризику антикоагулянтну профілактику необхідно починати до операції і продовжувати протягом 7-10 днів, тривалішу профілактику НМГ слід призначати хворим на рак (середні дози не менше 1 місяця).

Лапароскопічна хірургія

1. У пацієнтів при лапароскопічних операціях, крім ранньої активізації, не рекомендовано проводити рутинне тромбопрофілактику (рівень доказовості 1A).

2. У хворих, яким виконують лапароскопічні операції, та без додаткових факторів ризику ТЕЛА рекомендовано використовувати тромбопрофілактику із застосуванням НФГ, НМГ (в середніх дозах) або ММП (рівень доказовості 1C).

Травматологія та ортопедія

Планова артрапластика стегнового суглоба. Рекомендоване рутинне застосування одного з трьох антикоагулянтів:

1. НМГ у середній профілактичній дозі у пацієнтів з великим ризиком починати за 12 годин до операції та продовжувати через 12-24 або 4-6 годин після неї в половині дози зі збільшенням до звичайної за високого ризику наступного дня.

2. Фондапарин у дозі 2,5 мг починати через 6-8 годин після операції.

3. Кореговані дози антагоністів вітаміну К починати до операції чи ввечері після неї (Міжнародне нормалізоване відношення [МНВ] – ціль – 2,5; МНВ – діапазон – 2,0-3,0) (рівень доказовості 1A).

Не виявлено переваг фондапарину порівняно з НМГ та антагоністами вітаміну К або НМГ порівняно з антагоністами вітаміну К.

Не рекомендовано використовувати аспірин, декстран, НФГ, механічні методи у якості одноосібного засобу тромбопрофілактики у цих хворих (рівень доказовості 1A).

Планова артрапластика колінного суглоба:

1. НМГ (у середній профілактичній дозі), фондапарин чи корегована доза антагоністів вітаміну К (МНВ – ціль – 2,5; МНВ – діапазон – 2,0-3,0) (рівень доказовості 1A). Не надається перевага фондапарину порівняно з НМГ та антагоністами вітаміну К або НМГ порівняно з антагоністами вітаміну К.

2. Оптимальне використання механічних методів – альтернативний метод профілактики (рівень доказовості 1B).

3. Не рекомендовано використовувати аспірин (рівень доказовості 1A) або НФГ (рівень доказовості 1A) в якості монопрофілактики.

4. У пацієнтів з підвищеним ризиком після тривалої або складної операції рекомендовано тромбопрофілактику із застосуванням високих профілактичних доз НМГ (рівень доказовості 2B).

Операції при переломах стегна:

1. Рутинне використання фондапарину (рівень доказовості 1A), НМГ у середній профілактичній дозі (рівень доказовості 1C+), корегована доза антагоністів вітаміну К (МНВ – ціль – 2,5; МНВ – діапазон – 2,0-3,0) (рівень доказовості 2B) або НФГ (рівень доказовості 1B).

2. Не рекомендоване використання лише аспірину (рівень доказовості 1A).

3. Якщо операційне лікування відкладено, рекомендовано профілактику НФГ або НМГ, починаючи з моменту госпіталізації (рівень доказовості 1C+).

4. Рекомендовано механічні методи профілактики за наявності протипоказань до застосування антикоагулянтів внаслідок високого ризику кровотечі (рівень доказовості 1C+).

Тривалість профілактики при ортопедичних операціях:

1. Для тромбопрофілактики рекомендовано високі профілактичні дози НМГ або фондапарину (2,5 мг/день), або антагоністів вітаміну К (МНВ – ціль – 2,5; МНВ – діапазон – 2,0-3,0) протягом 10 днів після операції (рівень доказовості 1A).

2. У пацієнтів з високим ризиком рекомендовано проводжувати профілактику великими профілактичними дозами НМГ (рівень доказовості 1A), антагоністами вітаміну К (рівень доказовості 1A) або фондапарином (рівень доказовості 1C+) протягом 28-35 днів після операції (рівень доказовості 1A).

Нейрохірургічні операції

Ризик тромботичних ускладнень у хворих, які оперуються в черепній порожнині, високий. Частота симптоматичного ТГВ без профілактики досягає 6%. Специфічними факторами ризику є: моторний дефіцит, злюкісна пухлина головного мозку або менінгіома, велика за розміром пухлина, вік від 60 років, хіміотерапія, тривалість операції більше 4 годин. При операціях на щелепах та обличчі ризик тромботичних ускладнень невисокий.

1. У нейрохірургічних пацієнтів необхідно проводити рутинну тромбопрофілактику (рівень доказовості 1A).

2. У хворих, яким виконують внутрішньочерепні нейрохірургічні операції, рекомендовано використовувати механічні методи (рівень доказовості 1A).

3. Можливою альтернативою є середні профілактичні дози НФГ (рівень доказовості 2B) або післяопераційні середні профілактичні дози НМГ (рівень доказовості 2A).

4. У нейрохірургічних пацієнтів з високим ризиком ТЕЛА (рівень доказовості 2B) необхідно застосовувати комбінацію механічних методів та фармакологічної профілактики (НФГ або НМГ).

Ризик післяопераційних кровотеч при профілактиці НФГ або НМГ підвищується незначною мірою (на 1-2%).

У хворих із дуже великим ризиком рекомендується введення НФГ перед операцією, іншим – після неї протягом 7-10 днів, починаючи впродовж 5 днів після операції. Якщо після операції є кровотеча, профілактику середніми дозами НМГ слід починати не раніше 5 днів після оперативного втручання.

Операції на хребті. Ризик тромботичних ускладнень залежить від виду операції. При невеликих операціях

(міжхребцеві грижі, ламінектомії) частота ТГВ без профілактики досягає 15%, а ТЕЛА не перевищує 1%. При більш великих операціях (остеосинтез, великий ламінектомії) ризик ТГВ досягає 23%, ТЕЛА – 2,2%. Ризик при операціях на поперековому відділі євищим, ніж при оперативних втручаннях на шийному. Ризик тромботичних ускладнень збільшує наявність моторного дефіциту, при паралізі та тетраплегії ризик ТЕЛА без профілактики підвищується до 4,6%.

1. У пацієнтів, яким виконують операції на хребті, без додаткових факторів ризику, не рекомендують рутинне використання будь-якої методики тромбопрофілактики, крім ранньої активізації (рівень доказовості 1C).

2. У хворих похилого віку з додатковими факторами ризику за наявності злюкісних новоутворень, моторного дефіциту або ТЕЛА в анамнезі рекомендовано проводити обов'язкову профілактику (рівень доказовості 1B). Для цього протягом 24 годин після операції краще застосовувати НМГ (а не НФГ) і ММП та продовжувати до виписки, або за наявності моторного дефіциту – протягом 3 місяців.

Травма

1. У хворих із травмою та ризиком ТЕЛА за відсутності протипоказань рекомендовано профілактику тромботичних ускладнень (рівень доказовості 1A).

2. За відсутності протипоказань рекомендовано профілактику середніми профілактичними дозами НМГ, яку слід починати якомога раніше (протягом 36 годин після травми) (рівень доказовості 1A).

3. Якщо профілактика НМГ на даний час неможлива, тобто є кровотеча або великий ризик її виникнення, рекомендовано механічні методи профілактики (рівень доказовості 1B).

Травма спинного мозку. У пацієнтів з гострою травмою спинного мозку реєструють найчастіший ТГВ серед усіх госпіталізованих хворих. Безсимптомний ТГВ виникає у 60-100% пацієнтів із травмою спинного мозку, у яких не проводили профілактику.

1. Тромбопрофілактику необхідно проводити в усіх хворих з гострою травмою спинного мозку (рівень доказовості 1A).

2. Не рекомендовано використовувати фіксовані дози НФГ (без контролю АЧТЧ) або механічні методи в якості монопрофілактики (рівень доказовості 1A).

3. Профілактику середніми або великими профілактичними дозами НМГ слід проводити через 24 години або після досягнення первинного гемостазу (рівень доказовості 1B).

4. ММП рекомендовано використовувати у випадках, коли протипоказана профілактика антикоагулянтами (рівень доказовості 1).

5. Не рекомендовано застосовувати КФ у якості первинної профілактики ТЕЛА (рівень доказовості 1C).

6. Протягом фази реабілітації після гострої травми спинного мозку рекомендовано продовжувати профілактику НМГ чи конверсію на антагоністи вітаміну К (МНВ – ціль – 2,5; МНВ – діапазон – 2,0-3,0) (рівень доказовості 1C).

Опіки

1. У пацієнтів з опіками та додатковими факторами ризику ТЕЛА, включаючи один або більше таких факторів, як похилий вік, патологічне ожиріння, обширні опіки,

стандарты

опіки нижніх кінцівок, супутня травма нижніх кінцівок, катетеризація стегнової вени, тривала іммобілізація та за відсутності протипоказань рекомендовано проводити тромбопрофілактику (рівень доказовості 1C+).

2. За відсутності протипоказань рекомендовано якомога раніше застосовувати середні профілактичні дози НФГ або НМГ (рівень доказовості 1C+).

Онкологія

1. Онкологічні пацієнти у випадках хірургічного лікування повинні отримувати профілактику, що відповідає їхньому ступеню ризику (рівень доказовості 1A). Доведено більшу ефективність НМГ порівняно з НФГ. Така профілактика повинна відповідати рекомендаціям у відповідних хірургічних підрозділах.

2. Те саме стосується й загальнотерапевтичних онкологічних пацієнтів (рівень доказовості 1A).

Критичні стани

1. У всіх хворих під час поступлення до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) необхідно проводити оцінку ризику тромбоемболічних ускладнень. Відповідно, більшість пацієнтів повинні отримувати тромбо-профілактику (рівень доказовості 1A).

2. У хворих з високим ризиком кровотеч рекомендовано застосовувати механічні методи профілактики до зниження ризику геморагічних ускладнень (рівень доказовості 1C).

3. У пацієнтів ВІТ з помірним ризиком тромбоемболічних ускладнень рекомендовано застосовувати середні профілактичні дози НФГ або НМГ (рівень доказовості 1A).

4. У хворих ВІТ з підвищеним ризиком рекомендовано призначати великі профілактичні дози НМГ (рівень доказовості 1A).

Ефективність післяопераційного початку профілактики НМГ та передопераційного у хворих з низьким та помірним ризиком є схожою. У пацієнтів з високим ризиком за відсутності протипоказань антикоагулянтну профілактику слід починати перед операцією. Тому у більшості хворих, яким проводять велику ортопедичну операцію, першу дозу НМГ рекомендовано вводити перед або після операції, після оцінки співвідношення «ризик кровотечі/ризик ТЕЛА» (рівень доказовості 1A).

У пацієнтів з високим ризиком кровотечі початкову дозу НМГ слід вводити не раніше ніж через 12-24 години після операції, поки не буде досягнуто первинного гемостазу, який визначається оперуючим (або іншим відповідальним) хірургом. Проте у хворих з високим ризиком ТЕЛА профілактичне введення прямих антикоагулянтів перед операцією підвищує її ефективність. У систематичних оглядах зазначають достовірне зниження ризику у випадках, коли профілактику НМГ починають в половині середньої дози за 2 години перед операцією. Якщо терапію НМГ починають за 12-24 години перед операцією або через 18-24 годин після, ефективність достовірно знижується. Лише початкове введення НМГ безпосередньо перед операцією пов'язане з достовірним підвищенням ризику тяжкої кровотечі. Періопераційне застосування НМГ підвищує не лише ефективність профілактики, але й ризик кровотечі.

Тромбопрофілактика та нейроаксимальні блокади

Наступні пропозиції можуть покращити безпеку нейроаксимальної блокади у хворих, яким необхідно проводити антикоагулянтну профілактику, або які вже її отримують.

1. Нейроаксимальної анестезії/аналгезії треба уникати у хворих з відомими порушеннями гемостазу. НФГ необхідно вводити за 4 години до та через 30 хвилин після нейроаксимальної анестезії. НМГ слід вводити не пізніше ніж за 12 годин і не раніше ніж через 12 годин після нейроаксимальної анестезії. Непрямі антикоагулянти необхідно застосовувати за значенням МНВ (до 2).

2. Нейроаксимальної анестезії слід уникати у хворих, доопераційний гемостаз яких був порушений антитромботичними засобами. Нестероїдні протизапальні препарати та аспірин, можливо, не підвищують ризик периспинальної гематоми. Менше відомо про безпеку нейроаксимальних блокад тіенопіридинових інгібіторів тромбоцитів клопідогрелю та тиклопідину, тому слід розглянути питання про припинення прийому цих засобів за 5-14 днів до маніпуляції. У хворих, які перед операцією отримували антикоагулянти, спинномозкову або епідуральну блокаду необхідно відкласти до мінімізації ефектів антикоагулянтів. Цей період продовжується протягом 8-12 годин після підшкірного введення гепарину або щоденної профілактичної дози НМГ двічі на добу, або через 18 годин після однієї щоденної дози НМГ.

3. Профілактику антикоагулянтами слід відкласти, якщо отримано геморагічний аспірат при введенні голки для спинномозкової пункції.

4. Видалення епідурального катетера є необхідним, коли ефект антикоагулянту стає мінімальним (перед наступним запланованим підшкірним введенням).

5. Профілактику антикоагулянтом слід відкласти не менш ніж на 2 години після спинномозкової пункції або видалення епідурального катетера.

6. Якщо для профілактики застосовують антагоністи вітаміну K, постійну епідуральну аналгезію не рекомендують використовувати більше ніж 1-2 дні у зв'язку з не-передбачуваним ефектом антикоагулянтів. Крім того, якщо епідуральну аналгезію застосовують на фоні профілактики антагоністами вітаміну K, то під час видалення катетера МНВ має бути менше 1,5.

7. Хоча післяопераційна профілактика фондапарином вважається безпечною у хворих, яким проводили нейроаксимальну блокаду, відсутні дані про його безпечне використання разом із післяопераційною епідуральною аналгезією. Тривалий термін напіврозпаду фондапарину та його ниркова екскреція є підставою для стурбованості щодо кумулятивного потенціалу цього лікарського засобу, особливо у хворих похилого віку внаслідок погіршення їх ниркової функції. Поки не можна рекомендувати застосування або незастосування фондапарину одночасно з епідуральною аналгезією.

Характеристика кінцевого очікуваного результату лікування

Очікуваний результат лікування – зменшення кількості випадків тромботичних ускладнень, перш за все ТЕЛА та кровотеч у хірургічній та акушерсько-гінекологічній практиці. Тривалість профілактики залежить від ризику тромботичних ускладнень. Критеріями якості профілактики є зменшення кількості випадків ТГВ нижніх кінцівок та ТЕЛА.

Профілактичні заходи щодо тромбоутворення в післяоператійний період можуть бути ускладнені кровотечею.

Рекомендації щодо подальшого надання медичної допомоги: залежно від ризику тромбоутворення визначати термін тромбопрофілактики.



ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

CITOLAB™

Діагностичні тест-смужки для аналізу сечі CITOLAB™



Визначення від 1 до 11 параметрів
в різних комбінаціях:

- рН
- білку
- крові
- кетонів
- нітритів
- глюкози
- білірубіну
- лейкоцитів
- питомої ваги
- уробіліногену
- аскорбінової кислоти

- Швидкість отримання результату (через 1 хвилину)
- Точність та достовірність
- Зручність використання
- Прості умови зберігання
- Інтерпретація результатів: візуальна та апаратна

www.pharmasco.com

тести
гінеколо-
гічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

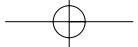
тести
для
визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі



ТОВ «Фармаско», тел.: +38 044 537 08 04
www.pharmasco.com, email: contact@pharmasco.com

Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 5971/2007 від 15.01.2007



фармакологіческий справочник



Кетолонг-Дарница

Фармакотерапевтична група

Нестероїдні протизапальні і протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені сполуки. Код ATC – M01A B15.

Форма випуску та склад

Розчин для ін'єкцій по 30 мг/1мл кеторолаку трометаміну (у перерахуванні на 100% суху речовину); допоміжні речовини: натрію хлорид, динатрію едетат, натрію сульфіт безводний, спирт бензиловий, повідон (колідон 25), пропіленгліколь, трометамін, вода для ін'єкцій.

Таблетки по 10 мг кеторолаку трометаміну у перерахунку на 100% суху речовину; допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, кросповідан, магнію стеарат.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Кетолонг-Дарница – нестероїдний протизапальний засіб на основі кеторолаку трометаміну. Має виражену анальгезуючу активність, що значно перевершує інші нестероїдні протизапальні засоби, порівняно з анальгезуючою активністю морфіну. Жарознижувальна та протизапальна дія виражена значно слабше. Механізм дії пов'язаний з неселективною блокадою циклооксигенази-1 та циклооксигенази-2, що каталізують утворення простагландинів із арахідонової кислоти, є головними чинниками розвитку болю. Препарат повністю купірує біль низької та середньої інтенсивності, а біль високої інтенсивності переводить у низький.

Дія засобу починається через 1 годину, досягає максимуму через 2-3 години і продовжується 8-12 годин.

Фармакокінетика (розчин). При внутрішньом'язовому введенні на місці введення препарату утворюється депо, з якого кеторолак поступово надходить у системний кровоток.

Час досягнення максимальної концентрації (C_{max} = 3 мг/л) у плазмі крові (T_{max}) становить 40-50 хв. Зв'язування з білками плазми – понад 99%. До 10% введеної дози препарату метаболізується в печінці, інша кількість – у нирках. Виводиться з організму, в основному, з сечею (до 90%), 60% введеної дози – у незміненому вигляді. До 10% введеної дози виводиться з фекаліями. Період напіввиведення засобу ($T_{1/2}$) становить 4-6 годин. У пацієнтів із порушенням функцією нирок і в осіб похилого віку швидкість виведення препарату знижується, а період напіввиведення – зростає. Крізь плацентарний бар'єр проникає в грудне молоко у період лактації.

Фармакокінетика (таблетки). Швидко всмоктується з шлунково-кишкового тракту. Біодоступність – 80-100%. Час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) – 10-78 хв. Максимальна концентрація в крові (C_{max}) після перорального прийому 10 мг – 0,82-1,46 мкг/мл. Зв'язок з білками плазми крові становить 99%.

Час досягнення C_{ss} після перорального прийому 10 мг – 0,39-0,79 мкг/мл – 24 години під час призначення засобу 4 рази на добу.

Об'єм розподілу – 0,15-0,33 л/кг. У хворих із нирковою недостатністю об'єм розподілу препарату може збільшуватися вдвічі, а об'єм розподілу його (R)-енантіомера – на 20%.

Проникає в грудне молоко: під час застосування у період лактації 10 мг кеторолаку (C_{max}) в молоці досягається через 2 години після прийому першої дози і становить 7,3 нг/мл, через 2 години після застосування наступної дози кеторолаку (при використанні препарату 4 рази на добу) – 7,9 нг/л. Більше 50% прийнятої дози метаболізується в печінці з утворенням фармакологічно неактивних метаболітів. Головними метаболітами є глюкуроніди, які виводяться нирками, і R-гідроксикеторолак. Виводиться з організму (91%) нирками та через кишечник (6%).

Період напіввиведення ($T_{1/2}$) у пацієнтів із нормальнюю функцією нирок – у середньому 2,4-9 годин після перорального прийому в дозі 10 мг. $T_{1/2}$ зростає у пацієнтів похилого віку і зменшується у молодих. Функція печінки не спричиняє впливу на $T_{1/2}$. У пацієнтів із порушенням функції нирок при концентрації креатиніну в плазмі крові 19-50 мг/л – (168-442 мкмоль/л) $T_{1/2}$ – 10,3-10,8 години, при більш вираженій нирковій недостатності – більше 13,6 годин.

Загальний кліренс становить при пероральному прийомі 10 мг – 0,025 л/год/кг; у пацієнтів з нирковою недостатністю при концентрації креатиніну в плазмі крові 19-50 мг/л – 0,016 л/год/кг.

Не виводиться шляхом гемодіалізу.

Показання для застосування

Больовий синдром середньої і сильної інтенсивності, переважно у післяопераційний і посттравматичний періоди, після гінекологічних операційних втручань, при травмі опорно-рухового апарату та м'яких тканин, зокрема



фармакологіческий справочник

при розтягненні, переломах, вивихах, при нирковій та печінковій коліках (разом із спазмолітиками), після пологів, при отитах, ішіалгії, фібріалгії, невралгії, міалгії, артраплії, остеоартриті, радикуліті, артрозі, остеохондрозі; у онкологічних хворих. Зубний біль (пародонтит, пульпіт, каріес).

Спосіб застосування та дози

Режим дозування розчину кетолонг-Дарниця встановлюють індивідуально з урахуванням виразності больово-го синдрому. Дорослим зазвичай призначають по 30 мг внутрішньом'язово кожні 8-12 годин залежно від тривалості знеболювального ефекту. Максимальна добова доза кетолонгу-Дарниця для дорослих – 90 мг, при цьому для осіб віком від 65 років або з масою тіла менше 50 кг – 60 мг. Максимальна тривалість застосування – 5 днів.

Таблеткова форма. Пацієнтам віком від 16 до 65 років із масою тіла менше 50 кг або пацієнтам із нирковою недостатністю – 10 мг у перший прийом, потім – по 10 мг до 4 разів на добу.

Пацієнтам віком від 16 до 65 років із масою тіла понад 50 кг рекомендована доза становить 20 мг у перший прийом, потім – по 10 мг до 3 разів на добу, але не більше 40 мг/добу.

Максимальна добова доза при пероральному застосуванні становить 40 мг. Можливий курс застосування препарату до 5 днів.

Побічна дія

З боку травної системи: гастралгія, діарея (частота виникнення більше 3%); стоматит, метеоризм, запор, блювання, відчуття переповнення шлунку (частота виникнення до 3%); зниження апетиту, нудота, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту з перфорацією і/або кровотечею, біль у животі, спазм або печіння в епігастроальній ділянці, кров у калі або мелена, блювання з кров'ю або за типом «кавової гущі», нудота, печія, холестатична жовтяниця, гепатит, гепатомегалія, гострий панкреатит (частота виникнення до 1%).

З боку сечовивідної системи: гостра ниркова недостатність, біль у попереку, гематурия, азотемія, гемолітико-урермічний синдром (гемолітична анемія, ниркова недостатність, тромбоцитопенія, пурпур), почастішання сечовипускання, збільшення або зменшення об'єму сечі, нефрит, набряки ниркового генезу (частота виникнення менше 1%).

З боку центральної нервоїв системи: головний біль, запаморочення, сонливість, рідко – асептичний менінгіт (гарячка, сильний головний біль, судоми, ригідність м'язів шиї і/або спини), гіперактивність (зміна настрою, неспокій), галюцинації, депресія, психоз, непрітомні стани (частота виникнення більше 3%).

З боку серцево-судинної системи: підвищення артеріального тиску (частота виникнення до 3%).

З боку органів кровотворення: анемія, лейкопенія, еозинофілія (частота виникнення до 1%).

З боку шкірних покривів: шкірні висипання (включаючи макулопапульозний висип), пурпур (частота виникнення від 1 до 3%); ексфоліативний дерматит (гарячка з ознобом або без, гіперемія, ущільнення або лущення шкіри, збільшення і/або хворобливість піднебінних мигдалин), крапив'янка, злюкісна ексудативна еритема (синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, синдром Лайелла (частота виникнення до 1%).

З боку органів чуття: зниження слуху, дзвін у вухах, порушення зору, нечіткість зорового сприйняття (частота виникнення до 1%).

З боку системи гемостазу: кровотеча з післяопераційної рани, носова кровотеча, ректальна кровотеча (частота виникнення до 1%).

Алергічні реакції: анафілактоїдні реакції (зміна кольору шкіри обличчя, шкірні висипання, крапив'янка, свербіж шкіри, тахіпnoе або диспnoe, набряки повік, періорбітальний набряк, задишка, утруднене дихання, тяжкість у грудній клітці, дихання зі свистом (частота виникнення до 1%).

Інші: набряки обличчя, гомілок, пальців, стоп, язика, збільшення маси тіла (частота виникнення до 3%); підвищене потовиділення, гарячка (частота виникнення до 1%).

Протипоказання

Гіперчутливість до компонентів препарату. Непереносимість ацетилсаліцилової кислоти та лікарських засобів, похідних піразолону. Дегідратація. Гіповолемія. Виразково-ерозивні захворювання шлунково-кишкового тракту. Наявність чи підоозра на шлунково-кишкову кровотечу або черепно-мозковий крововилив. Стан із високим ризиком кровотечі чи неповного гемостазу, геморагічний діатез. Функціональна недостатність нирок (концентрація креатиніну в плазмі крові понад 50 мг/л). Печінкова недостатність.

Бронхіальна астма, поліпи порожнини носа, ангіоневротичний набряк в анамнезі. Дитячий вік до 16 років, вагітність, пологи, період лактації.

Препарат протипоказаний вагітним (можливе передчасне закриття Боталової протоки) та у період годування груддю. Ефективність і безпека засобу у дітей не встановлена. Препарат протипоказаний дітям віком до 16 років.

фармакологический справочник

Передозування

Виявляється початковим занепокоєнням та ейфорією, яка переходить у порушення рухової активності та зору, сонливість і ступор. Метаболічний ацидоз. У тяжких випадках розвивається гостра ниркова недостатність. Можливі порушення дихання, біль у животі, нудота, блювання, діарея, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту.

Лікування. Припинення застосування препарату. Подальше лікування – симптоматичне. Специфічного антидоту не існує. За необхідності можливе проведення екстракорпорального гемодіалізу.

Особливості застосування

Перед призначенням препарату необхідно з'ясувати питання про попередню алергію на препарат або інші нестероїдні протизапальні засоби.

З обережністю препарат призначають хворим на бронхіальну астму, за наявності чинників, що підвищують шлунково-кишкову токсичність: алкоголь, тютюнопаління і холецистит. Особливу увагу під час призначення препарату приділяють хворим у післяопераційному періоді, з хронічною серцевою недостатністю, набряковим синдромом, артеріальною гіпертензією, порушенням функції нирок (креатинін плазми крові вище 50 мг/л), холестазом, активним гепатитом, сепсисом, системним червоним вовчаком, що одночасно приймають нестероїдні протизапальні засоби, особам літнього віку.

Гіповолемія підвищує ризик розвитку нефротоксичних побічних реакцій.

Не рекомендується застосовувати як лікарський засіб для премедикації, підтримки анестезії.

При сумісному прийомі з іншими нестероїдними протизапальними засобами можуть спостерігатися затримка рідини, декомпенсація серцевої діяльності, підвищення артеріального тиску. Вплив на агрегацію тромбоцитів припиняється через 24-48 годин. Не використовувати одночасно з парацетамолом більше 5 діб. За необхідності препарат можна призначати в комбінації з наркотичними анальгетиками.

Хворим із порушенням згортання крові призначають тільки при постійному контролі кількості тромбоцитів, особливо важливо для післяопераційних хворих, що вимагають ретельного контролю гемостазу.

Ризик розвитку лікарських ускладнень зростає при продовженні лікування (у хворих із хронічним болем) і підвищенні пероральної дози препарату більше 40 мг/добу.

Для зниження ризику розвитку гастропатії, викликаної кеторолаком, призначають антацидні лікарські засоби, мізопростол, омепразол.

У період лікування необхідно дотримуватись обережності при керуванні автотранспортом і заняттях іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

Кеторолак зменшує зв'язування варфарину з білками плазми крові. При одночасному застосуванні з пробенецидом концентрація кеторолаку в плазмі крові збільшується. При одночасному застосуванні із солями літію затримує виведення літію з організму. Підсилює ефект опіоїдних анальгетиків, що дозволяє зменшувати дозу останніх при знеболюванні.

Сумісне призначення з парацетамолом підвищує нефротоксичність кеторолаку.

За необхідності можна призначати в комбінації з наркотичними анальгетиками, що призводить до посилення анальгетичного ефекту та зниження дози препарату.

Одночасний прийом з іншими нестероїдними лікарськими засобами, глюокортикоїдами, етанолом, кортикотропіном, препаратами Ca^{2+} збільшує ризик виразки слизової оболонки шлунково-кишкового тракту та розвитку шлунково-кишкових кровотеч.

Одночасне призначення з антикоагулянтними лікарськими засобами – похідними кумарину та індандину, гепарином, тромболітиками (алтеплазою, стрептокіназою, урокіназою), антиагрегантними препаратами, цефалоспоринами, вальпроєвою та ацетилсаліциловою кислотами підвищує ризик розвитку кровотеч.

Знижує ефект гіпотензивних та діуретичних лікарських засобів за рахунок зниження синтезу простагландинів у нирках.

Сумісне призначення з метотрексатом підвищує гепато- та нефротоксичність (сумісне їх призначення можливе тільки при використанні низьких доз останнього і контролі його концентрації в плазмі крові).

Під час призначення з іншими нефротоксичними лікарськими засобами і препаратами золота підвищується ризик розвитку нефротоксичності.

Лікарські засоби, що блокують канальцеву секрецію, знижують кліренс кеторолаку і підвищують його концентрацію в плазмі крові.

Мієлотоксичні лікарські засоби підсилюють прояви гематотоксичності препарату.

Редакция журнала «Острые и неотложные состояния в практике врача» приглашает авторов к сотрудничеству

«Острые и неотложные состояния в практике врача» – издание для врачей разных специальностей, цель которого предоставление современной информации по вопросам диагностики, лечения и предупреждения угрожающих жизни острых состояний, требующих неотложной медицинской помощи как на догоспитальном, так и госпитальном этапах. В журнале публикуются обзоры литературы, клинические лекции, рекомендации, результаты исследований, интересные клинические случаи.

Обращаем внимание на правила оформления статей, направляемых в редакцию:

- статья должна быть набрана на компьютере через 1,5 интервала, шрифтом Times, кеглем 12 на листе формата А4;
- объем статьи – до 20 страниц формата А4;
- материал представляется в электронном или печатном виде (с приложением копии на диске/дискете);
- обязательны сведения об авторах статьи: фамилия, имя, отчество; ученая степень, место работы (учреждение);
- препараты, указанные в статье, должны быть представлены в виде соответствующих им международных непатентованных названий; дозировки должны быть тщательно выверены, единицы измерения поданы в системе СИ;
- следует использовать только стандартные сокращения (аббревиатуры), не применять сокращений в названии статьи; полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте (если это не стандартная единица измерения);
- таблицы, графики, диаграммы и т. д. должны быть разработаны в программах пакета MS Office и иметь соответствующие ссылки в тексте;

• иллюстративный материал (рисунки, фотографии) даются отдельно в формате TIFF (CMYK или Grayscale, 300 dpi) или JPEG maximum quality, 300 dpi;

• к каждой иллюстрации (рисунку, таблице, графику, диаграмме и т. д.) делается подпись, при необходимости объясняются все цифровые и буквенные обозначения;

• статья должна содержать список цитируемой литературы, ссылки на литературу должны быть оформлены соответственно списку литературы в квадратных скобках;

• работы необходимо перечислять в алфавитном порядке согласно фамилии первого автора, в первую очередь подаются работы, напечатанные кириллицей, затем – латинским шрифтом;

• если цитируется несколько работ одного автора, их располагают в хронологическом порядке.

Все материалы, поступающие в редакцию, при необходимости редактируются и сокращаются. Редакция подтверждает возможность публикации статьи только после ознакомления с ее содержанием.

Полученные работы не возвращаются, статьи, ранее опубликованные или представленные для публикации в другие издания, не рассматриваются.

Просьба указывать электронный адрес для переписки, контактный телефон/факс.

Рукописи направляйте по адресу:

03049, г. Киев,

ул. Богдановская, 10, офис 6,

редакция журнала

«Острые и неотложные состояния в практике врача»,

тел.: (044) 587-5042, 587-5043.

E-mail: a.kortcigin@health-ua.com

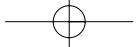
Уважаемые читатели!

Нас интересует ваше мнение относительно информационного наполнения журнала, поэтому будем очень рады получить от вас отзывы, предложения и пожелания о том, какие темы, на ваш взгляд, заслуживают особого внимания, что бы хотели видеть на наших страницах, какая информация вам необходима в работе.

Открытый диалог позволит журналу «Острые и неотложные состояния в практике врача» стать по-настоящему для вас интересным. Пожалуйста, укажите 5 наиболее актуальных и интересных для вас тем в области психиатрии и неврологии. Спасибо за помощь.

- 1.....
-
- 2.....
-
- 3.....
-
- 4.....
-
- 5.....
-

03049, г. Киев, ул. Богдановская, 10, офис 6,
редакция журнала «Острые и неотложные состояния в практике врача»,
тел.: (044) 587-5042, 587-5043.
E-mail: a.kortcigin@health-ua.com



информация

Анонси з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій на квітень-травень 2008 р.

Назва заходу	Дата та місто проведення	Адреса та телефони організаторів
З'їзди		
V З'їзд гематологів та трансфузіологів України «Підсумки та перспективи розвитку гематології та трансфузіології в Україні»	20-22 травня, м. Вінниця	Українське наукове медичне товариство гематологів та трансфузіологів Інститут гематології та трансфузіології АМН України 04060, Київ, вул. М. Берлінського, 12 Тел. (044) 440-27-44 Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України
II Всеукраїнський з'їзд асоціації лікарів медицини невідкладних станів	22-23 травня, м. Київ	Асоціація лікарів невідкладних станів Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9 Тел. (044) 456-80-50, тел./факс (044) 440-61-92
Конгреси		
Всеукраїнський конгрес «Сьогодення та майбутнє фармації»	16-17 квітня, м. Харків	Національний фармацевтичний університет МОЗ України 61002, Харків, вул. Пушкінська, 53 Тел. (057) 706-30-71
II Міжнародний конгрес «Технології здоров'я людини»	28-30 квітня, м. Ялта	Громадська організація «Кримська Республіканська Асоціація валеологів» 95006, АР Крим, Сімферополь, вул. К. Лібкнекта, 36, оф. 5 Тел./факс (0652) 60-07-63, 27-45-34
VIII Конгрес патологів України «Актуальні проблеми сучасної патологічної анатомії»	21-23 травня, м. Полтава	Асоціація патологів України 03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43 Тел. (044) 258-11-24, 257-51-59, 265-40-53, тел./факс (044) 290-86-39
Конгрес серцево-судинних хірургів «Актуальні проблеми кардіохірургії»	22-24 травня, м. Одеса	Асоціація серцево-судинних хірургів Національний інститут України серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова АМН України 03680, Київ, вул. М. Амосова, 6 Тел./факс (044) 275-43-22, 275-41-00
Симпозіуми		
Науковий симпозіум «Інсульнорезистентність у дитячому та підлітковому віці: проблеми діагностики та лікування»	9 квітня, м. Харків	Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України 61153, Харків, проспект 50-річчя ВЛКСМ, 52-А Тел. (0572) 62-41-27, 62-31-27, тел./факс (0572) 62-41-17
Науковий симпозіум «Актуальні питання ангіоневрології»	23-25 квітня, м. Судак	Інститут геронтології АМН України 04114, Київ, вул. Вишгородська, 67 Тел. (044) 430-40-27
Науковий симпозіум «Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія»	23-24 травня, м. Дніпропетровськ	Асоціація лікарів-ендоскопістів України 02660, Київ, вул. Братиславська, 3 Тел. (044) 518-27-16
Науково-практичні конференції		
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Проблеми діалізної терапії»	3-4 квітня, м. Київ	Інститут нефрології АМН України 04050, Київ, вул. Дегтярівська, 17-В Тел. (044) 512-64-74
Науково-практична конференція «Гострі судинні катастрофи: проблема інсульту, інфаркту»	3-4 квітня, м. Чернівці	Буковинський державний медичний університет МОЗ України 58002, Чернівці, Театральна площа, 2 Тел. (0372) 55-37-54, 58-58-03, (03722) 4-44-00
Науково-практична конференція «Метаболічний синдром, діабет та серцево-судинні захворювання»	8 квітня, м. Київ	Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» АМН України 03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5 Тел. (044) 249-70-03
Науково-практична конференція «Інтерстиціальні пневмонії: етіологія, патогенез, діагностика і лікування»	15 квітня, м. Київ	Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМН України 03680, Київ, вул. М. Амосова, 10 Тел. (044) 275-93-11, 275-40-11, тел./факс (044) 275-21-18
Науково-практична конференція «Клініка, діагностика, невідкладна допомога та лікування при травмах і опіках очей та їх додатків у дорослого та дитячого населення, профілактика інвалідності»	15-16 квітня, м. Львів	Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова АМН України 65061, Одеса, Французький бульвар, 49/51 Тел. (048) 776-04-35, (0482) 60-37-69, 63-63-16
Науково-практична конференція «Клінічна аритмологія: від теорії до практики»	22 квітня, м. Донецьк	Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» АМН України 03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5 Тел. (044) 249-70-03
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Анестезіологічне забезпечення хворих із захворюваннями дихальної системи»	7-8 травня, м. Київ	Асоціація анестезіологів України 01133, Київ, Лабораторний провулок, 14-20 Тел. (044) 529-24-72, 249-78-23
Науково-практична конференція «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні»	13-14 травня, м. Київ	Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» АМН України 03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5 Тел. (044) 249-70-03
Науково-практична конференція «Актуальні питання патогенезу, терапії прогресуючих хвороб нирок»	15 травня, м. Запоріжжя	Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України 61039, Харків, проспект Постишева, 2-А Тел. (057) 370-28-18, 370-61-79 Запорізька обласна клінічна лікарня 69107, Запоріжжя, проспект Леніна, 164 Тел. (0612) 34-95-11, 39-02-42
Науково-практична конференція «Сучасні досягнення клінічної кардіології»	20-21 травня, м. Донецьк	Донецький національний медичний університет імені М. Горького МОЗ України 83003, Донецьк, проспект Ілліча, 16 Тел./факс (0622) 57-40-74
Науково-практична конференція «Сучасні аспекти лікування гострого коронарного синдрому»	31 травня, м. Київ	Національний науковий центр «Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска» АМН України 03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5 Тел. (044) 249-70-03