



Хірургія

Ортопедія. Травматологія

Інтенсивна терапія



№ 3 (40) 2020

15 000 примірників*

Передплатний індекс 49561



Доктор медичних наук,
професор

Александр Тищенко

**Трудные аспекты «простых»
резекций печени**

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук,
професор

Олег Тарабрін

**Патофізіологічні маркери
порушень
системи гемостазу
при COVID-19.
Огляд рекомендацій
і перший досвід**

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук,
професор

Юрій Кобеляцький

**Особливості
тромбопрофілактики
при лапароскопічних
операціях**

Читайте на сторінці **4**



Доктор медичних наук,
професор

Лариса Чернуха

**Хронічні захворювання вен
нижніх кінцівок і таза.
Дані всеукраїнського
епідеміологічного дослідження
«ДЕТЕКТ 1000»**

Читайте на сторінці **15**



**American Gastroenterological
Association**

**Рекомендації
Американської
гастроентерологічної асоціації
щодо початкового лікування
гострого панкреатиту**

Читайте на сторінці **14**



Доведений та передбачуваний захист¹



Наявність
мультидозового
флакона²



Висока ефективність
та безпека, що доведено
клінічними дослідженнями¹



Шприц-доза
з захисною
системою голки³



SANOFI

Інформація про препарат КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 0,2 мл, 0,4 мл, 0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП № UA/7182/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №978 від 26.04.2019; КЛЕКСАН® 300, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 3 мл в багатовдозовому флаконі, РП № UA/10143/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №1655 від 22.07.2019.
Склад. Діюча речовина: еноксапарин; 1 мл розчину містить еноксапарину натрію 10 000 анти-Ха МО, що еквівалентно еноксапарину натрію 100 мг; 1 шприц-доза містить 2000 МО анти-Ха/0,2 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 20 мг, або 4000 МО анти-Ха/0,4 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 40 мг, або 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, що еквівалентно 80 мг еноксапарину натрію, допоміжна речовина: вода для ін'єкцій (і спирт бензиловий в КЛЕКСАН® 300). Еноксапарин натрію – це біологічна речовина, яку отримують шляхом лужної деполімеризації бензилового ефіру гепарину, який походить зі слизової оболонки кишечника свиней. Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТХ B01A B05.
Показання. Препарат показаний для застосування дорослим для: профілактики венозних тромбоемболічних (ВТЕ) ускладнень у хірургічних пацієнтів з помірним та високим ризиком, особливо у пацієнтів, які підлягають ортопедичним або загальнохірургічним оперативним втручанням, в тому числі оперативним втручанням з приводу онкологічних захворювань. Профілактики ВТЕ ускладнень у терапевтичних пацієнтів з гострим захворюваннями (такими як гостра серцева недостатність, дихальна недостатність, тяжка інфекція або ревматичні захворювання) та зниженою рухливістю, які мають підвищений ризик виникнення венозної тромбоемболії. Лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), за винятком випадків ТЕЛА, при яких може бути необхідним проведення тромболітичної терапії або хірургічного втручання. Профілактики утворення тромбів у екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу. При гострому коронарному синдромі: для лікування нестабільної стенокардії та інфаркту міокарда без підйому сегмента ST (NSTEMI), у комбінації з пероральним прийомом ацетилсалicyлової кислоти, для лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (STEMI), в тому числі у пацієнтів, яким планується медикаментозне лікування або подальше черездіагічне коронарне втручання (ЧКВ). Протипоказання. Підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, в тому числі інших низькомолекулярних гепаринів, або до будь-якої з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі інмуноопосередкованої гепариніндукованої тромбоцитопенії у межах останніх 100 днів за наявності циркулюючих антитіл. Активна клінічно значуща кровотеча і стани з високим ризиком виникнення кровотечі, в тому числі нещодавно перенесений геморагічний інсульт, виразка шлунково-кишкового тракту, присутність злоякісного новоутворення з високим ризиком кровотечі, нещодавно перенесене оперативне втручання на головному мозку, спинному мозку або очях, відоме або підозрюване варикозне розширення вен стравоходу, артеріовенозні мальформації, судинні аневризми або серйозні вади розвитку інтраспінальних або інтрацеребральних судин. Спинальна або епідуральна анестезія або локорегіонарна анестезія, якщо еноксапарин натрію використовувався для лікування у межах попередніх 24 годин. Додатково для КЛЕКСАН® 300: підвищена чутливість до бензилового спирту; з огляду на вміст бензилового спирту еноксапарин натрію у формі випуску в багатовдозових флаконах не повинен призначатися новонародженим та недоношеним новонародженим. Спосіб застосування та дози. Препарат не можна вводити внутрішньом'язово. Для профілактики венозних тромбоемболічних ускладнень після оперативних втручання, лікування ТГВ і ТЕЛА, лікування нестабільної стенокардії та NSTEMI еноксапарин натрію слід вводити шляхом п/ш ін'єкцій. Для лікування гострого STEMI застосування препарату слід розпочинати з однократної в/в болюсної ін'єкції з подальшим негайним п/ш введенням. Для профілактики утворення тромбів в екстракорпоральному кровообігу під час гемодіалізу препарат вводиться у артеріальну лінію діалітичного контуру. Див. повну інструкцію для медичного застосування препарату. Побічні реакції. Дуже часто: підвищення рівнів печінкових ферментів (головним чином рівнів трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми). Часто: геморагічні явища, геморагічна анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз; алергічна реакція; головний біль; кропив'янка, свербіж, еритема; гематома у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, інша реакція у місці ін'єкції (наприклад набряк, крововилив, гіперчутливість, запалення, об'ємне утворення, біль або інші реакції). Застосування у період вагітності або годування груддю. Еноксапарин слід призначати вагітним лише у разі встановлення лікарем чіткої потреби у такому лікуванні. За вагітними жінками, які отримують еноксапарин, необхідно здійснювати ретельне спостереження щодо виникнення ознак кровотечі або надмірної антикоагулянтної дії, а також потрібно застерегти таких пацієнток про ризик геморагічних явищ. Всмоктування еноксапарину при пероральному прийомі є малоймовірним, тому його можна застосовувати під час годування груддю. Діти. Безпека та ефективність застосування еноксапарину наразі не встановлені. КЛЕКСАН® 300 містить бензиловий спирт і не повинен застосовуватися у новонароджених та у недоношених новонароджених. Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтесь з повною інструкцією. Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

1. Iqbal Z, Cohen M. Enoxaparin: a pharmacologic and clinical review. Expert Opin Pharmacother. 2011 May;12(7):1157-70.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 3 мл в багатовдозовому флаконі, РП № UA/10143/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №1655 від 22.07.2019
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу КЛЕКСАН®, розчин для ін'єкцій, 10 000 анти-Ха МО/мл: по 0,8 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП № UA/7181/01/01; по 0,2 мл, або 0,4 мл у шприц-дозі із захисною системою голки, РП № UA/7182/01/01, зміни затверджено Наказом МОЗ України №978 від 26.04.2019.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354 20 00. www.sanofi.ua

SAUA.ENO.18.02.0087(1)а (6 December 2019)

Фастум® гелъ

Кетопрофен 2,5 % гелъ



Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах¹

30, 50, 100 г гелю у тубі

1. Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль.

За повною інформацією щодо можливих побічних ефектів звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гелъ, затвердженої наказом МОЗ України № 824 від 09.04.2020. Р.П. № UA/10841/01/01.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, для медичних і фармацевтичних працівників.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)

Склад. 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожиль. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу, наявність в анамнезі реакції фоточутливості, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після його припинення, III триместр вагітності та інші.

Особливості застосування. Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості. 

Спосіб застосування та дози. Гель слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки від 1 до 3 разів на добу, а для кращого проникнення застосувати легкі масажні рухи. **Побічні ефекти.** Іноді: місцеві шкірні реакції, такі як еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння, рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка), дуже рідко: пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, контактний дерматит, ниркова недостатність або погіршення стану у разі наявності такої та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Адреса.** Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гелъ № 824 від 09.04.2020.

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх.

Тел: +38 (044) 494 33 85, факс +38 (044) 494 33 89.

UA_Fas_07-2020_V1_Press. Останній перегляд 22.04.2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

О.О. Тарабрін¹, д. мед. н., професор, **Ю.В. Давидова²**, д. мед. н., професор, **А.Ю. Лиманська²**, к. мед. н., **А.О. Огородник²**, к. мед. н., **Ю.Ю. Кобеляцький³**, д. мед. н., професор, **Ю.В. Волкова⁴**, д. мед. н., професор, **І.І. Тютрін⁵**, д. мед. н., професор, член-кор. РАПН, **В.В. Убут⁵**, д. мед. н., професор, член-кор. РАПН, **Д.О. Момот⁵**, к. мед. н.

¹ Одеський державний медичний університет, ² ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», ³ ГУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», ⁴ Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова, ⁵ Томський національний дослідний медичний центр РАН, Сибірський державний медичний університет

Профілактика та лікування тромботичних ускладнень у сучасних умовах

За матеріалами конференції

Серед актуальних клінічних проблем в усьому світі тромбопрофілактика посідає одне з найперших місць, а шляхи її проведення – одне з найбільш обговорюваних питань. На II Міжнародному симпозиумі з тромбозу і гемостазу, який відбувся 27-29 червня, були розглянуті найактуальніші питання профілактики тромботичних ускладнень у пацієнтів із COVID-19, у вагітних жінок та хірургічних пацієнтів.



Доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Одеського державного медичного університету Олег Олександрович Тарабрін розкрив тему порушень гемостазу в пацієнтів із COVID-19, а також надав рекомендації з їх профілактики та лікування у своїй доповіді «Патолофізіологічні маркери порушень системи гемостазу при COVID-19. Огляд рекомендацій і перший досвід».

Яким є патогенез порушень системи гемостазу при COVID-19?

COVID-19 супроводжується нейтрофілією в периферичній крові та легенях пацієнтів, причому ступінь інфільтрації нейтрофілами і макрофагами корелює із тяжкістю ураження легень. У зв'язку з тим що нейтрофіли є одним із основних джерел хемокинів і цитокінів, розвиток цитокінової бурі може призвести до гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), що є основною причиною летальних випадків.

Асоційована із захворюванням дисфункція клітин ендотелію призводить до надмірного утворення тромбіну й зниження фібринолізу, що вказує на стан гіперкоагуляції в пацієнтів із COVID-19. Гіпоксія, що виявляється в пацієнтів із COVID-19, може сприяти розвитку тромбоутворення не лише шляхом збільшення в'язкості крові, а й через шляхи передачі сигналів індукованими гіпоксією факторами (HIFs). Зазначені зміни в системі гемостазу були підтверджені виявленням оклюзії та мікротромбозів легеневих судин.

Яким є механізм розвитку пневмонії при COVID-19?

Багато хто вважає, що в основі COVID-19 лежить пневмонія. І лікують COVID-19 як пневмонію. Але досвід показує, що пневмонія є вторинною і розвивається пізніше й далеко не завжди. Насправді, з точки зору патофізіології, первинним є ураження клітин крові й запалення стінок судин, що спричиняє розвиток так званого гемолітичного мікротромбоваскуліту.

Ігнорування тяжкого ураження ендотелію судин може сприяти різним патологічним реакціям (наприклад, посиленню набряку легень) і ятрогенним ураженням. Саме тому слід не допускати у хворого перевантаження рідиною і знижувати високий серцевий викид.

COVID-19 викликає порушення кровотоку в мікросудинах, тромбози у великих і дрібних судинах. Причому не тільки в легенях, а й у серці, головному мозку, шкірі, нирках. Але поки що здебільшого це сприймається як ускладнення інфекції.

Як змінюються лабораторні показники системи гемостазу при COVID-19?

При COVID-19 у пацієнтів спостерігається:

- лімфопенія;
- високі показники рівня лейкоцитів і нейтрофілів;
- високі значення D-димера;

- високі значення концентрації сечовини крові й креатиніну;
- подовження протромбінового часу в секундах;
- зниження концентрації фібриногену.

Патологічні зміни гемостазу, й особливо істотне підвищення D-димера, асоційовані із несприятливим прогнозом при COVID-19. А пневмонія, пов'язана із COVID-19, найчастіше супроводжується розвитком ДВЗ-синдрому (дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові). Тому призначення низькомолекулярних гепаринів (НМГ), зокрема еноксапарину натрію, дозволяє полегшити стан гіперкоагуляції й покращити прогноз для пацієнта.

Які лабораторні тести рекомендовані при COVID-19?

- Клінічний аналіз крові з акцентом на рівень тромбоцитів.
- Протромбіновий час: дослідження при надходженні в динаміці.
- Продукти деградації фібрину: критерій розвитку ДВЗ-синдрому.
- D-димер: високі значення визначають несприятливий прогноз захворювання.

У пацієнтів із вираженим підвищенням D-димера (у 3-4 і більше разів) рекомендується розглянути питання про госпіталізацію навіть за відсутності тяжкої симптоматики. Помірне подовження протромбінового часу при надходженні було відзначено в пацієнтів, які потребували госпіталізації до відділень інтенсивної терапії.

Які існують практичні рекомендації з профілактики тромбозу і ведення пацієнтів із COVID-19, коагулопатіями та ДВЗ-синдромом?

Фармакологічна тромбопрофілактика має проводитися всім іммобілізованим і тяжкохворим пацієнтам із COVID-19, якщо до неї немає протипоказань.

Необхідно враховувати можливість тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) у пацієнтів із раптовим погіршенням оксигенації, дихальною недостатністю, зниженням артеріального тиску.

Важливо розглянути можливість переходу на НМГ (30 мг 2 р./добу або 40 мг 1 р./добу в еквіваленті еноксапарину з корекцією на функцію нирок і масу тіла при ожирінні) у пацієнтів, які приймають прямі пероральні антикоагулянти або антагоністи вітаміну К для профілактики інсульту при фібриляції передсердь або попередніх венозних тромбоемболічних ускладненнях.

• Якщо кліренс креатиніну >30 мл/хв, призначають НМГ 100 МО/кг (1 мг/кг) підшкірно з інтервалом 12 год курсом 3-5 днів або фондапаринукс підшкірно відповідно до інструкції з контролем активованого часткового тромбoplastинного часу. Перевагою НМГ є його протизапальна активність, а фондапаринукс можливо використовувати за високого ризику гепарин-індукованої тромбоцитопенії.

• Якщо кліренс креатиніну <30 мл/хв або при гострому ураженні нирок призначають нефракціонований гепарин (НФГ) 5000 МО підшкірно або знижені дози НМГ.

Ранній початок антикоагулянтної терапії НМГ та внутрішньовенним імуноглобуліном ефективно покращує прогноз у пацієнтів із тяжкою і критичною формою COVID-19.

Чи ефективне застосування НМГ у хворих із гострим респіраторним дистрес-синдромом?

В основі патогенезу ГРДС лежить мікросудинне тромбоутворення, тому застосування антикоагулянтів, зокрема еноксапарину натрію, може мати додаткову користь. Було виявлено, що застосування НМГ дозволяє зменшити летальність, а також збільшити парціальний тиск кисню.

Цікаво, що максимальний вплив на параметри оксигенації відзначено при застосуванні доз НМГ >5000 МО на добу, що еквівалентно понад 50 мг еноксапарину, тобто застосовувані дози мають перевищувати звичайні профілактичні.



Доктор медичних наук, професор Юлія Володимирівна Давидова, кандидат медичних наук Аліса Юрївна Лиманська, кандидат медичних наук Артем Олександрович Огородник (ДУ «Інститут педіатрії,

акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ) у своїй доповіді «Гра престолів: як виграти битву із тромбозом» розкрили основні питання тромбопрофілактики у вагітних жінок та представили клінічні кейси ефективного ведення пацієнток із венозною тромбоемболією.



Наскільки високою є частота венозного тромбозу під час вагітності?

Частота венозного тромбозу під час вагітності та в післяпологовому періоді становить 1 випадок на 1000 пологів. Більшість випадків венозної тромбоемболії (ВТЕ) відбуваються антенатально при рівномірному розподілі за всьою трьома триместрами. У 50% випадків епізод ВТЕ відбувається до 20-го тижня вагітності. Тромбоз глибоких вен (ТГВ), який є частою причиною ВТЕ, складає 75-80%, а тромбози тазових вен – 10-12%.

Більшість гестаційних ТГВ є ілеофеморальними, на відміну від невагітних, у яких ТГВ здебільшого є поплітофеморальними.

Постнатальний ризик розвитку ВТЕ збільшується приблизно у 20 разів. На сьогодні є дані, що такий ризик триває щонайменше до 12 тиж після пологів, а більшість тромбоемболічних епізодів трапляються в перші 3 тиж після пологів.

Які зміни прокоагулянтної системи крові відбуваються під час вагітності?

Під час вагітності виникають зміни системи гемостазу, які спричиняють виникнення тромбозів, а саме:

- збільшується концентрація факторів VII, VIII, X і vWF;
- відбувається виражене підвищення рівня фібриногену;
- зменшується рівень білка S;

Продовження на стор. 4.

О.О. Тарабрін¹, д. мед. н., професор, **Ю.В. Давидова**², д. мед. н., професор, **А.Ю. Лиманська**², к. мед. н., **А.О. Огородник**², к. мед. н., **Ю.Ю. Кобеляцький**³, д. мед. н., професор, **Ю.В. Волкова**⁴, д. мед. н., професор, **І.І. Тютрін**⁵, д. мед. н., професор, член-кор. РАПН, **В.В. Убут**⁵, д. мед. н., професор, член-кор. РАПН, **Д.О. Момот**⁵, к. мед. н., член-кор. РАПН.

¹ Одеський державний медичний університет, ² ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», ³ ГУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», ⁴ Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова, ⁵ Томський національний дослідний медичний центр РАН, Сибірський державний медичний університет

Профілактика та лікування тромботичних ускладнень у сучасних умовах

Продовження. Початок на стор. 3.

- відбувається п'ятикратне збільшення рівня інгібітора активатора плазміногену типу 1;
- у III триместрі різко збільшується концентрація інгібітора активатора плазміногену типу 2, що продукується плацентою;
- маркери генерації тромбіну (протромбін F1 і F2 та комплекси тромбін-антитромбін) збільшуються.

Нормалізація балансу протизгортальної і згортальної систем крові відбувається через 6-8 тиж після пологів.

Як визначити наявність гострої ВТЕ у вагітної?

Головні ознаки гострої ВТЕ — це набряки ніг, біль у нозі та задишка. Без лікування ТГВ прогресує до ТЕЛА у 15-24% пацієнток. Тому дуже важливо встановити наявність ТГВ у вагітної ще до розвитку ВТЕ.

Основний діагностичний тест для встановлення гестаційного ТГВ — це компресійне дуплексне ультразвукове дослідження стегнових вен (УЗД СВ). Якщо ультрасонографія підтверджує наявність ТГВ, необхідно призначити лікування антикоагулянтами.

У разі підозри на ТЕЛА обов'язково необхідна променева діагностика — комп'ютерна томографія із контрастом або ангіографія. Променеве навантаження на вагітну та плід має набагато нижчі ризики, ніж відсутність встановленого діагнозу, виявленого місця ураження та вибору адекватного методу лікування.

Як визначити необхідність тромбопрофілактики та дозу НМГ для вагітної?

Шкала кількісної оцінки ризику ВТЕ під час вагітності (Schoenbeck D. et al., 2011) допомагає визначити тактику тромбопрофілактики.

Якщо сума балів за цією шкалою:

- <1 — медикаментозну тромбопрофілактику не застосовувати;
- 1-1,5 — під час вагітності тромбопрофілактику не проводити, але протягом 6 тиж після пологів застосовувати терапію НМГ;
- 2-2,5 — почати профілактику НМГ із 28-го тижня вагітності й продовжувати протягом 6 тиж після пологів;
- 3 — тромбопрофілактику НМГ починати з I триместру й проводити ще протягом 6 тиж після пологів.

Дози НМГ можна розділити на три групи: профілактичні середні, профілактичні високі та лікувальні. Залежно від ваги пацієнтки призначається необхідне дозування. У вагітних щоденну дозу НМГ бажано розбивати на два введення, що є більш ефективним.

Які НМГ застосовують у світі й яким із них слід віддавати перевагу?

Клінічні протоколи США, Австралії та Канади рекомендують для профілактики й лікування тромбоемболічних ускладнень у вагітних із високим ризиком ВТЕ еноксапарин, дальтепарин, тинзапарин. У своїй практиці ми віддаємо перевагу препарату на основі еноксапарину натрію (Клексан).

Якою є тактика ведення вагітної з підозрою на ТЕЛА/високою вірогідністю ТЕЛА?

Таким пацієнткам слід призначити еноксапарин натрію. Рекомендовано робити рентген грудної клітки, УЗД СВ.

Якщо у вагітної виявлено проксимальний ТГВ:

- продовжувати введення НМГ (еноксапарин) у терапевтичній дозі;

- проводити оцінку тяжкості ТЕЛА та ризику ранньої смерті;
- співпрацювати з мультидисциплінарною командою, яка має досвід ведення ТЕЛА під час вагітності;
- забезпечити план ведення вагітності, пологів, постнатальний нагляд та подальшу допомогу.

Якщо у вагітної не виявлено проксимального ТГВ, слід виконати комп'ютерну томографію, ангіографію або перфузійне сканування. У разі виявлення ТЕЛА тактика ведення пацієнтки має бути такою ж самою, як і за наявності ТГВ. Рекомендована реперфузійна терапія (системний тромболізис застосовують, якщо вагітна гемодинамічно нестабільна).

Нещодавні дослідження показують, що у жінок, які отримували еноксапарин, зафіксовано нижчі показники смерті плода (10,3% проти 23,2%) та передчасних пологів (12,3% проти 25%). Живонародження у групі еноксапарину становить 70,3% проти 50,2% у групі без лікування.



Доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ГУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» Юрій Юрійович Кобеляцький виступив із доповіддю «Особливості тромбопрофілактики при лапароскопічних операціях», у якій розповів про підвищений ризик ВТЕ під час лапароскопічних операцій, а також поділився ефективною тактикою запобігання тромботичним ускладненням у хірургічних пацієнтів.

Чи може хірургічний стрес призвести до уповільнення відновлення після операції та до тромботичних ускладнень?

Незважаючи на технічну досконалість проведення операції, хірургічний стрес може визначити успіх або невдачу втручання. До факторів, що уповільнюють відновлення після операції, відносять передусім хірургічну стрес-відповідь, а також тривогу, страх перед операційною, органні дисфункції, гіпотермію, до- та післяопераційне голодування, гіпоксію, порушення сну, дренажі, назогастральні трубки.

Будь-яка операція завжди підсилює напруженість процесів гемокоагуляції, порушення темпу резистентності судинної стінки, посилення синтезу й збільшення концентрації тромбопластину на поверхні ендотеліоцитів, масивний викид тромбопластину викликає активацію ключового механізму тромбогенезу і неконтрольоване патологічне згортання крові.

Особливе значення має розвиток периферичної венозної гіпертензії та венодилатації із закономірним зниженням об'ємної швидкості кровотоку у м'язово-венозних синусах, що призводить до виникнення венозного стазу на фоні інтра- й післяопераційної гіперкоагуляції, викликаной операційною травмою.

Якими є загальні підходи до профілактики ВТЕ?

Передусім у кожного хворого необхідно оцінити ступінь ризику розвитку тромбоемболії. Профілактичні заходи слід проводити у всіх хворих, які відносяться до груп ризику, до тих пір, поки існує ризик розвитку тромбоемболії (наприклад, в ортопедії — не менше 35 днів, в онкохірургії — 28 днів, після інсульту — протягом усього життя).

Загальна передопераційна профілактика ВТЕ включає швидку активацію хворих, своєчасне поповнення

рідини, обмеження гемотрансфузій, більш досконалий діагностичний контроль із виявлення прихованих форм ТГВ.

Зі сторони хірурга для мінімізації тромботичних ускладнень велике значення має використання максимально щадної техніки оперативного втручання, запобігання інфікуванню ран, ефективне знеболювання, профілактика гіповолемії та дегідратації.

Якщо говорити про питання компетенції анестезіолога, то запобігти ВТЕ може своєчасне лікування дихальної та циркуляторної недостатності, використання регіонарних методів анестезії (застосування їх у травматології у 4 рази знижує ризик розвитку тромбозу глибоких вен порівняно із загальною анестезією із застосуванням штучної вентиляції легень і міорелаксантів), введення лікарських речовин тільки у вени верхніх кінцівок, а також профілактика інтраопераційної гіпотермії, інфузійно-трансфузійна терапія, гемодинамічна підтримка і післяопераційне знеболювання.

Які фактори сприяють збільшенню ризику ВТЕ при лапароскопічних операціях?

Раніше існувала думка, що лапароскопічні операції несуть менші ризики ВТЕ завдяки можливості швидкої активації пацієнта. Але, на жаль, це не так.

Існує декілька факторів, які впливають на збільшення ризику тромботичних ускладнень при лапароскопічних втручаннях, а саме:

- ендоскопічні операції можуть бути більш тривалими за часом;
- пневмоперитонеум викликає компресію нижньої порожнистої вени, стаз крові у нижній частині тіла й, як наслідок, гіперкоагуляцію;
- зворотне положення Тренделенбурга, необхідне для покращення візуалізації при лапароскопічній хірургії, знижує венозне повернення;
- періопераційна венозна дилатація розглядається як важливий фактор венозного тромбозу.

Як проводити фармакологічну профілактику ускладнень ВТЕ у хірургічних пацієнтів?

Тромбопрофілактику необхідно обов'язково починати до операції. Серед усіх НМГ найбільшу терапевтичну силу має еноксапарин, який використовується навіть для лікування інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST.

Хворим із середнім ризиком тромботичних ускладнень призначається еноксапарин натрію у дозі 2000 МО/20 мг підшкірно 1 р./добу. Препарат необхідно вводити за 2 год до операції й відновити введення через 12 год. Післяопераційну профілактику слід проводити протягом 7-10 днів.

Пацієнтам із високим ризиком слід вводити еноксапарин натрію у дозі 4000 МО/40 мг підшкірно 1 р./добу за 12 год до операції й відновлювати введення через 12 год після операції. Профілактика має бути довготривалою — до 4 тиж, із контролем кількості тромбоцитів.

НМГ не є взаємозамінними препаратами, тому ні в якому разі не можна переходити з одного препарату на інший протягом одного циклу тромбопрофілактики.

Використання до операції еноксапарину не пов'язане зі збільшеною крововтратою, необхідністю переливання крові, подовженням часу операції або перебування у стаціонарі серед пацієнтів, які перенесли великі гінекологічні втручання.

Які існують протипоказання для проведення профілактики ТГВ?

Фармакологічна профілактика ТГВ не рекомендована за наявності:

- активної або недавньої кровотечі, а також за високого ризику кровотечі (активна виразкова хвороба);
- коагулопатій (міжнародне нормалізоване відношення, МНВ >1,5);
- запланованих хірургічних процедур у найближчі 6-12 год;
- тромбоцитопенії (<50 000);
- порушень гемостазу.

Протипоказання до використання механічних методів профілактики включають ішемію кінцівок внаслідок захворювання периферичних судин та порушення цілісності шкірних покривів.



Згідно із принципами сучасної доказової медицини, ризик венозної тромбоемболії та кровотечі необхідно оцінювати відразу при госпіталізації пацієнта або під час проходження хірургічного лікування. Тему «Періопераційний скринінг гемостазу в пацієнтів із підвищеним індексом маси тіла» широко висвітлювала завідувач кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мешанінова, доктор медичних наук, професор Юлія Вікторівна Волкова.

Що відноситься до факторів ризику розвитку тромбозу?

Природним механізмом в організмі людини, що обмежує крововтрату, є коагуляційний каскад. Всі компоненти цієї системи можна розподілити на декілька рівнів, між якими спостерігається чітка взаємодія і взаєморегуляція. При будь-яких порушеннях даної системи можуть відбуватися потенційні негативні зміни, які призводять до виникнення загрозливих для життя хворого артеріального та венозного тромбозів. Тромбоз у системі нижньої порожнистої вени є найбільш частим і небезпечним варіантом патологічного процесу й основним джерелом емболії легеневих судин. У довгостроковій перспективі тромбоз глибоких вен (ТГВ) призводить до формування посттромбофлеботичної хвороби, що проявляється хронічною венозною недостатністю аж до розвитку трофічних виразок, які істотно знижують працездатність і якість життя пацієнтів.

Вивченими факторами ризику розвитку тромбозу є: вагітність, іммобілізація, хірургічні операції, тривалі й численні авіаперельоти, спадкові патології, що характеризуються станом гіперкоагуляції й загрозливими для життя проявами внаслідок порушень складу та властивостей крові з первинними (спадкова патологія) або вторинними, викликаними зовнішніми впливами (злукісні процеси, пароксизмальна нічна гемоглобінурія, мієлопроліферативні порушення), причинами. Аналізуючи можливі фактори ризику тромбоутворення, слід окремо виділити ожиріння. Тип жиророзподілу, зокрема при абдомінальному ожирінні, є потужним предиктором виникнення порушень гемостазу та обміну ліпідів.

Як ожиріння впливає на процеси тромбоутворення?

Ожиріння відіграє ключову роль у патогенезі метаболічного синдрому, який, у свою чергу, збільшує ризик розвитку судинних захворювань у 1,5-2 рази (Mottillo S. et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk a systematic review and meta-analysis. Am Coll Cardiol, 2010). У пацієнтів із ожирінням відзначається підвищений вміст макрофагів у жировій тканині, спостерігається порушення взаємодії між макрофагами та адипоцитами, що є основною причиною розвитку дисфункції цих клітин (Davi G. et al. Platelet activation in obese women: role of inflammation and oxidant stress. JAMA, 2002; 288: 2008-2014).

Виділяють два типи макрофагів:

- M1 — активуються інтерфероном гамма (ІФН-γ) і секретують прозапальні цитокіни (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-α);
- M2 — активуються ІЛ-4 і ІЛ-3 і секретують протизапальні цитокіни (ІЛ-10).

В осіб без надлишкової маси тіла в жировій тканині переважає фенотип макрофагів M2, а в осіб із ожирінням — фенотип M1 (Rega-Kaun G. et al. More than a simple storage organ: Adipose tissue as a source of adipokines involved in cardiovascular disease. Thromb Haemost, 2013; 110).

За даними дослідження MEGA (Multiple Environmental and Genetic Assessment of risk factors for venous thrombosis), в осіб із ІМТ >25 кг/м² ризик утворення тромбозу зростав у 2 рази, при ІМТ >30 кг/м² ризик підвищувався у 3 рази, а при ІМТ >40 кг/м² — більш ніж у 3 рази (Pomp E.R., le Cessie S. et al. Risk of venous thrombosis: obesity and its joint effect with oral contraceptive use and prothrombotic mutations. Br.J. Haematol, 2007; 139(2)).

У патогенезі тромбозу також відіграють роль тромбоцитарні мікрочастинки, що виділяються з мембранних бульбашок активованих тромбоцитів і впливають на вироблення тромбіну. За даними ряду досліджень, кількість

тромбоцитарних мікрочастинок безпосередньо корелює з ІМТ й окружністю талії та має зворотний кореляційний зв'язок зі зменшенням маси тіла (Murakami T. et al. Impact of weight reduction on production of platelet-derived microparticles and fibrinolytic parameters in obesity. Thromb. Res., 2007; 119).

Іншим важливим патогенетичним фактором ризику тромбоутворення при ожирінні є гіперактивність тромбоцитів і зниження їх чутливості до впливу антиагрегантів. При цьому тромбоцити мають підвищені адгезивні й агрегаційні характеристики у відповідь як на стимулюючий агент, так і на спонтанний. У результаті гіперактивності тромбоцитів відбувається мобілізація кальцію, а також підвищений синтез і секреція тромбоксану (Balimond L. et al. Atherothrombotic risk in obesity. Hamostaseologie, 2013; 33: 259-68).

Які підходи до профілактики тромбозу застосовуються у пацієнтів із підвищеним ІМТ?

Доповідач наголосила, що на сьогодні, на жаль, не існує єдиного підходу до профілактики та лікування тромбозу в пацієнтів із ожирінням. Більше того, клінічне використання стандартної антикоагулянтної і антиагрегантної терапії у таких хворих є обмеженим зважаючи на недостатність інформації щодо впливу підвищеного ІМТ на ефективність та безпеку такого лікування (Blokhn I.O., Lentz S.R., 2013). У більшості клінічних досліджень антитромбоцитарних препаратів хворі на ожиріння знаходяться у групі виключення, а дослідження, що існують, носять обсерваційний та ретроспективний характер.

Тромбопрофілактика в осіб із підвищеним ІМТ має бути мультимодальною і включати:

- ранню мобілізацію пацієнта;
- механічну тромбопрофілактику (переміжна пневматична компресія або градуйовані компресійні панчохи);
- фармакологічна тромбопрофілактика (НМГ або НФГ у низьких дозах).

Немає єдиної думки й щодо вибору антикоагулянтів. При порівнянні ефективності нефракціонованого та низькомолекулярного гепарину (Birkmeyer N.J. et al. Comparative effectiveness of unfractionated and low-molecular-weight heparin for prevention of venous thromboembolism following bariatric surgery. Arch. Surg., 2012) відзначено, що частота венозного тромбозу достовірно знижується при застосуванні НМГ порівняно із НФГ у низьких дозах. У дослідженні S.N. Kothari et al. «Порівняння тромбоемболічних явищ та кровотеч після лапароскопічного шлункового шунтування у пацієнтів, які отримували профілактичні дози нефракціонованого гепарину або еноксапарину» (A comparison of thromboembolic and bleeding events following laparoscopic gastric bypass in patients treated with prophylactic regimens of unfractionated heparin or enoxaparin. Am. J. Surg., 2017) пацієнти отримували 40 мг еноксапарину до операції і 2 р./добу до моменту виписки або 5000 ОД гепарину до операції і 3 р./добу до моменту виписки. Достовірних відмінностей у частоті венозного тромбозу не виявлено.

Разом із тим Європейські рекомендації з проведення профілактики тромбозу в осіб із ожирінням (European Society of Anesthesiology: European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: surgery in the obese patient. Eur. J. Anaesthesiol., 2018) віддають перевагу НМГ (1С).

Європейська асоціація анестезіологів (European Society of Anesthesiology) рекомендує наступну тактику тромбопрофілактики у хворих на ожиріння:

- НМГ більш ефективні, ніж НФГ у низьких дозах (1С);
- у небаріатричній хірургії за наявності показань до тромбопрофілактики в пацієнтів із ІМТ >40 кг/м² може бути доцільним застосування НМГ у більш високих профілактичних дозах — 3000-4000 анти-Ха ОД підшкірно кожні 12 год (2С);
- у баріатричній хірургії в пацієнтів із низьким ризиком венозного тромбозу рекомендовано застосування НМГ у дозі 3000-4000 анти-Ха ОД (залежно від ІМТ) підшкірно кожні 12 год (2В);
- у баріатричній хірургії в пацієнтів із високим ризиком ВТЕ рекомендовано застосування НМГ у дозі 4000-6000 анти-Ха ОД підшкірно кожні 12 год (2В);
- при високому ризику ВТЕ рекомендовано продовжену тромбопрофілактику до 10-15 днів після виписки;

- при лапароскопічних баріатричних операціях у пацієнтів із ожирінням ризик ВТЕ є нижчим порівняно з таким при відкритих втручаннях;
- у пацієнтів із низьким ризиком ВТЕ під час і після баріатричних операцій рекомендовано застосування тільки антикоагулянтів або переривчастої пневматичної компресії (ППК) (2С);
- у пацієнтів із високим ризиком ВТЕ (вік >55 років, ІМТ >55 кг/м², ВТЕ в анамнезі, цукровий діабет, гіперкоагуляція, легенева гіпертензія) під час і після баріатричних операцій рекомендовано поєднувати ППК із уведенням антикоагулянтів (1С).

У клінічній практиці зазвичай призначення препаратів для профілактики тромбоутворення доцільне, наприклад, при іммобілізації (тобто при одному значному фактору ризику) і за наявності додаткових факторів: ожиріння, тромбоз в анамнезі, серцева недостатність тощо.

У доповіді «Золоті стандарти лабораторного супроводу антитромботичної терапії» член-кореспондент РАПН, доктор медичних наук, професор Іван Іларіонович Тютрін, кандидат медичних наук Дмитро Олександрович Момот, член-кореспондент РАПН, доктор медичних наук, професор Володимир Васильович Убут (Томський національний дослідний медичний центр РАН, Сибірський державний медичний університет, РФ) зазначили, що золотим стандартом у медицині є оптимальне поєднання діагностичних методів або терапевтичних заходів, що дозволяють досягти найкращих результатів лікування. Золотий стандарт діагностики є комплексною програмою діагностичних обстежень, що дозволяють лікарю сформулювати цілісне уявлення про стан здоров'я пацієнта, а також виявити наявні у нього патологічні стани й виробити ефективну тактику та схему їх лікування.

Що на сьогодні є золотим стандартом антитромботичної терапії?

Як зазначили автори доповіді, тромбоеластографія є золотим стандартом інтраопераційного моніторингу гемостазу. Золотий стандарт у дослідженні агрегаційної здатності тромбоцитів — це турбідиметричний оптичний метод за Борном і О'Брайеном (Періопераційне ведення пацієнтів із порушеннями системи гемостазу, 2018. Професійна асоціація: Загальноросійська громадська організація «Федерація анестезіологів і реаніматологів»). Низькомолекулярні гепарини досі залишаються золотим стандартом антитромботичної терапії та профілактики тромбоутворення.

У дослідженнях показана ефективність НМГ у дозі 3000-4000 анти-Ха ОД 2 р./добу в пацієнтів із низьким і 4000-6000 анти-Ха ОД 2 р./добу — із високим ризиком ВТЕ (Woo H.D., Kim Y.J., 2013; Shelkrot M. et al., 2014). При цьому в пацієнтів із низьким ризиком збільшення дози не супроводжувалося зниженням частоти ВТЕ, але підвищувало концентрацію анти-Ха у крові вище терапевтичної і збільшувало частоту кровотеч (Imberti D. et al., 2014).

Ацетилсаліцилова кислота залишається золотим стандартом антитромбоцитарної терапії. На даний час для обстеження пацієнтів із тромбофлебітом вен основним методом є ультразвукове ангіосканування.

Які переваги має застосування еноксапарину для профілактики тромбоутворення?

Що стосується антитромботичної терапії, то кожен НМГ має свої особливості. На сьогодні еноксапарин натрію є одним із таких, що забезпечують оптимальне співвідношення низько-, середньо- й високомолекулярної фракцій гепарину — 20, 60 і 20% відповідно. Це важливо розуміти лікарям будь-якого профілю, оскільки високомолекулярна фракція гепарину має більш швидку антикоагулянтну дію. Тому дане співвідношення у складі препарату гарантує рівномірний вплив еноксапарину за рахунок низької та високої фракцій, натомість основна, середньомолекулярна, фракція гепарину дозволяє забезпечити персоналізований підхід в антикоагулянтній терапії та можливість контролю дії препарату.

Таким чином, профілактика ВТЕ за допомогою НМГ, таких як еноксапарин, є ефективною й життєво необхідною в пацієнтів із групи ризику тромботичних ускладнень. Тромбопрофілактика дозволяє покращити прогноз для пацієнта і зменшити частоту ймовірних ускладнень.

Підготували Анастасія Романова, Катерина Пашинська



Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Редакційна колегія

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

Видавництво – ТОВ «МАЗЛ»

Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР СЕРГІЙ ЧЕРКАСОВ
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ ЛЮДМИЛА ЖДАНОВА

Адреса для листів:

вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.

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

Контактні телефони:

Редакція (044) 364-40-22
Відділ маркетингу (044) 364-40-27
Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28
Підписано до друку жовтень 2020 р.

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ МЕДІА»
04053 Київ, Вознесенський узвіз, 14, офіс 16/501

Замовлення № 0521. Наклад 15 000 прим.

Свідоцтво KB №23098-12938ПР від 11.12.2017 р.
Передплатний індекс 49561

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів.
За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

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

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наші видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» або в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
 - надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
 - надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:
тел./факс відділу передплати: ++380 (44) 364-40-28;
поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com
- «Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 1 місяць – 150 грн
 - на 3 місяці – 450 грн
 - на 6 місяців – 900 грн
 - на 12 місяців – 1800 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, UA633510050000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 525 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 630 грн, на півріччя – 315 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28;
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, UA253510050000026007628853200
в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



www.health-ua.com

НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім
«Здоров'я України»,
04123, м. Київ,
вул. Світлицького, 35
Телефон відділу передплати
+38(044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com,
www.health-ua.com

Архів номерів
«Медична газета
«Здоров'я України»
з 2003 року

З М І С Т

ХІРУРГІЯ

Трудные аспекты «простых» резекций печени

А.М. Тищенко, Е.В. Мушенко, Р.М. Смачило, Н.С. Черняев

В статье представлены клинические случаи хирургического лечения объемных образований печени, расположенных вблизи ее кавальных и/или портальных ворот и в связи с этим представляющих значительную сложность для выполнения оперативного вмешательства.

10-11

Рекомендації Американської гастроентерологічної асоціації щодо початкового лікування гострого панкреатиту

О. Шайтофф, А.С. Чіфу, Дж.Д. Ніфоратос

Автори даного гайдлайну зосередили свою увагу на рекомендаціях, які дозволять покращити якість допомоги у пацієнтів із гострим панкреатитом і зменшити ризики тяжких ускладнень.

14

Практичні рекомендації Американського товариства хірургів товстої та прямої кишки щодо лікування геморою

Р. Малдун

Геморой – це надзвичайно поширена й актуальна клінічна проблема. Існують різні підходи до лікування цього захворювання, проте вибрати найбільш оптимальну тактику не завжди просто. При геморої легкого ступеня ефективними можуть бути медикаментозне лікування та малоінвазивні процедури, у більш складних випадках необхідне хірургічне втручання.

22

Основні аспекти ведення хворих із товстокишковою непрохідністю та обтяженим онкологічним анамнезом

І.І. Лісний

Кишкова непрохідність – це невідкладний стан, який може виникнути внаслідок ускладнення багатьох захворювань шлунково-кишкового тракту й призвести до некрозу стінки кишечника з подальшим розвитком перитоніту. Патолофізіологічною ланкою кишкової непрохідності є повне або часткове припинення пасажу хімусу по травному каналу – як наслідок механічної перешкоди, так і через порушення моторної функції кишки. У більшості випадків товстокишкова непрохідність асоційована з обтяженим онкологічним анамнезом, що потребує цілого комплексу заходів при веденні таких хворих.

23

Новости Кокрановской базы по теме «Хирургия».

24-26

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

Профілактика та лікування тромботичних ускладнень у сучасних умовах.

За матеріалами конференції

О.О. Тарабрін, Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська та ін.

Серед актуальних клінічних проблем в усьому світі тромбoproфілактика посідає одне з найперших місць, а шляхи її проведення – одне з найбільш обговорюваних питань. На II Міжнародному симпозіумі з тромбозу і гемостазу, який відбувся 27-29 червня, були розглянуті найактуальніші питання профілактики тромботичних ускладнень у пацієнтів із COVID-19, у вагітних жінок та хірургічних пацієнтів.

3-5

Больовий синдром при сечокам'яній хворобі: переваги застосування комбінованих препаратів

У статті описано сучасні принципи менеджменту пацієнтів із нефролітіазом та його ускладненням – нирковою колькою. Також детально розглянуто переваги поєднаного застосування нестероїдних протизапальних препаратів та спазмолітиків в усуненні больового синдрому при сечокам'яній хворобі.

18

Шляхом протиріч: менеджмент пацієнтів із кровотечею і порушеннями системи гемостазу. За матеріалами конференції

А.Ю. Буланов, І.І. Тютрін, S. Kietaihl та ін.

27-29 червня відбувся II Міжнародний симпозіум із тромбозу й гемостазу. Захід став справжньою мультидисциплінарною платформою, головними питаннями якої були діагностика й лікування порушень гемостазу та ведення пацієнтів із кровотечею. Також спеціалісти галузі розглянули плюси та мінуси різних стратегій гемотрансфузії, поділилися своїм досвідом компенсації крововтрати та «приборкання» згортальної системи крові. Не обійшли увагою й основні нюанси трансфузії при травмі печінки та кардіохірургічних втручаннях.

20-21

Новости Кокрановской базы по теме «Анестезиология и интенсивная терапия»

33-34

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ МЕДИЦИНИ

Хірургія у непевні часи: необхідність універсальних заходів профілактики респіраторних захворювань в умовах операційного блока

Пандемія COVID-19 порушує роботу систем охорони здоров'я в усьому світі. Внаслідок COVID-19 в Україні, як і у всьому світі, було призупинено проведення планових операцій. У травні 2020 року в Журналі Американської медичної асоціації (Journal of the American Medical Association, JAMA) вийшла стаття Н. Edward «Хірургія у непевні часи: необхідність універсальних заходів профілактики респіраторних захворювань в умовах операційного блока» (Surgery in a time of uncertainty: a need for universal respiratory precautions in the operating room), основні тези якої наведено нижче.

- Із початком пандемії SARS-CoV-2 у США повсюдно було призупинено проведення планових операцій. Наразі актуальними є питання, як і коли їх слід відновити та яким чином слід забезпечити їх безпечне проведення.
- Однією із причин припинення проведення планових операцій є високий ризик інфікування медичного персоналу SARS-CoV-2. Для захисту персоналу операційного блока від COVID-19 необхідна універсальна програма заходів профілактики респіраторних захворювань, серед яких обов'язковими є застосування респіраторів разом зі стандартними лицевими масками та захист очей медичним персоналом при кожному контакті з пацієнтом.
- Реалізація заходів профілактики респіраторних захворювань передбачає необхідність виявлення пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2. Для цього необхідно проводити передопераційне тестування на SARS-CoV-2. Якщо у пацієнта наявні ознаки COVID-19, оперативне втручання слід за можливості відкласти через імовірне погіршення результативності лікування та високий ризик зараження медичного персоналу.
- Беручи до уваги недостовірність тестів на SARS-CoV-2, широку поширеність COVID-19 у деяких регіонах і можливість передачі вірусу безсимптомними носіями, слід вважати кожного пацієнта інфікованим SARS-CoV-2. Оскільки на даний момент точно не відомо, чи можуть антитіла, сформовані у результаті перенесеної інфекції SARS-CoV-2, захистити від повторного зараження, весь медичний персонал повинен використовувати засоби індивідуального захисту незалежно від результатів серологічних тестів.
- Ризик інфікування медичного персоналу є найбільш високим при прямому контакті з пацієнтом і під час проведення процедур, що супроводжуються утворенням аерозолі. Важливим способом захисту від COVID-19 є використання додаткових засобів індивідуального захисту, особливо респіраторів № 95.
- Медичні установи повинні прийняти універсальний протокол заходів профілактики респіраторних захворювань в умовах операційного блока, оскільки це надасть можливість знизити ризик інфікування SARS-CoV-2 і захистити найважливіший ресурс у сфері охорони здоров'я: лікарів, середній і молодший медичний персонал.

Підготувала Катерина Чернишова

За матеріалами:
Livingston EH. Surgery in a Time of Uncertainty: A Need for Universal Respiratory Precautions in the Operating Room. JAMA. 2020;323(22):225-2255. doi:10.1001/jama.2020.7903.

У США схвалено штучну підшлункову залозу для дітей із діабетом



Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) дозволило застосування ще однієї штучної підшлункової залози, на цей раз – для дітей дошкільного віку. Пристрій поєднує в собі систему безперервного моніторингу цукру та інсулінову помпу. Регулятор США схвалив застосування системи MiniMed 770G, пристрою для автоматичної подачі інсуліну на підставі безперервного моніторингу рівня глюкози. Пристрій призначений для використання у дітей 2-6 років із цукровим діабетом першого типу.

MiniMed 770G являє собою поліпшену версію схвалену в 2016 році системи MiniMed 670G, також відомої як перша штучна підшлункова залоза і призначеної для пацієнтів старше 7 років. Таким чином, MiniMed 770G – перший подібний пристрій для вікової групи від 2 до 6 років, відзначає FDA.

Система включає сенсор, який вимірює рівень глюкози кожні п'ять хвилин й автоматично налаштовує подачу або затримку інсуліну за допомогою помпи. Однак під час прийомів їжі налаштовувати подачу інсуліну потрібно вручну залежно від споживання вуглеводів.

Схвалення було здійснено за результатами невеликого клінічного дослідження за участю 46 дітей із діабетом. Під час тримісячного випробування пристрою учасники дослідження займалися як спокійною звичною діяльністю, так і фізичними вправами. При цьому обмежень із точки зору безпеки виявлено не було.

За матеріалами <https://medvestnik.ru>

Здоров'я України

7

Гострі ушкодження м'яких тканин: ефективна комбінація Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю

У статті висвітлено основні ланки патогенезу патологічних процесів, які супроводжують гострі ушкодження м'яких тканин, а також аспекти поєднаного застосування гепарин-вмісних та місцевих нестероїдних протизапальних препаратів у комплексному лікуванні травм опорно-рухового апарату з точки зору доказової медицини.

Ключові слова: травми, нестероїдні протизапальні препарати, кетопрофен, гепарин-вмісний препарат.

Гострі ушкодження м'яких тканин є доволі поширеною проблемою серед фізично активного населення й можуть суттєво впливати на якість життя. Зокрема, ушкодження зв'язок суглобів — одна з найбільш частих причин звернення пацієнтів до спеціалістів, яка складає 30-50% серед усіх травм опорно-рухового апарату й посідає друге місце після забоїв (Maffulli N. et al., 2003). Згідно з даними Національного інституту артритів та захворювань опорно-рухового апарату США (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal Disorders), розтягнення зв'язок гомілкового суглоба є найбільш поширеною травмою серед населення країни. Повторні ушкодження зв'язок суглоба призводять до розвитку його хронічної нестабільності, зниження рівня фізичної активності та якості життя, збільшення частоти посттравматичного остеоартриту й, відповідно, до значних фінансових витрат — як для пацієнта, так і для системи охорони здоров'я. Лише у США розтягнення зв'язок надг'ярко-гомілкового суглоба є причиною близько 2 млн звернень до лікарів на рік (Beynnon B.D. et al., 2001; Woods C. et al., 2003; Bahr R., 2002).

Своєчасна й адекватна допомога при травмуванні зв'язок суглобів та м'яких тканин має ключове значення для швидкого відновлення ушкоджених структур, зменшення больового синдрому та запального процесу, запобігання хронізації запалення й розвитку посттравматичної патології (зокрема, остеоартриту).

Патогенез розвитку запальних реакцій при гострих ушкодженнях м'яких тканин

Первинною реакцією організму на травмування м'яких тканин є активація запального каскаду реакцій. Незалежно від тяжкості гостра травма тією чи іншою мірою призводить до ушкодження місцевих капілярів, у результаті чого виникає оголення ендотелію судин, що призводить до активації внутрішнього каскаду згортання крові, системи комплементу і калікреїн-кінінової системи (Bernhardt D.T., 1997). У свою чергу, активація системи комплементу сприяє міграції нейтрофілів та макрофагів у місце локалізації ушкодження. Фосфоліпіди, що входять до складу мембран зруйнованих клітин, сприяють виділенню арахідонової кислоти і, як наслідок, утворенню простагландинів, які виступають ключовими факторами запалення й зумовлюють розвиток вазодилатації та виникнення гіпераналгезії. У результаті вазодилатації й підвищення судинної проникності виникає набряк, який призводить до обмеження рухливості.

Терапевтична тактика, яка застосовується при лікуванні ушкоджень м'яких тканин опорно-рухового апарату, спрямована на переривання ланцюга запального процесу й, як наслідок, редукцію больового синдрому, зменшення набряку, полегшення болю та відновлення травмованих структур. Останнім часом велика увага приділяється поєднаному застосуванню місцевих гепарин-вмісних та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у комплексному лікуванні ушкоджень м'яких тканин опорно-рухового апарату.

Роль НПЗП у комплексному лікуванні гострих ушкоджень м'яких тканин

НПЗП — препарати вибору при гострих травмах м'яких тканин. Вони широко застосовуються в рутинній клінічній практиці, оскільки володіють як анальгезуючими, так і протизапальними властивостями (на відміну від, наприклад, ацетамінофену, який не має протизапальних властивостей). Механізм дії НПЗП полягає у пригніченні циклооксигенази — ферментів, які каталізують процес перетворення арахідонової кислоти на простагландини. Переривання синтезу простагландинів призводить до зменшення процесу запалення та редукції гіпераналгезії.

Ефективність застосування НПЗП у комплексному лікуванні ушкоджень зв'язок та м'яких тканин була продемонстрована у численних сліпих подвійних плацебо-контрольованих дослідженнях. Предметом особливої уваги на сьогодні є місцеві НПЗП, перевагою яких є відсутність системних побічних ефектів, притаманних для пероральних НПЗП при зіставній анальгезуючій та протизапальній ефективності. Так, згідно з результатами Кокранівського огляду, при застосуванні місцевих НПЗП зменшення інтенсивності болю на принаймні 50% відзначалося у 60% учасників із хронічною м'язово-скелетною патологією (Derry S. et al.,

2016), що було зіставно з ефектом, отриманим при застосуванні пероральних НПЗП. При цьому ризик шлунково-кишкової, ниркової та серцево-судинної токсичності при застосуванні місцевих НПЗП був суттєво нижчим порівняно з використанням їх пероральних форм. Застосування місцевих НПЗП сприяло безпосередньому впливу діючої речовини на вогнище запалення практично без супутнього підвищення її плазмової концентрації (Altman R., Barkin R.L., 2009).

Одним із найбільш часто застосовуваних сучасних представників НПЗП є кетопрофен. Це препарат групи похідних пропійонової кислоти, який має найменшу молекулярну масу порівняно з іншими представниками НПЗП. Доведено, що застосування кетопрофену призводить до пригнічення синтезу простагландинів, лейкотриєнів, зменшення надмірної активності брадікініну, сприяючи його анальгезуючій та протизапальній дії (Соассіолі С., 2011). Крім впливу на синтез простагландинів, що притаманно всім представникам НПЗП, кетопрофен має здатність пригнічувати інтерлейкін-8 [ІЛ-8]-індукований хемотаксис поліморфно-ядерних лейкоцитів у вогнище запалення, тим самим суттєво зменшуючи інтенсивність запального процесу та болю, який його супроводжує (Bizzarria C. et al., 2001).

Гель — оптимальна форма кетопрофену для місцевого застосування

Результати Кокранівського аналізу S. Derry et al., опубліковані у 2015 р., продемонстрували, що найбільш оптимальною формою кетопрофену для місцевого застосування при ушкодженні зв'язок суглобів є гель. Перевага гелю — високий ступінь проникнення крізь шкіру, що забезпечує ефективну абсорбцію діючої речовини та реалізацію його протизапальних властивостей у необхідній локалізації. Застосування гелю є більш гігієнічним й економічним порівняно з мазями та кремами, оскільки максимальна кількість нанесеного препарату проходить крізь шкірний бар'єр (Худобін В.Ю. та співавт., 2013). Одним із найбільш популярних та широко використовуваних препаратів кетопрофену на сучасному фармацевтичному ринку України є Фастум® гель.

Фастум® гель містить оптимальну для досягнення терапевтичного ефекту концентрацію кетопрофену — 2,5%. Спеціально розроблена формула Фастум® гелю забезпечує максимально ефективне проникнення кетопрофену у вогнище запалення шляхом прямої дифузії. Гелева структура препарату сприяє повільному й рівномірному вивільненню кетопрофену, забезпечуючи його тривалу анальгезуючу й ефективну протизапальну дію. Крім того, Фастум® гель містить етиловий спирт, який, крім дезінфікуючої й охолоджуючої дії, сприяє додатковому глибокому проникненню кетопрофену у тканини.

Фастум® гель — сучасний препарат, який має відмінні органолептичні властивості. Нанесення Фастум® гелю супроводжується легким ароматом лаванди й неролі та відчуттям приємного охолодження, що, безсумнівно, є важливою складовою формування хорошого комплаєнсу.

Роль гепарин-вмісних препаратів при ушкодженнях м'яких тканин

Гостра травма завжди супроводжується порушенням місцевого кровотоку, що зумовлено як безпосереднім впливом травмувального чинника, так і стисненням судин у результаті набряку. Як наслідок, виникає порушення місцевого кровопостачання тканин, що супроводжується розвитком гіпоксії, індукує вивільнення прозапальних факторів та сповільнює процеси регенерації. Утруднення венозного відтоку та порушення судинної проникності призводять до погіршення мікроциркуляції в зоні ушкодження, що може призводити до розвитку посттравматичного тромбозу або загострення патології венозної системи. З огляду на це застосування місцевих гепарин-вмісних препаратів у складі комплексного лікування гострих ушкоджень м'яких тканин є патогенетично обґрунтованим. Так, гепарин — це сульфатований глікозаміноглікан змішаної полісахаридної природи, здатний утворювати комплекси з антитромбіном ІІІ й тим самим пригнічувати вивільнення серинових протеаз у коагуляційному каскаді. Завдяки своїм антикоагулянтним властивостям гепарин сприяє зниженню в'язкості крові, покращує мікроциркуляцію й, як наслідок, чинить позитивний вплив на ендотеліальну функцію судин. Покращення місцевого кровотоку, у свою чергу, супроводжується зменшенням набряку.

Крім антикоагулянтних властивостей гепарин володіє протизапальною дією, яка зумовлена його здатністю пригнічувати активність прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12, фактора некрозу пухлин) і підвищувати активність протизапальних цитокінів (зокрема, ІЛ-10). Протизапальні властивості гепарину були продемонстровані у численних наукових дослідженнях (Mousavi S. et al., 2015).

Одним із сучасних представників місцевих препаратів гепарину на фармацевтичному ринку України є Ліотон® 1000 гель, застосування якого має суттєві переваги:

- Ліотон® 1000 гель в 1 г містить 1000 ОД гепарину, що є порівняно більше, ніж в аналогічних представників місцевих гепарин-вмісних засобів. Завдяки цьому застосування Ліотон® 1000 гелю дозволяє досягти ефективної абсорбції та дифузії й, як наслідок, оптимальної місцевої концентрації препарату у тканинах (Bauer E. et al., 1990);
- Гелева форма Ліотон® 1000 гелю завдяки своїй спиртово-водній основі сприяє ефективному проникненню діючої речовини крізь шкіру та місцевому її накопиченню, не залишаючи при цьому плям і не створюючи умов для розмноження патогенних мікроорганізмів;
- Ліотон® 1000 гель володіє відмінними органолептичними властивостями — застосування препарату не супроводжується неприємними суб'єктивними відчуттями, що сприяє формуванню високого комплаєнсу;

Таким чином, Ліотон® 1000 гель — сучасний представник місцевих гепарин-вмісних препаратів, який завдяки своєму унікальному складу та оптимальній лікарській формі сприяє покращенню місцевого кровопостачання, зменшенню вираженості набряку й запалення, а отже, є ефективним та патогенетично виправданим при застосуванні в менеджменті ушкоджень м'яких тканин.

Поєднане застосування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю при ушкодженнях м'яких тканин

Висока ефективність та доцільність поєднаного застосування місцевих НПЗП та гепарин-вмісних препаратів при гострих ушкодженнях м'яких тканин аргументована їх мультимодальним впливом на ланки патогенезу патологічного процесу.

Так, ефективність та безпечність такої комбінації були продемонстровані в дослідженні А. Bhalla et al. (2016). Згідно із результатами випробування, поєднане застосування місцевого НПЗП та гепарин-вмісного препарату, зокрема у формі гелів, було безпечною та високо-ефективною стратегією лікування гострих ушкоджень м'яких тканин. Однакова гелева основа Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю, а також наявність фармакологічного синергізму гепарину та кетопрофену дозволяють ефективно комбінувати застосування даних препаратів у менеджменті такого типу ушкоджень.

Ефективність та безпечність поєднаного застосування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю була продемонстрована в дослідженні А.К. Рушай та співавт. (2018). Згідно з результатами дослідження, поєднане застосування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю сприяло суттєвому зниженню больового синдрому й значному клінічному покращенню в усіх учасників дослідження.

Комбінування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю також вивчалось у дослідженнях В.В. Грубника, А.Б. Смірнова (2010) та В.Ю. Худобіна (2013), які дійшли висновку, що така комбінація була ефективною й не супроводжувалася розвитком небажаних реакцій.

Згідно з даними публікації Н.В. Чичасова (2005), ізольоване застосування гепарин-вмісних препаратів (зокрема, Ліотон® 1000 гелю) значно зменшувало біль або призводило до його зникнення протягом 3-5 днів терапії у 48,4% хворих, тоді як одночасне застосування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю — у 71,9% хворих протягом того ж часу. Подібна закономірність продемонстрована і щодо редукції набряку.

Обидва препарати рекомендовано наносити легкими масажними рухами 1-3 рази на добу. Курс застосування визначається індивідуально й у середньому становить 10 днів.

Таким чином, лікування гострих ушкоджень м'яких тканин із застосуванням комбінації місцевих гепарин-вмісних препаратів та НПЗП — це підтверджена високоефективна терапевтична стратегія з високим профілем безпечності. Комбінування Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю є патогенетично обґрунтованим і дозволяє досягти суттєвого зниження больового синдрому та редукції набряку, а також сприяє відновленню ушкоджених внаслідок дії травматичного чинника структур протягом короткого часу.

Підготувала **Анастасія Козловська**

З М І С Т	
ТРАВМАТОЛОГІЯ	
Гострі ушкодження м'яких тканин: ефективна комбінація Фастум® гелю та Ліотон® 1000 гелю	
У статті висвітлено основні ланки патогенезу патологічних процесів, які супроводжують гострі ушкодження м'яких тканин, а також аспекти поєднаного застосування гепарин-вмісних та місцевих нестероїдних протизапальних препаратів у комплексному лікуванні травм опорно-рухового апарату з точки зору доказової медицини.	
8	
ФЛЕБОЛОГІЯ	
Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і таза	
Дані всеукраїнського епідеміологічного дослідження «ДЕТЕКТ 1000»	
Л.М. Чернуха	
У статті представлено результати всеукраїнського багатоцентрового епідеміологічного обсерваційного дослідження «ДЕТЕКТ 1000», яке включало динамічний контроль за структурою хронічних захворювань вен (ХЗВ) в Україні, виявлення наявності у таких пацієнтів синдрому тазового повнокрів'я й геморою та оцінку впливу консервативного медикаментозного лікування на зменшення симптомів ХЗВ і задоволеність пацієнтів призначеною терапією.	
15-17	
МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
Віруліцидна активність розчинів повідон-йоду (Бетадин®) in vitro проти SARS-CoV-2 – збудника COVID-19	
Протягом 60 років препарати повідон-йоду широко застосовуються у клінічній практиці завдяки широкому спектру дії та встановленому профілю безпеки. У цьому дослідженні автори оцінили віруліцидну активність чотирьох препаратів повідон-йоду щодо SARS-CoV-2, використовуючи кількісний аналіз, із часом експозиції 30 с.	
13	
Современные подходы к гастроэнтерологическому обследованию больных с железодефицитной анемией	
С.М. Ткач	
Анемия является очень распространенным диагнозом как у мужчин, так и у женщин, а дефицит железа (ДЖ) – наиболее частая причина анемии во всем мире. В США в период 1999-2000 гг. 2% мужчин в возрасте 16-69 лет, 12% женщин в возрасте 12-49 лет и 9% женщин в возрасте 50-69 лет страдали от ДЖ, а 4% женщин в возрасте 20-49 лет и 3% женщин в возрасте 50-69 лет имели железодефицитную анемию (ЖДА). Общая распространенность ЖДА в Северной Америке в 2010 году составляла 2,9%. Этиология ЖДА может включать субоптимальное пероральное потребление железа, плохое усвоение перорального железа и/или хроническую кровопотерю из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других систем организма. Желудочно-кишечные злокачественные новообразования являются наиболее серьезной потенциальной причиной ЖДА. Также часто выявляют (и успешно лечат) и другие патологии, к примеру, язвенную болезнь, целиакию, воспалительные заболевания кишечника, поражения ЖКТ. Устранение ЖДА при этих болезнях потенциально может улучшить качество жизни и помочь достичь важных для пациента результатов.	
28-30	
Остеоартрит: короткий довідник лікаря	
31-32	
Дайджест. Новини медицини	
7, 9, 35	
ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ	
Григорій Львович Дерман – корифей патологической анатомии	
27	

ДАЙДЖЕСТ	НОВИНИ МЕДИЦИНИ
Почему при коронавирусе пропадает обоняние? Ученые нашли новый ответ	
Исследователи Лондонского университета и Университета Рединга (Великобритания) опровергли гипотезу о том, что коронавирус уничтожает обонятельные нейроны мозга. Своими выводами ученые поделились на ресурсе The Conversation – площадке для публикаций мнений академического научного сообщества.	
Авторы отметили, что потеря обоняния является симптомом не только коронавируса, но и других инфекций верхних дыхательных путей, например синусита. Однако при COVID-19 потеря обоняния сопровождается отсутствием насморка – люди нормально дышат, но не могут различать запахи. С помощью компьютерной томографии пазух носа ученые увидели, что обонятельная расщелина блокируется мягкими тканями и слизью. При этом пазухи выглядят нормально, поэтому пациент не испытывает проблем с дыханием. Это происходит из-за того, что мембранные белки вируса ACE2 «прицепляются» к рецепторам на поверхности клеток верхних дыхательных путей и проникают внутрь, вызывая воспалительный ответ иммунной системы.	
«Сначала мы думали, что вирус может заражать и разрушать обонятельные нейроны – клетки, передающие сигнал молекулы запахов в носу в область мозга, которая их распознает. Однако в результате международных исследований выяснилось, что белки ACE2, необходимые вирусу для проникновения в клетки, не обнаружены на обонятельных нейронах. В то же время они обнаружены в суспендуемых клетках, которые поддерживают эти нейроны», – пишут авторы статьи.	
Ученые считают, что обоняние нормализуется после того, как иммунная система справится с вирусом. Но если вирус вызвал серьезные воспалительные процессы, могут быть повреждены не только поддерживающие клетки, но и обонятельные нейроны. В этом случае восстановление может проходить очень медленно, поскольку требуется продолжительное время для регенерации нейронов из запаса стволовых клеток в слизистой носа.	
Исследователи отметили, что в ходе выздоровления потеря обоняния может временно смениться паросмией – состоянием, при котором возникают обонятельные иллюзии. Например, аромат кофе ощущается как запах гари или загрязненных сточных вод.	
В заключение авторы статьи порекомендовали пациентам с COVID-19, столкнувшимся с этим неприятным симптомом, проводить сеансы физиотерапии с помощью различных отдушек и таким образом «тренировать» свое обоняние снова различать запахи.	
Великобритания выбрала пять новых препаратов-кандидатов для лечения коронавирусной инфекции	
Великобритания решила начать исследования других лекарств для помощи пациентам с COVID-19 и выбрала пять препаратов, которые будут опробованы в 30 больницах по всей стране. Среди них как уже известные препараты, так и те, что еще проходят испытания в лечении других заболеваний. Эти препараты станут частью программы ACCORD (Accelerating COVID-19 research and development), в которой участвуют врачи, ученые, представители индустрии, британский Национальный институт исследований в области здравоохранения (NIHR), пишет Guardian.	
По словам профессора Тома Уилкинсона, научного руководителя ACCORD из Центра биомедицинских исследований Саутгемптона NIHR, ученые хотят найти лекарства, которые снизят тяжесть коронавирусной инфекции, продолжительность болезни и предотвратят бы перевод пациентов в реанимацию. Пока в исследование включены несколько пациентов, всего же планируется привлечь около 60 человек в группу испытаний по каждому препарату – часть из них будут получать стандартную терапию, а часть – одно из новых лекарств.	
Среди препаратов-кандидатов:	
• Гепарин, который имеет потенциал присоединяться к вирусам и предотвращать их проникновение в клетку, а также обладает противовоспалительным действием. Гепарин пациенты с COVID-19 впервые начнут получать в следующем месяце.	
• Препарат для лечения заболеваний крови bemcentinib, который показал потенциальное противовирусное действие в экспериментах с вирусом Эбола и SARS-CoV-2.	
• Противовоспалительное инъекционное средство medi3506, которое находится в процессе испытаний для кожных заболеваний и обструктивной болезни легких, ранее исследовалось и при астме. Препарат способен ослаблять «цитокиновый шторм», который приводит к серьезным последствиям у больных COVID-19.	
• Акалабрутиниб для лечения мантийноклеточной лимфомы, разрабатывался для лечения тяжелых воспалений легких. Некоторые свидетельства указывают на уменьшение числа осложнений COVID-19 и тяжелого повреждения легких при его применении.	
• Zilucorplan находится в процессе испытаний против миастении гравис, аутоиммунного заболевания. Средство способно снижать излишнюю активацию системы комплемента, которая может приводить к гибели клеток и серьезным повреждениям тканей.	
Препараты для исследования были выбраны из 200 потенциальных кандидатов. В случае положительных результатов они будут включены в национальную исследовательскую программу, которую проводит Оксфордский университет.	
По материалам https://medvestnik.ru	

А.М. Тищенко¹, д. мед. н., профессор, Е.В. Мушенко^{1,2}, к. мед. н., Р.М. Смачило^{1,2}, д. мед. н., профессор, Н.С. Черняев², к. мед. н.,
¹ ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, ² Харьковский национальный медицинский университет

Трудные аспекты «простых» резекций печени

В статье представлены клинические случаи хирургического лечения объемных образований печени, расположенных вблизи ее кавальных и/или портальных ворот и в связи с этим представляющих значительную сложность для выполнения оперативного вмешательства.

Ключевые слова: гепатопанкреатобилиарная зона, кистозное образование печени, объемное образование печени, резекция печени.

Хирургия гепатопанкреатобилиарной зоны в настоящее время является одной из наиболее развивающихся областей хирургической науки. Этому в значительной мере способствовали расширение знаний анатомии и физиологии данной зоны, совершенствование оперативной техники, развитие трансплантационных технологий, улучшение хирургического оборудования и развитие анестезиологического обеспечения, а также интенсивной терапии в послеоперационном периоде. Все это обеспечило возможность выполнения значительных по объему резекций печени при различных хирургических, паразитарных и онкологических ее поражениях, а также при травме, что, в свою очередь, значительно улучшило прогноз для жизни у данных пациентов. Подобные вмешательства должны выполняться в специализированных крупных центрах хирургами со значительным опытом гепатопанкреатобилиарной, а в ряде случаев — трансплантационной хирургии печени.

В то же время выполнение малых резекций печени в объеме сегмент- и даже секционэктомии в настоящий момент относят к категории «простых» операций, проведение которых возможно в общехирургическом стационаре без специальной подготовки хирурга, особенно если речь идет о небольших по размеру доброкачественных поражениях печени.

Однако близость некоторых сегментов печени к ее портальным или кавальным воротам, сложность и вариантность сосудистой и билиарной анатомии обуславливают значительную сложность выполнения хирургического вмешательства, что прежде всего справедливо по отношению к I и IVa сегментам печени (S1, S4a). Наличие злокачественных опухолей в области данных сегментов как первичного, так и вторичного характера зачастую обуславливает их нерезектабельность ввиду инвазии в воротную вену и ее ветви и/или печеночные вены и нижнюю полую вену.

Выполнение радикальных операций в данном случае возможно только при использовании трансплантационных технологий, которые позволяют не только удалить пораженную часть печени, но и провести резекцию/реконструкцию магистральных сосудов, что позволяет рассчитывать на приемлемые отдаленные результаты. В случае доброкачественных опухолей с локализацией в сегментах S1 и S4a только тщательное предоперационное обследование и планирование, прецизионная хирургическая техника с тщательной идентификацией и протекцией портальных и кавальных сосудов печени и ее билиарных структур позволяют безопасно выполнить резекцию пораженного сегмента печени с опухолью без риска тяжелых интра- и послеоперационных осложнений, что обуславливает значительную техническую сложность подобных вмешательств. В связи с этим интересными представляются следующие клинические случаи.



А.М. Тищенко



Е.В. Мушенко

Обсуждение

Хирургическое лечение небольших по размеру доброкачественных опухолевых и паразитарных образований печени в большинстве случаев не является технически сложным и предполагает выполнение как анатомических, так и неанатомических резекций в пределах 1-2 сегментов органа. Однако при локализации опухоли вблизи портальных или кавальных ворот печени резекция представляет собой достаточно сложную проблему для оперирующего хирурга ввиду необходимости сохранения адекватного как афферентного, так и эфферентного кровотока органа и его билиарных структур. Еще более усложняет эту

Клинический случай № 1

Пациентка, 46 лет, обратилась в клинику Института 07.03.2016 г. с жалобами на периодические боли в правом подреберье, повышение температуры тела до 38 °С. Указанные жалобы беспокоят около 1 года. Из анамнеза известно, что пациентка болеет несколько лет. Ранее была дважды оперирована по поводу желчнокаменной болезни и кист холедоха, в связи с чем ей были выполнены холецистэктомия и резекция кист холедоха.

В клинике Института пациентка была обследована. В лабораторных показателях — без существенных отклонений от нормы, за исключением гипербилирубинемии до 27 мкмоль/л с преобладанием непрямой фракции билирубина, а также повышением аланинаминотрансферазы (АЛТ) до 50,37 Ед/л. По данным компьютерной томографии (КТ) в медиальных сегментах S1, S4a, S8 печени, распространяясь в область портальных ворот печени на холедох до уровня его интрапанкреатической части, определяется мультикистозное образование размерами 52×54×65 мм с наличием множественных перегородок, усиливающихся при внутривенном контрастировании. По периферии кистозного образования на уровне позадипеченочной части нижней полой вены видны металлические швы. Основным стволом воротной вены, ее правая и левая ветви проходят по периферии образования, деформированы, контрастирование их сохранено. Печеночные артерии также проходят по периферии образования, контрастированы достаточно. Внутривенные ходы неравномерно расширены. Печень не увеличена в размерах: переднезадний размер правой доли — 146 мм, контур печени местами неровный. В субкапсулярных отделах S8 печени определяется кистозный очаг размерами до 12 мм, без признаков контрастного усиления (киста?). В паренхиме S6, S7 печени видны два портовоенозные шунта. Портальная вена расширена до 18 мм. В области ворот печени видны немногочисленные лимфоузлы размерами до 14 мм.

Заключение: КТ-признаки мультикистозного образования медиальных сегментов S1, S4a, S8 печени с распространением

на холедох (билиарная цистаденома? билиарная цистаденокарцинома?).

Установлен диагноз: Цистаденома? Цистаденокарцинома внутривенных желчных протоков?

Лечение: После краткой предоперационной подготовки пациентка прооперирована в плановом порядке. 18.03.2016 г. выполнено: лапаротомия; удаление образования внутривенных желчных протоков в едином блоке с тотальной каудальной лобэктомией передним транспеченочным доступом, экстирпация гепатикохоледоха, лимфодиссекция гепатодуоденальной связки, бигепатикоеюностомия по Ру, дренирование брюшной полости.

Из протокола операции: «...Лапаротомия типа «мерседес». В брюшной полости — выраженный спаечный процесс — разделение сращений. С существенными техническими трудностями выделены элементы гепатодуоденальной связки. Гепатикохоледох расширен неравномерно до 10-20 мм. В области конfluence долевых протоков в последний «впадает» кистозное образование, которое по бокам плотно сращено с долевыми портальными структурами, снизу — с нижней полой веной, сзади — с устьевыми отделами правой, левой и срединной печеночных вен. Образование полностью выполняет хвостатую долю печени. Попытки мобилизации и удаления образования с выполнением каудальной лобэктомии из правого, левого и воротного доступов — технически безуспешны. В связи с этим принято решение о выполнении переднего транспеченочного доступа. Выполнена транссекция паренхимы печени по линии Rex-Cantlie. Во время вмешательства тщательно идентифицировались сосудистые и билиарные структуры, а также выявлено, что срединная печеночная вена проходит в структуре кистозного образования, в связи с чем выполнена en-bloc-резекция кистозного образования со срединной печеночной веной, тотальной каудальной лобэктомией, экстирпацией гепатикохоледоха и лимфодиссекцией гепатодуоденальной связки. После операции сформировались две полностью автономные доли печени (рис. 1-3).



Рис. 1. Этап операции: выделение кистозного образования печени и хвостатой доли передним транспеченочным доступом

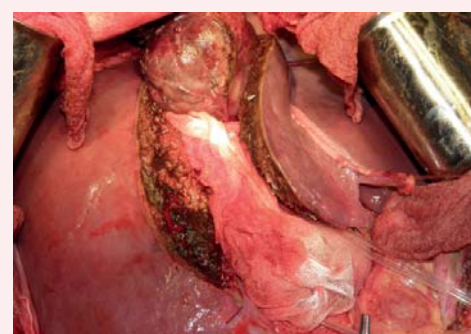


Рис. 2. Этап операции: мобилизация кистозного образования печени от нижней полой вены

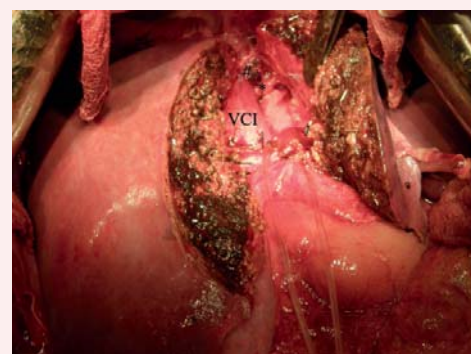


Рис. 3. Вид операционного поля после en-bloc-резекции кистозной опухоли печени с резекцией срединной печеночной вены, после тотальной каудальной лобэктомии и резекции гепатикохоледоха: печень разделена на две автономные доли. VCI — нижняя полая вена, * — левая печеночная вена, # — культя срединной печеночной вены

Сформирован бигепатикоеюноанастомоз по Ру. Операция завершена дренированием брюшной полости тремя

трубочными дренажами. Продолжительность операции — 575 мин, интраоперационная кровопотеря — 721 мл.

Послеоперационный период осложнился развитием острой печеночной недостаточности, которая проявилась нарушением коагуляции (ПТИ — 60%), гипо-, диспротеинемией (альбумин — 27%), транзиторной гипербилирубинемией и повышением активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), АЛТ. На фоне проводимой интенсивной терапии явления печеночной недостаточности регрессировали. На 7-е послеоперационные сутки по данным ультразвукового исследования (УЗИ) отмечено скопление жидкости в зоне трансекции печеночной паренхимы, в связи с чем понадобилось ее чрескожное дренирование под ультразвуковой навигацией. Также с 8-х послеоперационных суток отмечены признаки рецидивного правостороннего гидроторакса, что потребовало его повторных пункций (2 раза).

Гистологическое заключение: Изменения более всего соответствуют папиллярной цистаденоме желчных протоков. Киста гепатикохоледоха.

Диагноз после операции: Билиарная цистаденома внутривенных желчных протоков. Кистозная трансформация гепатикохоледоха. Хронический рецидивирующий холангит. Острая транзиторная послеоперационная печеночная(?) недостаточность. Острое поддиафрагмальное жидкостное скопление справа. Правосторонний рецидивный гидроторакс.

На фоне общего и местного лечения состояние пациентки с постепенной положительной динамикой. Раны зажили первичным натяжением. По данным УЗИ в динамике жидкостное скопление в правом поддиафрагмальном пространстве регрессировало. Выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение под наблюдением хирурга.

Пациентка осмотрена через 3 года после операции. Жалоб не предъявляет. Вернулась к прежней физической активности. Признаков рецидива заболевания по данным КТ не выявлено.

Клинический случай № 2

Пациентка, 28 лет, поступила планово с жалобами на дискомфорт в правой поясничной области, слабость. Из анамнеза: болеет около 1 месяца. При УЗИ было выявлено объемное образование в нижнем полюсе правой почки и в печени, в связи с чем пациентке была выполнена КТ: печень в размерах не увеличена, контуры четкие. В сегменте S4a определяется образование размерами 50×42×52 мм, интенсивно накапливающее контрастное вещество в артериальную фазу с последующим быстрым вымыванием. Нижний полюс образования прилежит к конfluence воротной вены, окутан правой и левой печеночными артериями. По бокам образования определяются печеночные вены, верхний край образования прилежит к устьевым отделам печеночных вен, сзади — к позапеченочному сегменту нижней полой вены. Контрастирование сосудов печени, нижней полой и воротной вен сохранено, контуры сосудов не изменены. Диаметр воротной вены — 10 мм. Внутри-, внепеченочные желчные протоки не расширены. Других патологических изменений в печени не выявлено.

Правая почка имеет нормальную форму, размерами 90×42 мм, с наличием участков локального истощения до 2 мм, на уровне которых визуализируются единичные кальцинаты размерами до 3×2 мм, плотностью до 660 HU. Полостная система не расширена, конкременты не определяются. Выделительная функция не нарушена. Субкапсулярно в нижнем полюсе определяется кистозное образование размерами 25×20×21 мм, неоднородной структуры за счет наличия септ, накапливающих контрастное вещество. Паранефральная жировая клетчатка не изменена. Левая почка — без особенностей. Лимфоузлы брюшной полости, забрюшинного пространства и тазовой локализации не определяются.

Заключение: КТ-признаки кистозного образования правой почки (III тип по Bosniak), объемное образование в сегменте S4a печени (фиброзно-нодулярная гиперплазия? аденома?) (рис. 4, 5).

В клинике Института пациентка дообследована. Лабораторные данные без отклонения от возрастной нормы.

Установлен диагноз: Рак правой почки T1N0M0, I стадия, II клиническая группа. Объемное образование (очаговая

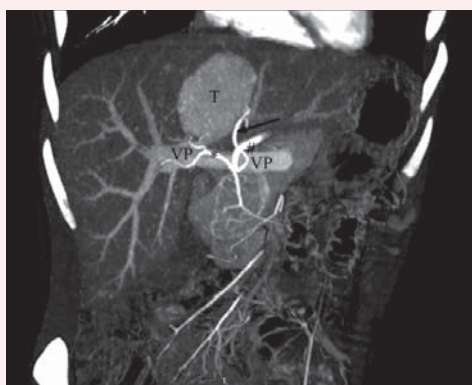


Рис. 4. Компьютерная томограмма, артериальная фаза: нижний полюс опухоли (Т) интимно прилежит к конfluence воротной вены (VP), к правой (*) и левой (#) печеночным артериям; от левой печеночной артерии отходит артерия, питающая опухоль (стрелка)

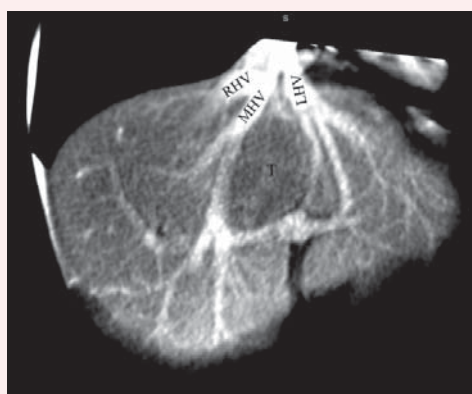


Рис. 5. Компьютерная томограмма, венозная фаза: опухоль (Т) по бокам прилежит к правой (RHV), срединной (MHV) и левой (LHV) печеночным венам, распространяясь до их устьевых отделов

фиброзно-нодулярная гиперплазия) в сегменте S4a печени.

Лечение: Пациентка прооперирована в плановом порядке. 15.05.2019 г. выполнено: лапаротомия; резекция сегмента S4a печени с опухолью; удаление объемного образования нижнего полюса правой почки; дренирование брюшной полости.

Из протокола операции: «...Выполнена J-лапаротомия. При ревизии: в толще паренхимы сегмента S4a печени определяется образование округлой формы до 5 см в диаметре. В нижнем полюсе левой почки определяется округлое тестоватой плотности образование, не связанное с окружающими тканями. Признаков локального и отдаленного метастазирования не выявлено. Произведена мобилизация обеих долей печени путем рассечения фиксирующих ее связок, печень вывихнута в операционную рану. По диафрагмальной

поверхности проекционно, в соответствии с определяемыми в толще органа границами опухоли, рассечена паренхима сегмента S4a печени. Дальнейшее рассечение паренхимы выполнялось малыми порциями с помощью методики «clamp crushing» с прецизионной перевязкой мелких трубчатых структур. Идентифицированы и отделены от опухоли последовательно левая, срединная и правая печеночные вены вплоть до устьевых отделов. Опухоль мобилизована от нижней полой вены, являвшейся ее нижней границей, удалена. Мобилизован нижний полюс правой почки с опухолевидным образованием белесого цвета. Выполнено удаление опухоли правой почки по типу энуклеорезекции на расстоянии 2 см от видимого края опухоли. Брюшная полость дренирована тремя трубчатыми дренажами» (рис. 6, 7).

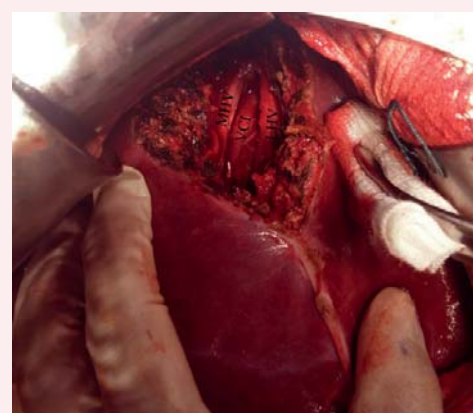


Рис. 6. Вид хирургического поля после резекции сегмента S4a печени с опухолью: левая (LHV) и срединная (MHV) печеночная вены, интимно прилежащие к боковым поверхностям опухоли, а также нижняя полая вена (VCI), прилежавшая к задней поверхности опухоли



Рис. 7. Макропрепарат. Удаленный сегмент S4a печени с опухолью

Продолжительность операции — 260 мин, интраоперационная кровопотеря — 215 мл.

Течение послеоперационного периода без осложнений, дренажи удалены

на 4-5-е послеоперационные сутки. Раны зажили первичным натяжением.

Гистологическое заключение: объемное образование в печени соответствует фиброзно-нодулярной гиперплазии, в почке — аденокарцинома G1.

Диагноз после операции: Рак правой почки pT1N0M0G1, I стадия, II клиническая группа. Очаговая фиброзно-нодулярная гиперплазия S4a печени.

Пациентка выписана 25.05.2019 г. в удовлетворительном состоянии под наблюдение онколога, хирурга, уролога по месту жительства. Через 1 месяц обследована в Турции (Medical Park Hospital, Анталия), выполнена позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ (ПЭТ-КТ) — данных в пользу рецидива заболевания не выявлено (рис. 8).

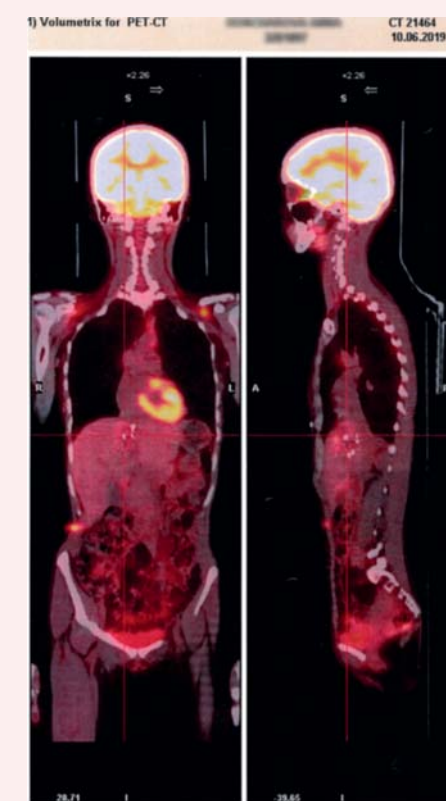


Рис. 8. Позитронно-эмиссионная компьютерная томограмма: признаков рецидива опухоли печени, почки не выявлено

Осмотрена в клинике Института через 1 год: состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляет, вернулась к прежней физической активности. По результатам контрольной КТ данных в пользу рецидива заболевания не выявлено, в печени объемные образования не определяются.

задачу значительная вариантная анатомия как сосудистых структур печени, так и ее желчных протоков.

Так, по мнению Д.И. Скорого и соавт. (2016–2018), хвостатая доля является частой зоной локализации как доброкачественных, так и злокачественных опухолей печени, а ее уникальная анатомия обуславливает технические особенности и специфические подходы к ее удалению. При этом хвостатая доля (I сегмент по С. Couinaud) является относительно автономной анатомической структурой печени, которая по мере дальнейшего совершенствования знаний анатомии печени в дальнейшем была разделена на два субсегмента: спигелиева доля (I сегмент) и паракавальная порция (IX сегмент). При этом хвостатая доля печени может быть удалена как изолированно — тотальная каудальная лобэктомия, так и в комбинации с другими сегментами печени — зачастую с правой или левой долей печени при хирургическом лечении ее злокачественных опухолей. В соответствии с этим возможно использование четырех принципиальных доступов к хвостатой доле

печени: правого, левого, билатерального и переднего. В соответствии с данными Д.И. Скорого и соавт., использование переднего транспеченочного доступа целесообразно при опухолях, тесно прилежащих к основным стволам печеночных вен, когда опухоль имеет большие размеры и находится в непосредственной близости к воротным структурам и нижней полой вене. Данный доступ обеспечивает необходимые условия для обработки афферентных трубчатых структур хвостатой доли печени и безопасное отхождение ее от кавадных и портальных структур.

Локализация злокачественных опухолей вблизи кавадных ворот печени, в частности в сегменте S4a печени, в большинстве случаев требует резекции печеночных вен или гепатокавального сегмента нижней полой вены, что в течение длительного времени определяло эти опухоли в категорию нерезектабельных. Однако современное развитие хирургической науки, и особенно трансплантологии, позволяет успешно оперировать подобные опухоли с достижением тотальной сосудистой

изоляции печени. Варианты такой изоляции отличаются состоянием кровотока в нижней полой вене (полное прерывание или сохранение кровотока), а также числом и уровнем пересекаемых магистральных сосудов печени, что определяет топографическое положение органа во время резекции по отношению к изначальной ортотопической позиции органа (in situ, ex situ) и организму пациента в целом (in vivo, ex vivo). При этом наиболее оправданным в настоящее время при необходимости резекции кавадных ворот печени считается технология in vivo, ex situ или ante-situm, предложенная L. Hannoun (1991), поскольку подобные операции сопровождаются наиболее благоприятными исходами (Ефанов М.Г. и соавт., 2018). Вместе с тем доброкачественные образования печени в большинстве случаев не предполагают резекции сосудистых структур органа, однако при выполнении резекционных вмешательств на печени требуется тщательное и прецизионное разделение ее паренхимы с целью идентификации и предотвращения повреждений как афферентных, так

и эфферентных сосудистых структур органа, нижней полой вены.

Выводы

Таким образом, локализация доброкачественных образований печени вблизи ее кавадных и/или портальных ворот представляет сложную задачу для хирурга. Выполнение резекции органа в таком случае должно выполняться только в специализированном учреждении хирургом со значительным опытом в области гепатопанкреатобилиарной хирургии. В случае выполнения резекционных вмешательств по поводу доброкачественных образований печени необходимо стремиться к сохранению магистральных сосудистых и билиарных структур печени, что достигается с помощью тщательной техники оперирования, а их резекция может быть выполнена только по строгим показаниям. При этом оперирующий хирург должен обладать навыком реконструкции сосудистых структур печени, если в этом возникает необходимость.

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

Ніжний до шкіри, нещадний до інфекції

ПОКАЗАННЯ

- Антисептична обробка ран та опіків
- Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук
- Дезінфекція шкіри перед хірургічними операціями, ін'єкціями, пункціями тощо
- Зрошення при стоматологічних та ЛОР операціях*



БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ • ДОБРЕ ПЕРЕНОСИТЬСЯ • ЛЕГКО ЗМИВАЄТЬСЯ**

*Інструкція для медичного застосування препарату. **Добре переноситься шкірою, слизовими оболонками та ураженими поверхнями; легко змивається водою. Зберігається при кімнатній температурі. Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Умови відпуску. Без рецепта. Фармакотерапевтична група. Антисептичні та дезинфікуючі засоби. Повідон-йод. D08A G02. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, за ліцензією компанії МУНДІФАРМА А.Т., Швейцарія. Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



Віруліцидна активність розчинів повідон-йоду (Бетадин®) in vitro проти SARS-CoV-2 — збудника COVID-19

Протягом 60 років препарати повідон-йоду широко застосовуються у клінічній практиці завдяки широкому спектру дії та встановленому профілю безпеки. У цьому дослідженні автори оцінили віруліцидну активність чотирьох препаратів повідон-йоду щодо SARS-CoV-2, використовуючи кількісний аналіз, із часом експозиції 30 с. **Ключові слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, повідон-йод, Бетадин, антисептичні розчини, віруліцидна активність, інфекції верхніх дихальних шляхів, коронавіруси.

COVID-19 — спричинене коронавірусом SARS-CoV-2 інфекційне захворювання, яке 11 березня 2020 р. було оголошене Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) як пандемія [1]. Кількість випадків захворювання зросла експоненціально за короткий проміжок часу [2]. Станом на 22 червня 2020 р. вірусом SARS-CoV-2 було інфіковано щонайменше 8,95 млн осіб у всьому світі й зареєстровано понад 468 тис. смертельних випадків від цієї хвороби [3].

SARS-CoV-2 — це одноланцюговий РНК-вмісний вірус, який належить до того ж класу бета-коронавірусів, що й віруси SARS-CoV та MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome), які спричинили епідемії SARS 2003 та MERS 2012 відповідно [4, 5].

Сучасні дані свідчать про те, що передача SARS-CoV-2 від людини до людини здебільшого відбувається повітряно-крапельним шляхом під час кашлю чи чхання й/або фізичного контакту [6]. Оскільки вірус здатен зберігатися на забруднених поверхнях протягом доби [7], інфікування може відбуватися опосередковано через контакт слизової оболонки ротової, носової порожнини та очей із контамінованими вірусом поверхнями або руками. Таким чином, заходи боротьби з інфекцією, такі як дезінфекція поверхонь та належна гігієна рук, мають важливе значення для запобігання поширенню SARS-CoV-2.

Повідон-йод — це водорозчинний комплекс молекули-носія повідону та йоду, який має потужну мікробіцидну активність. Уже протягом 60 років препарати повідон-йоду широко застосовуються у клінічній практиці завдяки широкому спектру їх дії та встановленому профілю безпеки [8, 9]. Крім того, повідон-йод входить до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ (WHO List of Essential Medicines), який визначає найбільш важливі з них, необхідні для ефективного функціонування будь-якої системи охорони здоров'я.

Ополіскування ротової порожнини розчином повідон-йоду також включено до плану досліджень і розробок ВООЗ із експериментальних методів лікування COVID-19, тому так важливо продемонструвати його безпосередню антикоронавірусну активність [10]. На додаток до широкої антибактеріальної та протигрибкової активності повідон-йод продемонстрував свою ефективність in vitro проти ряду вірусів [11], включно з вищезазначеними SARS-CoV [12] та MERS-CoV [13].

У цьому дослідженні автори оцінили in vitro віруліцидну дію чотирьох препаратів повідон-йоду щодо SARS-CoV-2, використовуючи кількісний аналіз, із часом експозиції 30 с.

Мета дослідження — отримати докази віруліцидної активності in vitro розчинів повідон-йоду щодо коронавірусу SARS-CoV-2 — збудника захворювання COVID-19.

Методи

На базі медичного факультету Університету Дюка — Національного університету Сінгапуру було проведено тестування для визначення рівня біологічної безпеки (ABSL-3) чотирьох препаратів повідон-йоду: антисептичного розчину **Бетадин®** (10% повідон-йод), дезінфікуючого засобу **Бетадин®** для очищення шкіри (7,5% повідон-йод), антисептичного розчину **Бетадин®** для полоскання горла та ротової порожнини (1,0% повідон-йод) та спрею для горла **Бетадин®** (0,45% повідон-йод). Розчин **Бетадин®** для полоскання горла та ротової порожнини тестували як нерозведеним, так і при розведенні 1:2. Віруліцидну активність препаратів щодо SARS-CoV-2 оцінювали in vitro шляхом визначення часу знешкодження вірусу, адаптуючи протокол дослідження до методології тестування дезінфікуючих засобів EN14476, яку раніше використовували для перевірки ефективності препаратів **Бетадину** щодо SARS-CoV та MERS-CoV. Зниження вірусного титру до рівня $\geq 4 \log_{10}$ (99,99%) згідно з європейськими стандартами визначається як ефективна віруліцидна активність [9, 12].

Культивування вірусу

Вірусна культура SARS-CoV-2 (hCoV-19/Singapore /2/2020) розмножувалася у клітинах Vero-E6

(Американська колекція типів культур). Vero-E6 підтримували в модифікованому за Дульбекко середовищі Eagle, що містить 5% фетальної бичачої сироватки (DMEM5% FBS).

Аналіз цитотоксичності повідон-йоду

Цитотоксичність повідон-йоду перевіряли шляхом інкубації неінфікованих клітин Vero-E6 із 10-кратним серійним розведенням тестових препаратів повідон-йоду у DMEM5% FBS. Після інкубації при температурі 37 °C протягом 4 днів спостерігали цитопатичні ефекти (ЦПЕ) від кожного розведення для визначення найнижчої концентрації повідон-йоду, при якій цитотоксичні ефекти відсутні.

Аналіз часу знешкодження вірусу

Противірусну ефективність дезінфекційного засобу оцінювали після експозиції розчину протягом 30 с при температурі 21 °C [13]. Інкубацію проводили при температурі 37 °C протягом 4 днів перед оцінкою ЦПЕ. Титр вірусу розраховували як середню інфекційну дозу культури тканин (TCID₅₀/мл), використовуючи метод Спірмена — Кербера [14, 15].

Результати

Аналіз часу знешкодження вірусу проводили після першої оцінки цитотоксичності препаратів для клітин Vero-E6. Антисептичний розчин, дезінфікуючий засіб для рук, спрей для горла та розчин для полоскання горла/ротової порожнини не проявляли цитотоксичного ефекту для Vero-E6 при розведеннях $\geq 1:100$, а засіб для очищення шкіри — при розведеннях $\geq 1:1000$.

Початкове тестування проводилося через 120 с для оцінки ефективності різних препаратів повідон-йоду проти SARS-CoV-2 й оптимізації аналізу. Після впливу на SARS-CoV-2 препаратів повідон-йоду ЦПЕ не спостерігалось. Через цитотоксичність продуктів у клітинах Vero-E6 межа виявлення аналізу становила 3×10^3 TCID₅₀/мл, що продемонструвало, що всі тестовані препарати були ефективні проти SARS-CoV-2.

Для визначення віруліцидної активності щодо SARS-CoV-2 препарати повідон-йоду тестували після експозиції 30 с, відповідно до керівних принципів Європейського агентства з хімічних речовин (ECHA) [16]. Усі препарати продемонстрували зниження титру SARS-CoV-2 до $\geq 4 \log_{10}$, що відповідає знищенню вірусів на 99,99%, а отже, вказує не лише на швидку віруліцидну активність, а й на відповідність критеріям ECHA щодо ефективності дезінфікуючих засобів.

Обговорення

На сьогодні не існує встановлених ефективних методів лікування або вакцини проти інфекції COVID-19, незважаючи на тривалі численні клінічні випробування [17]. Тому лікування таких хворих здебільшого складається з підтримуючої терапії, штучної вентиляції легень і/або препаратів, які раніше застосовувалися проти інших коронавірусів [17]. Як і SARS-CoV, SARS-CoV-2 спочатку, здавалося, поширювався лише повітряно-крапельним шляхом та в результаті прямого/непрямого контакту з інфікованими особами, які мають симптоми захворювання. Однак згодом було виявлено, що безсимптомні та малосимптомні особи, заражені вірусом SARS-CoV-2, також можуть його передавати [18]. Крім того, з'ясувалося, що вірус має вищий індекс контагіозності порівняно з SARS-CoV [19].

Крім фізичного дистанціювання профілактичні заходи, такі як особиста гігієна та часта дезінфекція поверхонь у громадських закладах та закладах охорони здоров'я, є важливими заходами для зменшення ризику передачі вірусу від пацієнта до пацієнта та медичних працівників. Препарати повідон-йоду, тестовані у дослідженні, відіграють різні взаємодоповнюючі ролі в боротьбі з інфекцією, наприклад у гігієні рук та ротової порожнини. По-перше, рекомендації ВООЗ щодо гігієни рук [6] можна доповнити використанням дезінфікуючих засобів із доведеною in vitro віруліцидною активністю

проти SARS-CoV-2, наприклад розчину повідон-йоду. Результати проведеного раніше дослідження, яке ввчало моделювання гігієни рук, показали кращу ефективність in vivo препаратів повідон-йоду порівняно з рідким милом або хлоргексидином проти непатогенного мишачого норівірусу (MNV) [20]. MNV — це вірус, який не має суперкапсиду і, як відомо, є більш стійким до дії антисептиків порівняно з вірусами, що мають суперкапсид, наприклад коронавіруси [20].

По-друге, враховуючи високий потенціал зараження SARS-CoV-2 через слизову оболонку ротової порожнини та носа, крім масок, додаткові заходи гігієни дихання, такі як застосування спреїв для горла або полоскання горла та ротової порожнини антисептичними розчинами, можуть розглядатися як спосіб зменшення ризику передачі вірусу [9].

Настанови Австралійської стоматологічної асоціації та Центрів контролю й профілактики захворювань США щодо COVID-19 рекомендують використовувати полоскання ротової порожнини перед процедурою з такими препаратами, як повідон-йод [21, 22]. Дослідження в Японії показало, що в пацієнтів із хронічними респіраторними захворюваннями частота епізодів загострень значно зменшилася після початку регулярного використання полоскання горла розчином повідон-йоду [23].

Результати останніх досліджень довели, що виділення інфікованою особою вірусу SARS-CoV-2 є найвищим на ранніх стадіях захворювання й відбувається здебільшого з верхніх дихальних шляхів [24, 25]. З огляду на ці фактори часте миття рук і гігієна ротової порожнини можуть допомогти мінімізувати ризик зараження [26].

Автори нещодавно проведеного дослідження перевірили стійкість SARS-CoV-2 у різних умовах навколишнього середовища, включаючи стійкість вірусу під впливом повідон-йоду та інших дезінфікуючих засобів протягом 5, 15 та 30 хв [7]. Результати дослідження показали, що SARS-CoV-2 на деяких поверхнях (із нержавіючої сталі та пластику) може залишатися життєздатним протягом 6-7 днів, але може бути знешкоджений низкою широко відомих дезінфікуючих засобів. Вірус не було виявлено на поверхнях після обробки 7,5% розчином повідон-йоду з часом експозиції ≥ 5 хв, що свідчить про потенційну користь застосування цього засобу для дезінфекції [7]. Попередні дослідження ефективності препаратів повідон-йоду проти SARS-CoV та MERS-CoV продемонстрували їх швидку віруліцидну активність у присутності інтерферентних субстанцій, таких як еритроцити, які додавали для імітації органічного забруднення [9, 13]. У цих дослідженнях відзначено, що розчин повідон-йоду швидко інактивував (зниження рівня TCID₅₀/мл у титрах вірусу до $\geq 4 \log_{10}$) SARS-CoV та MERS-CoV при часі експозиції 15 с.

Висновки

Отже, антисептичні розчини повідон-йоду володіють швидкою активною та віруліцидною активністю широкого спектра дії й демонструють ефективність in vitro проти коронавірусу SARS-CoV-2, що доводить їх важливе значення в боротьбі з інфекцією COVID-19. Як додатковий захисний бар'єр у комплексі із засобами індивідуального захисту ці препарати можуть сприяти зменшенню передачі захворювання. Повідон-йод широко використовується як у лікарняних, так і в побутових умовах, і тому може бути легко інтегрований в існуючі протоколи боротьби з інфекцією COVID-19. Препарати на основі повідон-йоду доцільно використовувати як складову заходів для боротьби з інфекцією під час пандемії COVID-19 [27-29].

Список літератури знаходиться в редакції.

Реферативний огляд підготувала **Марія Грицула**

За матеріалами: Anderson D.E. et al. Povidone-Iodine Demonstrates Rapid In Vitro Virucidal Activity Against SARS-CoV-2, The Virus Causing COVID-19 Disease / Duke-NUS Medical School, Singapore / June 2, 2020. <https://link.springer.com/article/10.1007/s40121-020-00316-3>



Рекомендації Американської гастроентерологічної асоціації щодо початкового лікування гострого панкреатиту

Автори даного гайдлайну зосередили свою увагу на рекомендаціях, які дозволять покращити якість допомоги у пацієнтів із гострим панкреатитом і зменшити ризики тяжких ускладнень.

Ключові слова: панкреатит, гострий панкреатит, лікування гострого панкреатиту.

Короткий огляд клінічної проблеми

Гострий панкреатит — це запалення підшлункової залози, яке найчастіше проявляється нудотою і болем у животі [1]. Найбільш поширеними причинами гострого панкреатиту є хронічне вживання алкоголю та наявність каменів у жовчному міхурі [2]. Гострий панкреатит у США стає причиною більш ніж 275 тис. госпіталізацій на рік, а смертність від цього захворювання становить менше 1% серед тих, хто лікувався у стаціонарі [3].

Розробка цих рекомендацій фінансувалася Інститутом Американської гастроентерологічної асоціації (АГА).

Спершу автори, відібрані керівним комітетом АГА, розробляли питання та проводили систематичний огляд літератури. Потім автори цього огляду разом із керівним комітетом сформулювали рекомендації, що ґрунтуються на сукупності доказів, аналізі переваг та ризиків різних втручань для пацієнтів та оцінці витрат необхідних ресурсів [5].

Співавтори даних рекомендацій використовували метод GRADE (Систему класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій) і найкращі практики, визначені Інститутом медицини, для надання остаточних рекомендацій, затверджених правлінням АГА. Цей гайдлайн охоплює чотири «сильні» рекомендації та одну особливо актуальну «умовну» рекомендацію.

Доказова база

Після встановлення діагнозу «гострий панкреатит» протягом 24 год пацієнтам рекомендовано вживати їжу для запобігання таким ускладненням, як інфікований перипанкреатичний некроз, шляхом зменшення бактеріальної транслокації, що суперечить попередній практиці, яка заохочувала зберігати «спокій кишечника», аби запобігти стимуляції запальної підшлункової залози.

Дана рекомендація ґрунтується на комбінованих результатах 11 рандомізованих досліджень за участю 926 пацієнтів, що не виявили різниці у смертності (абсолютне зниження ризику [АЗР] 1,2%; 95% довірчий інтервал [ДІ] від -1,7 до 2,4) і ризику виникнення серйозних ускладнень, включаючи некротичний панкреатит (АЗР 10,2%; 95% ДІ від -1,7 до 26,9), між раннім початком та затримкою перорального харчування.

Пацієнти, не здатні переносити пероральне харчування, повинні отримувати ентеральне (через зонд), а не парентеральне харчування.

Ключові положення

- Пацієнтам із гострим панкреатитом за можливості рекомендоване раннє пероральне харчування (розпочате протягом перших 24 год після госпіталізації) (сильна рекомендація, докази помірної достовірності).
- Якщо пацієнт не здатен перейти на пероральне харчування, йому рекомендоване ентеральне (через зонд), а не парентеральне харчування (сильна рекомендація, докази помірної достовірності).
- У пацієнтів із гострим біліарним панкреатитом холецистектомія має проводитися під час первинної госпіталізації, а не після виписки (сильна рекомендація, докази помірної достовірності).
- У пацієнтів із гострим алкогольним панкреатитом під час первинної госпіталізації слід провести коротку мотиваційну бесіду стосовно шкоди вживання алкоголю (сильна рекомендація, докази помірної достовірності).
- У пацієнтів із прогнозованим тяжким гострим панкреатитом та гострим некротичним панкреатитом не рекомендовано використовувати антибіотики із профілактичною метою (умовна рекомендація, низька доказовість).

Ця рекомендація ґрунтується на 12 рандомізованих дослідженнях, що включають 826 пацієнтів і показують перевагу ентерального харчування над парентеральним при множинних ускладненнях, включаючи інфікований панкреонекроз (АЗР 25,8%; 95% ДІ 15,3-33,2), одноорганну недостатність (АЗР 17,8%; 95% ДІ 8,1-22,4) та поліорганну недостатність (АЗР 14,8%; 95% ДІ, 8,6-19,3).

Пацієнтам із гострим біліарним панкреатитом легкого або середнього ступеня тяжкості рекомендовано проводити холецистектомію під час первинної госпіталізації. Ця рекомендація ґрунтується на 1 високоякісному багаточетровому рандомізованому дослідженні за участю 266 пацієнтів, яке показало, що рання холецистектомія була асоційована зі зменшенням смертності та ускладнень, пов'язаних із жовчними каменями (17% у групі пацієнтів, яким було відкладено операцію, проти 5% у групі раннього хірургічного втручання [АЗР 12,3%; 95% ДІ, 5,9-15,1]), а також зі зменшенням частоти повторних госпіталізацій [6].

Пацієнтам із гострим алкогольним панкреатитом під час первинної госпіталізації рекомендоване проведення короткої бесіди щодо припинення вживання алкоголю.

Для цієї рекомендації керівний комітет зазначає недостатність високоякісних доказів. Автори наводять результати одноцентрового рандомізованого дослідження, в якому взяли участь 120 пацієнтів, які потрапили до університетської лікарні з гострим панкреатитом. Частина пацієнтів було проведено лише одну бесіду стосовно шкоди вживання алкоголю, а іншим — дві бесіди з перервою у 6 місяців. Це дослідження показало, що проведення повторної бесіди сприяло зменшенню частоти розвитку рецидивуючого гострого панкреатиту (15,3% після проведення двох бесід проти 32,8% після проведення однієї бесіди [АЗР 12,8%; 95% ДІ 0,34-25,33]). Автори також посиляються на Кокранівський огляд щодо стратегій зменшення

вживання алкоголю серед населення, який показав, що навіть короткі бесіди стосовно негативного впливу алкоголю можуть зменшити його споживання.

Пацієнтам із тяжким гострим панкреатитом та некротичним панкреатитом не рекомендоване профілактичне призначення антибіотиків. Автори оцінили дані 10 рандомізованих досліджень, які передбачають використання антибіотиків з метою профілактики для зниження ризику інфікованого панкреатичного або перипанкреатичного некрозу (АЗР 5,1%; 95% ДІ від 0,6 до -9,2). Проте ніякої користі від призначення антибіотиків не спостерігалось, тому автори радять відмовитися від їх профілактичного застосування. І хоча ця рекомендація базується на даних стосовно пацієнтів із тяжким гострим панкреатитом, аналогічно недоцільним є профілактичне призначення антибіотиків у пацієнтів із легшим перебігом захворювання.

Переваги та шкода різних втручань при гострому панкреатиті

Це керівництво підтримує раннє ентеральне харчування, яке може викликати дискомфорт у пацієнта, але потенційна користь такої тактики значущо переважає шкоду за рахунок зменшення ризику тяжких ускладнень.

Недотримання рекомендації щодо ранньої холецистектомії при гострому біліарному панкреатиті легкого або середнього ступеня тяжкості — це потенційне подовження тривалості первинної госпіталізації.

Є недостатньо прямих доказів того, що проведення бесіди стосовно шкоди алкоголю призводить до поліпшення прогнозу для пацієнтів. Знову ж таки, існує невелика потенційна шкода, пов'язана із цим втручанням, а саме — можлива стигматизація пацієнта [7].

Згідно з останніми даними, профілактичне призначення антибіотиків при гострому панкреатиті не рекомендоване через потенційну шкоду їх нераціонального застосування.

Обговорення

Рекомендації АГА щодо початкового лікування гострого панкреатиту були ретельно та систематично досліджені. Втручання, які теоретично вважалися більш ризикованими, такі як ранній початок харчування у пацієнтів із панкреатитом, а також проведення ранньої холецистектомії, виявилися більш безпечними для багатьох хворих, що було підтверджено сильними доказами.

Сфери, що потребують подальших досліджень

У дослідженнях, які підкріплюють ці рекомендації, брали участь переважно здорові пацієнти, часто із гострим панкреатитом легкого та середнього ступеня тяжкості. Тому є необхідність у дослідженні пацієнтів із супутніми захворюваннями та більш тяжкими формами панкреатиту.

Також відсутні надійні докази ефективності короткої бесіди стосовно шкоди вживання алкоголю та його впливу на перебіг панкреатиту.

Підготувала **Анастасія Романова**

За матеріалами: Chaitoff A., Cifu A.S., Niforatos J.D. Initial Management of Acute Pancreatitis Clinical Review & Education JAMA Clinical Guidelines Synopsis Published Online: May 7, 2020.

Л.М. Чернуха, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділу хірургії магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України, м. Київ

Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і таза

Дані всеукраїнського епідеміологічного дослідження «ДЕТЕКТ 1000»

У статті представлено результати всеукраїнського багатоцентрового епідеміологічного обсерваційного дослідження «ДЕТЕКТ 1000», яке включало динамічний контроль за структурою хронічних захворювань вен (ХЗВ) в Україні, виявлення наявності у таких пацієнтів синдрому тазового повнокрів'я й геморою та оцінку впливу консервативного медикаментозного лікування на зменшення симптомів ХЗВ і задоволеність пацієнтів призначеною терапією.

Ключові слова: хронічні захворювання вен нижніх кінцівок, варикоз, геморої, тазове повнокрів'я, мікронізована очищена флавоноїдна фракція.

За даними міжнародної статистики, на ХЗВ страждає до 83,6% населення планети [1]. Актуальність проблеми лікування первинної варикозної деформації вен нижніх кінцівок пов'язана з високою поширеністю захворювання, що досягає, за даними деяких авторів, до 40% у жінок і до 17% у чоловіків [2].

Погляд на лікування цієї, здавалося б, простої нозологічної одиниці змінився завдяки не тільки впровадженню в широку практику інноваційних можливостей в діагностиці та лікуванні, а й появі новітніх даних щодо патогенезу ХЗВ.

Як відомо, впродовж багатьох років основним підходом до лікування хворих із ХЗВ, особливо із первинною варикозною деформацією вен — варикозною хворобою (ВХ), був механістичний — тобто «немає вени — немає проблеми». Операції з видалення вен проводили, не зосереджуючись на причинах виникнення варикозної деформації, розвитку венозної гіпертензії і т.д. Новітні дані щодо патогенезу ХЗВ нерідко сприймалися, особливо хірургами, із певним скепсисом.

Що ми маємо сьогодні? Новітні діагностичні та лікувальні можливості, новітні дані про патогенез... Та чи зменшилися частка хворих на ХЗВ та кількість хворих із незадовільними результатами лікування? Що ще треба враховувати для визначення оптимального підходу до лікування? На якій стадії захворювання необхідно втручатися — на стадії симптомів чи ознак? Як правильно врахувати фактори ризику, стан пацієнта, що в поєднанні може викликати не лише появу захворювання та сприяти прогресуванню варикозної деформації вен, а й також із часом призвести до розвитку незворотних наслідків та ускладнень такої «простої» нозологічної одиниці, як варикозна деформація вен?

Як свідчать дані попередніх досліджень Vein Consult Program (Українська частина, VCP 2011), 8 із 10 пацієнтів на прийомі в лікаря-терапевта страждають на ХЗВ. Програма «ДЕТЕКТ-Duo» (2015) визначила, що кожен другий дорослий пацієнт із ХЗВ нижніх кінцівок має супутнє захворювання — геморої [3].

Згідно з науковими дослідженнями (Fischer R. et al., 2002; Winterborn R.J. et al., 2004; Allegra C. et al., 2007), рецидив ВХ після хірургічного лікування розвивається у 25-65% пацієнтів, найчастіше віком 40-49 років, що зумовлює соціально-економічну важливість досліджуваної проблеми.

Наявність так званого несафенового варикозу є винятком із стандартних варіантів розвитку варикозної деформації вен первинного генезу — ВХ нижніх кінцівок. Причиною розвитку рецидиву в даному випадку є некоректна оцінка венозної гемодинаміки в поверхневих і глибоких венах нижніх кінцівок, і часом «ігнорування» існування стану тазового варикозу, що прогресує внаслідок ретроградного кровотоку по оваріальних венах, призводить до розширення зовнішніх сороміщких вен та розвитку рефлюксу крові по підшкірних венах задньомедіальної й задньої поверхонь стегна з відповідним розширенням підшкірних вен цієї зони. Тазовий варикоз, тазова венозна гіпертензія і хронічний тазовий біль асоційовані із синдромом венозного тазового повнокрів'я або венозних тазових порушень [4]. Хронічний тазовий біль становить від 10 до 15% причин амбулаторних гінекологічних відвідувань у Сполучених Штатах [5] і, за даними британських вчених, вражає до 24% жінок у пременопаузі [6].

Наявність вагінального варикозу під час вагітності, прогресування симптомів тазового венозного застою, повторні хірургічні втручання із приводу рецидиву варикозної хвороби, а також позасистемні розширення підшкірних вен нижніх кінцівок дозволили припустити, що основною причиною розвитку захворювання є тазовий венозний рефлюкс.

Синдром тазового венозного повнокрів'я (СТВП) є причиною хронічного болю в ділянці таза у жінок і визначається як тазовий біль, що триває більше 6 місяців.

Даний синдром був уперше описаний French у 1857 р., його зв'язок із тазовими варикозно-деформованими венами задокументований у 1949 р. Середньостатистичний вік пацієнток варіює від 20 до 45 років. На сьогодні не ясно, чи існує генетична або етнічна схильність до розвитку СТВП.

Біль при СТВП може посилюватися у вертикальному положенні, наприкінці дня, під час чи після статевого акту або безпосередньо перед початком менструації. Інші симптоми застою таза неспецифічні й змінюються за інтенсивністю. Пацієнтки можуть скаржитися на напади депресії, абдомінальну або тазову хворобливість, незвичайні виділення з піхви, дисменорею, набряк вульви, попереково-крижову невралгію, посилення частоти сечовипускання. Всі ці симптоми можуть бути викликані неспроможністю клапанів оваріальних вен [7].

Диференціальна діагностика СТВП є складним завданням для гінекологів, оскільки схожі симптоми можуть бути викликані багатьма різними причинами, такими як ендометріоз, спайки, хронічні запальні захворювання таза, кіста яєчника, фіброміома. У діагностиці цього стану зазвичай використовуються трансабдомінальне й трансавагінальне ультразвукове дослідження, магнітно-резонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ) і флебографія малого таза. Ультразвуковими ознаками тазової венозної гіпертензії виступають покручені тазові вени (аркуатні вени міометрію), діаметр яких перевищує 5 мм, розширення оваріальних вен >6 мм, зворотний потік крові при виконанні проби Вальсальви [7].

Хоча КТ має більшу чутливість для діагностики СТВП, флебографія продовжує залишатися надійним мінімально інвазивним інструментом золотого стандарту діагностики [8]. Діагностичними критеріями СТВП є: розширення оваріальних вен у діаметрі >6 мм, ретроградний оваріальний і тазовий венозний кровотік, наявність звивистих тазових колатералей [9].

Як відомо, одним з основних принципів лікування пацієнтів із первинними варикозно-деформованими венами нижніх кінцівок є усунення патологічного венозного рефлюксу в точках його формування. У типових випадках рефлюкс формується в ділянці сафенофеморального і сафенопоплітеального спів'язу, проте існують ситуації, коли він поширюється із сегментів, розташованих проксимальніше пахової зв'язки, що зумовлює складнощі в його визначенні та усуненні. Виявлення таких пацієнтів є дуже важливим, оскільки ігнорування нетипового рефлюксу крові сприяє розвитку рецидиву захворювання.

Аналіз клінічних симптомів і даних обстеження цієї категорії хворих привів нас до ідеї про можливість формування особливого стану — «дворівневої ВХ», при якому корекція патологічного венозного рефлюксу, дистального до пахової зв'язки, без урахування змін стану клапанного апарату оваріальних вен і вен таза, неминуче призводить до рецидиву ВХ нижніх кінцівок [10].

На жаль, у літературних даних патологія вен нижніх кінцівок, пов'язана з первинною деформацією підшкірних вен — ВХ, і недостатність клапанного апарату вен таза розглядаються окремо. Відсутній єдиний алгоритм, що дозволив би запідозрити наявність даної патології. Хірурги-флебологи застосовують абляцію підшкірних венозних магістралей, пінну склерооблітерацію магістральних підшкірних вен та інші методи, не замислюючись про патологічний венозний рефлюкс з оваріальних вен і вен таза, що, безумовно, призводить до рецидиву захворювання найближчим часом після лікування [10].

З іншого боку, гемодинамічні зміни, що виникають при клапанній недостатності оваріальних вен і вен нижніх кінцівок, а також механістичний підхід у лікуванні СТВП, а саме закриття спіралями звивистих тазових вен без усунення рефлюксу по оваріальних венах, неминуче призводить до розвитку рецидиву як тазового болю, так

і варикозної хвороби в короткі терміни після оперативного втручання.

Тому існування нозології «дворівнева ВХ» і пошук шляхів впливу на обидва рівні патологічного венозного рефлюксу — актуальна проблема, вирішення якої стане можливим за умови визначення її поширеності (отримання епідеміологічних даних), зокрема в Україні, що надасть можливість детального обстеження таких пацієнтів у подальшому та розробки й застосування патогенетично спрямованих методів лікування [11].

Враховуючи той факт, що нерідко причиною розвитку ХЗВ є недиагностований рефлюкс із вен малого таза, зумовлений тазовим венозним повнокрів'ям (як вродженого, так і набутого характеру), скринінг таких пацієнтів може допомогти в наданні коректної допомоги та призначенні патогенетичного лікування, у тому числі й лікарями сумісних спеціальностей — гінекологами, проктологами. Тому метою всеукраїнського багатоцентрового епідеміологічного обсерваційного дослідження «ДЕТЕКТ 1000» був динамічний контроль за структурою ХЗВ в Україні, виявлення можливої супутньої наявності синдрому тазового повнокрів'я та геморою у пацієнтів із ХЗВ, оцінка впливу консервативного медикаментозного лікування на зменшення симптомів ХЗВ (болю, важкості в нижніх кінцівках, відчуття розпирання) і задоволеність пацієнтів призначеним консервативним медикаментозним лікуванням.

Таким чином, визначалися:

- найпоширеніші скарги серед пацієнтів із ХЗВ та їх зв'язок зі стадією захворювання;
 - поширеність ранніх стадій ХЗВ серед пацієнтів, що взяли участь у дослідженні;
 - наявність супутньої патології — СТВП та геморою у пацієнтів із ХЗВ нижніх кінцівок на будь-якій стадії;
 - поширеність синдрому тазового повнокрів'я у пацієнтів із ХЗВ нижніх кінцівок та його розподіл за віком і гендерною належністю;
 - вплив консервативного медикаментозного лікування на зменшення вираженості симптомів ХЗВ — болю, важкості, відчуття розпирання.
- Дослідження «ДЕТЕКТ 1000» проводилося з 18 березня по 1 липня 2019 р. у 13 містах України. Згідно з протоколом, кожен дослідник мав обстежити 20 послідовних пацієнтів із симптомами й/або ознаками ХЗВ, які відповідають критеріям включення, а саме:
- вік пацієнта >18 років;
 - наявність симптомів і/або ознак хронічного захворювання вен;
 - пацієнт не приймав веноактивний препарат протягом останніх 2 міс;
 - підписана інформована згода пацієнта.

Якщо пацієнт відповідав цим критеріям, до реєстраційної форми пацієнта вносилися наступна інформація:

- інформація про пацієнта;
- фактори ризику розвитку ХЗВ;
- вираженість симптомів ХЗВ (біль, важкість у ногах, відчуття розпирання) за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ);
- наявність супутніх захворювань (синдрому тазового повнокрів'я, геморою);
- тип лікування, що було призначено;
- стан пацієнта через 1 міс медикаментозного лікування.

Кожен пацієнт спостерігався протягом двох візитів — візиту 1 (В0) та візиту 2 (В1) через 1 міс від початку консервативного лікування. Виразеність болю, важкості в ногах та відчуття розпирання оцінювали за 10-бальною ВАШ на першому візиті (В0) і через 1 міс від початку консервативного лікування (В1). Вибір лікування лікарем-дослідником базувався на власному клінічному досвіді, чинних рекомендаціях із ведення хворих на ХЗВ та виходячи зі стану кожного обстежуваного пацієнта.

Продовження на стор. 16.



Л.М. Чернуха

Л.М. Чернуха, д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділу хірургії магістральних судин ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України, м. Київ

Хронічні захворювання вен нижніх кінцівок і таза

Дані всеукраїнського епідеміологічного дослідження «ДЕТЕКТ 1000»

Продовження. Початок на стор. 15.

Результати всеукраїнського епідеміологічного дослідження «ДЕТЕКТ 1000»

Загальна характеристика пацієнтів

Загалом у дослідженні було включено 4810 пацієнтів, серед яких було 3440 (78%) осіб жіночої статі й 1370 (22%) – чоловічої. Вікові категорії різнилися. Більшість досліджуваних (59,5%) були віком ≥ 50 років. Вікові межі 36-49 років склали 25,7% пацієнтів. Решта досліджуваних (14,8%) були більш молодого віку (18-35 років).

Згідно з даними дослідження, 26,7% пацієнтів мали ІМТ ≥ 30 кг/м². Майже 62% пацієнтів вказали, що мають захворювання вен у родині, при цьому у 70,7% з них на захворювання вен страждала мати. При цьому 28,8% пацієнтів мали порушення з боку опорно-рухового апарату (ОРА). У 45,6% пацієнтів констатовано малорухливий спосіб життя (≥ 7 год перебувають у статичному положенні). Тромботичні ускладнення в анамнезі мали 18% пацієнтів; 10,6% осіб вказали на наявність запальних захворювань статевої системи в анамнезі; 3,3% досліджуваних мали безпліддя.

Майже 89% досліджуваних жінок народжували. Середня кількість пологів дорівнювала 1,7 (середнє відхилення (СВ) складало 0,7). 7,7% жінок приймали проти-заплідні таблетки.

ХЗВ: скарги, симптоми, ознаки, клінічні класи згідно із класифікацією CEAP

Основними скаргами пацієнтів були важкість (93%), біль у ногах (83%), варикозні вени (78%), відчуття розпирання (77%), набряклість кінцівок (70%) (рис. 1).



Рис. 1. Скарги пацієнтів із ХЗВ

Крім того, 67 і 74% пацієнтів зазначили, що прояв скарг був найбільш вираженим після тривалого перебування «на ногах» та наприкінці дня відповідно. Скарги виникали часто у 52% пацієнтів, тоді як 13% постійно відчували неприємні відчуття в ногах.

Результати оцінки вираженості болю, важкості в ногах та відчуття розпирання за 10-бальною ВАШ представлені на рис. 2. Біль, важкість у ногах, розпирання були помірними, але заважали фізичній активності.

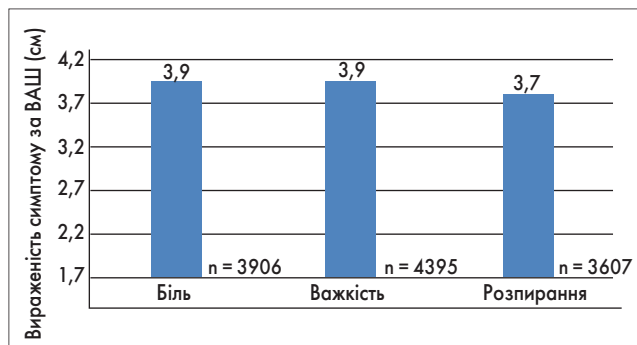


Рис. 2. Вираженість болю, важкості в ногах, розпирання за ВАШ

Розподіл пацієнтів за клінічними класами згідно із класифікацією CEAP представлений у табл. 1*. Кількість пацієнтів, які мали лише симптоми ХЗВ без видимих ознак (C0), становила 1,7%. Більшість пацієнтів (77,1%) мали C1-C3 клінічні класи ХЗВ. У 7,4% пацієнтів виявлено трофічні венозні виразки – загоєні C5 (4,2%) та активні C6 (3,2%). Це доволі висока частка пацієнтів із тяжкими C5-C6 клінічними класами порівняно з даними міжнародного проспективного епідеміологічного дослідження Vein Consult Program (C5-C6 становили 2,1%) [12].

Це свідчить про необхідність ранньої діагностики ХЗВ, з обов'язковим залученням лікарів загальної практики та сімейної медицини.

Фактори ризику ХЗВ

У дослідженні було статистично доведено вплив на прогресування ХЗВ таких факторів ризику, як ожиріння, спадковість, порушення з боку ОРА, малорухливого способу життя ($p < 0,001$), паління ($p < 0,022$), а також наявності в анамнезі венозних тромбозів ($p < 0,001$).

У жінок статистично доведено вплив прийому проти-заплідних засобів, акту пологів та кількості пологів на прогресування ХЗВ ($p < 0,001$).

Супутні захворювання

Синдром тазового повнокрів'я

Серед 4810 опитаних пацієнтів із ХЗВ нижніх кінцівок 16% (763 пацієнти) акцентували увагу на тому факті, що впродовж останніх 6 міс їх турбували болі у тазовій ділянці, 86% із них склали жінки, 14% – чоловіки (табл. 2).

Як серед жінок, так і серед чоловіків більшість (55 і 61% відповідно) були віком ≥ 50 років. Але у віковій групі 36-49 років співвідношення складало 29 і 27% відповідно. Тобто можна спостерігати вікову залежність, яка проявляється зростанням симптомів із віком приблизно ідентично в обох статевих групах. Біль був пов'язаний зі статевим актом у 17% досліджуваних, із фізичними навантаженнями – у $\geq 70\%$ пацієнтів. 76% пацієнтів жіночої статі з тазовим боєм мали C2-C4 стадію ХЗВ. Лише 10% жінок консультувалися з приводу тазового болю з гінекологом (урологом) у минулому. При порівнянні факторів ризику виникнення ХЗВ і СТВП передфактори були практично ідентичні, що вказує на однаковий патогенез захворювання.

Геморой

16,1% пацієнтів із ХЗВ відповіли, що впродовж останніх 3 міс їх турбували неприємні симптоми в анальній ділянці. 26,8% пацієнтів мали початкову I стадію геморою, решта пацієнтів (73,2%) – II-IV стадії, що супроводжуються частковим або повним випадінням вузлів (табл. 2). Але лише половина (54,5%) із цих пацієнтів консультувалися в лікаря з приводу геморою в минулому.

ХЗВ із супутнім синдромом тазового повнокрів'я та гемороем

Серед обстежуваних 5% пацієнтів мали скарги в анальній ділянці та тазові порушення (80% жінок і 20% чоловіків), тобто мали три патології одночасно – ХЗВ, тазові болі й геморой (табл. 2).

Лікування в минулому

Вивчення анамнестичних даних щодо лікування ХЗВ у минулому показало, що оперативні втручання були виконані у 14% хворих, але практично у 40% обстежуваних не проходило відчуття болю в оперованій кінцівці або біль з'явився через 2 роки після оперативного лікування у 42% пацієнтів (рис. 3).

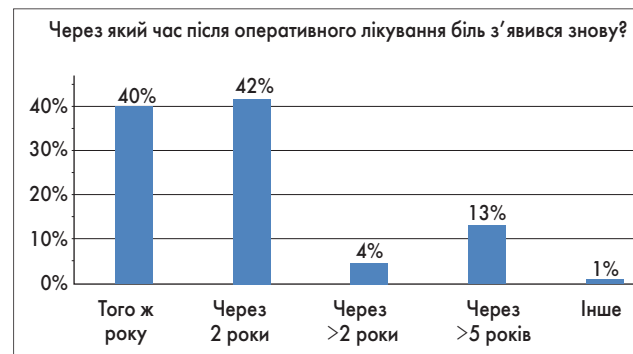


Рис. 3. Час виникнення болю після оперативного лікування

Тобто, згідно з даними епідеміологічного дослідження «ДЕТЕКТ 1000», скарги пацієнтів на виникнення симптомів відзначалися незалежно від проведеного оперативного лікування.

Лікування

Спираючись на власний клінічний досвід, чинні рекомендації з лікування хворих на ХЗВ та з огляду на індивідуальні особливості пацієнта, лікар-дослідник призначав лікування кожному досліджуваному. Отже, загальні

Таблиця 2. Наявність супутніх захворювань	
Синдром тазового повнокрів'я	763 (16%)
Жінки:	657 (86%)
18-35 років	108 (16,4%)
36-49 років	187 (28,5%)
≥ 50 років	362 (55,1%)
Чоловіки:	106 (14%)
18-35 років	12 (11,3%)
36-49 років	29 (27,4%)
≥ 50 років	65 (61,3%)
Розподіл згідно із класифікацією CEAP у жінок	657
C0	16 (2,4%)
C1	95 (14,5%)
C2	190 (28,9%)
C3	225 (34,2%)
C4	86 (13,1%)
C5	29 (4,4%)
C6	16 (2,4%)
Геморой	773 (16,1%)
Жінки	540 (69,9%)
Чоловіки	233 (30,1%)
Розподіл хворих за стадіями геморою	610 (79%)
I стадія	164 (26,8%)
II стадія	319 (52,4%)
III стадія	115 (18,8%)
IV стадія	12 (2,0%)
ХЗВ + синдром тазового повнокрів'я + геморой	251 (5,2%)
Жінки	200 (79,7%)
Чоловіки	51 (20,3%)

рекомендації щодо зміни способу життя отримали 89,7% пацієнтів, місцеве лікування та знеболювальні засоби – 56 та 16% відповідно.

Слід зазначити, що згідно з діючими клініко-практичними рекомендаціями [13] у якості медикаментозної терапії експерти радять застосовувати системні веноактивні препарати. А саме – оригінальну мікронізовану очищену флавоноїдну фракцію (МОФФ). Рекомендації щодо застосування МОФФ базуються на достовірних даних її ефективного впливу, який чітко переважає ризики, а також на доказах щодо доцільності її використання для полегшення венозних симптомів у хворих класів C0-C6, у тому числі з набряками. Оригінальну МОФФ також рекомендується застосовувати як додатковий засіб при лікуванні венозних трофічних виразок.

Отже, у нашому дослідженні майже всі пацієнти ($n=4809$) отримали веноактивний препарат. Зважаючи на свій клінічний досвід та керуючись діючими рекомендаціями, лікарі-дослідники призначили оригінальну МОФФ (Детралекс® 1000 мг на добу) 4771 пацієнту (99,2%). 4655 пацієнтів (97,6%) у цьому дослідженні виконували призначення лікаря. Слід зауважити, що прихильність до лікування була доволі високою. Вона стала можливою завдяки зручному режиму дозування оригінальної МОФФ 1000 мг в 1 таблетці, яку приймають 1 раз на добу (Детралекс® 1000 мг). Термін призначення визначався лікарем залежно від показань та перебігу захворювання.

Через 1 міс лікар проводив огляд пацієнта й оцінював його стан, а саме вираженість болю, важкості в ногах та розпирання за ВАШ. Уже через 1 міс лікування МОФФ 1000 мг на добу було продемонстровано зменшення болю в ногах на 50% порівняно з вихідними даними (за ВАШ). Важкість у ногах та розпирання зменшилися на 51 та 54% відповідно ($p < 0,001$; рис. 4). Майже всі пацієнти (99,85%) добре переносили прийом препарату. Серед зареєстрованих побічних реакцій: біль у шлунку (4), дискомфорт у шлунку (1), нудота (1), свербіж (1), висипання (1) та головний біль (1).

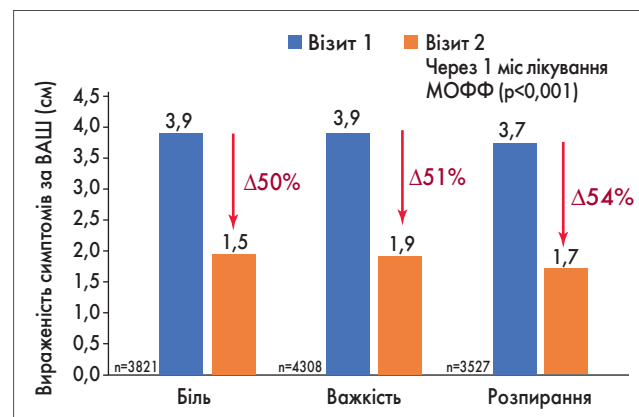


Рис. 4. Динаміка вираженості симптомів через 1 міс лікування

* Дані табл. 1 представлені в повній версії статті на сайті <https://health-ua.com>.

У подальшому хворим на ХЗВ було рекомендовано продовження лікування на період до 2-3 місяців.

Слід зауважити, що висока ефективність препарату Детралекс® 1000 мг зумовлена його оригінальним складом активних мікронізованих речовин (діосмін, гесперидин, ізоройолін, лінарин, діосметин), які забезпечують комплексну дію препарату. Процес мікронізації флавоноїдів дуже важливий для забезпечення всмоктування діючої речовини та гарантування комплексної дії. Дані дослідження, в якому вивчали й порівнювали оригінальну технологію мікронізації препарату Детралекс® та технології мікронізації препаратів двох українських виробників показали різницю в кількості мікронізованих гранул розміром 1-5 мкм [14]. Так, Детралекс® містить у своєму складі 93% мікронізованих гранул розміром від 1 до 5 мкм на відміну від досліджуваних препаратів (10-13%). Застосування саме Детралексу забезпечує венотонічну та ангіопротекторну дію, зменшення розтяжності вен та веностазу, покращення мікроциркуляції, зниження проникності капілярів та підвищення їх резистентності, а також поліпшення лімфатичного дренажу та збільшення лімфатичного відтоку [15].

Обговорення

Як показують наукові дані та клінічна практика, розвиток ХЗВ нижніх кінцівок є наслідком патологічної венозної гіпертензії. Макрогемодинамічні зміни, пов'язані з виникненням клапанної неспроможності в поверхневих (глибоких) венах, ініціюють каскад запальних реакцій [16]. У свою чергу, ініційоване венозною гіпертензією запалення виступає ключовим фактором для пролонгації розвитку патологічних процесів, які клінічно проявляються симптомами та ознаками захворювання.

Незважаючи на високу поширеність ХЗВ, незаперечним є той факт, що понад 75% дорослих мають характерні венозні симптоми, причиною яких не завжди є ХЗВ нижніх кінцівок. Ці симптоми можуть бути «міксовими» та ініціюватися або потенціюватися іншими супутніми захворюваннями. У свою чергу, згідно з даними досліджень, 19% пацієнтів (тобто кожен п'ятий пацієнт) на стадії C0s мають виражений больовий синдром без клінічних ознак. Тому у клінічній практиці нерідко трапляються ситуації, коли виконання коригуючої операції на поверхневій венозній системі при «первинному варикозі» (C2s) позбавило пацієнта лише видимих проявів, тобто ознак, варикозу, а симптоми важкості, пастозності та болю в оперованій кінцівці залишилися (не були враховані супутні захворювання). Поширеною також є ситуація, коли лікар не реєструє навіть початкових ознак ХЗВ, а результати інструментального дослідження венозної системи нижніх кінцівок реєструють незначний рефлюкс у поверхневій венозній системі наприкінці робочого дня, після статичних навантажень, тоді як молода пацієнтка скаржиться на постійні біль і важкість у нижніх кінцівках. Такі пацієнти можуть потребувати додаткового, патогенетично спрямованого консервативного лікування.

Наводячи дані клінічні приклади, слід акцентувати на наступному:

- По-перше, необхідно враховувати клінічний статус з усіма скаргами, що пред'являються пацієнтом, але при цьому брати до уваги те, що пацієнт не завжди може правильно сформулювати свої скарги або знайти правильні слова для їх інтерпретації [16].
- По-друге – наявність коморбідності. Не завжди симптоми, характерні для ХЗВ, є «монопатогномонічними». Вони можуть бути проявом й інших патологічних станів, таких як захворювання ОРА, у т.ч. із наявністю спинномозкових кил, нейроендокринних порушень, супроводжувати ожиріння тощо.
- По-третє – наявність факторів ризику, які свідчать на користь ХЗВ, але водночас є характерними для інших патологічних станів і впливають на прогресування захворювання.

Адже, як показують результати досліджень, часто пацієнти мають характерні ознаки захворювання, але не мають симптомів або просто не виділяють їх. Можна припустити, що стадія виражених симптомів була упущена. Так, наприклад, при розвитку варикозної деформації вен саме на стадії розтягнення венозної стінки втрачається активність ноцицепторів, які інтенсивно реагують на розтягнення саме на початкових стадіях захворювання [16]. У свою чергу, виявлення взаємозв'язку між симптомами та доказами їх виникнення із розвитком ХЗВ нижніх кінцівок є дуже важливим саме на ранніх стадіях захворювання, коли зовнішніх ознак ХЗВ немає, а симптоми часом виражені більше, ніж при тяжкій хронічній венозній недостатності нижніх кінцівок. Отже, важливість виявлення симптомів незаперечна: не слід чекати появи ознак, необхідно призначати патогенетичне лікування.

Висновки

- Як свідчать дані попередніх досліджень «Vein Consult Program» (Українська частина, VCP 2011), 8 із 10 пацієнтів на прийомі у лікаря-терапевта страждають на ХЗВ. Дані всеукраїнського багаточентрового

епідеміологічного обсерваційного дослідження «ДЕТЕКТ 1000» підтверджують актуальність проблеми ХЗВ.

- Згідно з даними дослідження «ДЕТЕКТ 1000», супутня патологія у вигляді тазового болю виявлена у 16% опитуваних пацієнтів із ХЗВ нижніх кінцівок. Згідно зі статевим розподілом, 8 із 10 опитуваних склали особи жіночої статі.
- Попри наявність сучасних можливостей у діагностиці та лікуванні флебологічних хворих, залишається високою частка пацієнтів із тяжкими формами ХЗВ – 51%, у т.ч. із венозними трофічними виразками – 7,4%. Це вказує на необхідність раннього скринінгу пацієнтів із ХЗВ, зокрема із залученням лікарів загальної практики та сімейної медицини, які мають направляти таких пацієнтів до спеціалістів для надання коректної допомоги та призначення патогенетичного лікування, особливо на початкових стадіях.
- При порівнянні факторів ризику виникнення ХЗВ і СТВП передфактори, або фактори ризику, були практично ідентичні, що може свідчити на користь можливості застосування патогенетично обгрунтованого лікування в подальшому, у т.ч. і медикаментозного.
- Призначення медикаментозного лікування у вигляді МОФФ 1000 мг (Детралекс® 1000 мг) вже через 1 міс достовірно зменшувало вираженість болю, важкості та відчуття розпирання в ногах на 50, 51 та 54% відповідно (p<0,001). Майже всі пацієнти (99,85%) добре переносили прийом препарату Детралекс® 1000 мг,

а завдяки добовій дозі, що становить 1 таблетку, прихильність пацієнтів до лікування була доволі високою.

Література

1. Branisteanu D.-E., Feodor T. et al. Impact of chronic venous disease on quality of life: Results of vein alarm study. Experimental and Therapeutic Medicine. 1091-1096. 2018. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.7054>.
2. Beebe-Dimmer J.L., Pfeifer J.R., Engle J.S. et al. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. Ann Epidemiol. 2005 Mar;15(3):175-84. doi:10.1016/j.annepidem.2004.05.015.
3. Chernukha L. et al. Epidemiological aspects of comorbidity of lower limbs chronic venous disease (cvd) and haemorrhoids: the results of DETECT-Duo // Int Angiol. – April 2016 – Vol. 35 – Suppl. 1 to No. 2 – P. 83.
4. Durham J.D., Machan L. Pelvic Congestion Syndrome. Semin Intervent Radiol. 2013;30:372-380. doi: 10.1055/s-0033-1359731.
5. Meneses L. et al. Embolization of incompetent pelvic veins for the treatment of recurrent varicose veins in lower limbs and pelvic congestion syndrome. Cardiovasc Intervent Radiol. 2013; 36:128-132. doi: 10.1007/s00270-012-0389-x.
6. Riding D.M., Hansrani V., McCollum Ch. Pelvic vein incompetence: clinical perspectives. Vasc Health Risk Manag. 2017; 13: 439-447. doi: 10.2147/VHRM.S132827.
7. Oliveira F.A.C. et al. Treatment of pelvic congestion associated with varicose veins of the lower limbs: report of a small number of cases. Jornal Vascular Brasileiro. 2012; 11:62-66. doi.org/10.1590/S1677-54492012000100011.
8. Ignacio E.A., Dua R., Sarin S. et al. Pelvic congestion syndrome: diagnosis and treatment. Semin Intervent Radiol. 2008;25:361-368. doi: 10.1055/s-0028-1102998.
9. Park S.J., Lim J.W., Ko Y.T. et al. Diagnosis of pelvic congestion syndrome using trans-abdominal and transvaginal sonography. AJR Am J Roentgenol. 2004;182(3):683-688. doi: 10.2214/ajr.182.3.1820683.
10. Chernukha L., Guch A., Vlasenko O., Vlaykov Y., Bobrova A. Pelvic congestion syndrome as a predisposing factor of «Two level» varicose vein development. J Acta Phlebologica. 2018 December;19(3):80-6. DOI: 10.23736/S1593-232X.18.00417-4.
11. Nicolaidis A. et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part II. J. International Angiology. 2020; June; 39(3):175-240 // DOI: 10.23736/S0392-9590.20.04388-6.

Повний список літератури знаходиться в редакції.
Повна версія статті – на сайті <https://health-ua.com>.

3

ДЕТРАЛЕКС®

1000 мг

ДЕТРАЛЕКС® 1000 мг
Мікронізована очищена флавоноїдна фракція
30 таблеток, вкритих плівковою оболонкою

Для лікування¹

- варикозної хвороби
- геморою

ЕФЕКТИВНО* • ШВИДКО* • ЗРУЧНО*

www.servier.ua www.detralex.ua www.varicosu-net.com

Під висновком «для лікування варикозної хвороби, геморою» ми маємо на увазі симптоматичне лікування венолімпатичної недостатності при варикозній хворобі та симптоматичне лікування геморою.

1. Детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату Детралекс® 1000 мг Р/л МНУ/4329/01/02.

* Висновок зроблено на підставі досліджень: 1. Amel R, Barbe M. Pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy of Daflon 500 mg (Phlebo). 1992; 4(2):41-44. Оцінюваний препарат статистично перевищує результати всіх інших препаратів лікування. 2. Sorrel M, Dapkin A. Показники ефективного фармакологічного лікування венозної недостатності. Порівняння мікронізованої фракції флавоноїдів (у порівнянні з мікронізованою) // Int Angiol. — 1989. — 8. — Р. 61-65 та доведено терапевтичну еквівалентність у дослідженні 3. Крієно О., Ріан Д. Клінічне дослідження вазоконстрикторної мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції, що покращує тонус вен та діє у комплексі з прийомом дієтичних препаратів на дію у пацієнтів із симптоматичною хронічною венозною недостатністю. Інформація про лікування. 2016. Ангел:35(4):399-405. 4. Шопіні Ю. та ін. Клінічне дослідження вазоконстрикторної мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції у таблетці 1000 мг проти 2х таблеток 500 мг у варикозній хворобі. Світловий медичний журнал і Оріон (ISSN 0300-7995 (Print) 1475-4877 (Online) Journal homepage: <http://www.svetlovymed.com/online>).

Інформація для професійної діяльності спеціалістів охорони здоров'я.
Інтернет-Телемедицина і об'єднаний національний центр «Сервіс» (Україна). 04070, м. Київ, вул. Набережно-Хрещатицька, 41. Тел.: (044) 490-34-41.
Copyright © 2020 TOB «Сервіс» (Україна). Усі права захищені.

Для додаткової інформації відвідайте сайт:
www.servier.ua, www.detralex.ua
Фото: з фотобанку.
000077_02-19/20_ua

Больовий синдром при сечокам'яній хворобі: переваги застосування комбінованих препаратів

У статті описано сучасні принципи менеджменту пацієнтів із нефролітіазом та його ускладненням – нирковою колькою. Також детально розглянуто переваги поєднаного застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та спазмолітиків в усуненні больового синдрому при сечокам'яній хворобі.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, ниркова колька, знеболення, кеторолак, пітофенону гідрохлорид, фенпіверинію бромід.

Сечокам'яна хвороба (нефролітіаз) – це патологічний стан, що характеризується наявністю конкрементів у сечовидільній системі (нирки та сечовід) [1]. Розповсюдженість нефролітіазу складає від 5 до 12%, при цьому ймовірність наявності конкрементів залежить від віку, статі, раси та географічного положення. Клінічна картина зазвичай супроводжується розвитком гострої ниркової кольки, хоча в деяких пацієнтів захворювання може перебігати безсимптомно [2].

Етіопатогенез нефролітіазу

Більшість ниркових каменів формуються у відповідь на зростання концентрації розчинених у сечі речовин, таких як кальцій, сечова кислота, оксалати та натрій, а також унаслідок зниження рівня інгібіторів кристалізації – цитрату та магнію. До того ж розвитку нефролітіазу може сприяти зниження об'єму добового діурезу та аномально низький або високий рН сечі [2].

Фактори ризику сечокам'яної хвороби відрізняються залежно від різновиду ниркових конкрементів. Так, кальцієві камені найчастіше утворюються при підвищеному екзогенному надходженні кальцію та тваринних білків, високих показниках індексу маси тіла, а також при застосуванні деяких лікарських засобів (тріамтерен, індинавір та ацетазоламід). Утворення струв'їтних [DA2] конкрементів може виникати внаслідок ураження сечовивідних шляхів уреазо-продукуючими бактеріями (*Proteus*). Уратні камені виникають при подагрі та інших станах, які супроводжуються гіперурикемією з наступним розвитком гіперурикозурії. Цистинові камені найчастіше розвиваються на фоні генетичних дефектів реабсорбції амінокислот (цистину, орнітину, аргініну, лізину).

Характер больового синдрому

Обструкція сечовивідних шляхів конкрементами призводить до виникнення ниркової кольки. Остання характеризується появою гострого болю у поперековій ділянці, який іррадіює в ділянку лобкового симфізу, зовнішніх статевих органів та у внутрішню поверхню стегон. До того ж больовий синдром може супроводжуватися нудотою і блюванням, дизурією, ознобом та лихоманкою (у випадку інфекції), іноді – макроскопічною гематурією. Однак за відсутності обструкції сечовивідних шляхів конкрементом сечокам'яна хвороба може перебігати безсимптомно [3].

Механізм виникнення болю при нирковій кольці

Біль при нирковій кольці насамперед виникає внаслідок розширення,

розтягнення, спазму гладкої мускулатури та підвищення тиску в чашково-мисковій системі. На фоні цього відбувається розтягнення підслизових вільних нервових закінчень та активація хеморецепторів унаслідок впливу місцевих медіаторів запалення, набряку, гіперперистальтики та подразнення слизової оболонки в місці обструкції [3].

Тактика ведення пацієнтів із сечокам'яною хворобою

Ниркова колька, викликана обструкцією конкрементом нирки або сечоводу розміром <10 мм без ознак та симптомів інфекції, потребує консервативного лікування, яке включає: достатню гідратацію, адекватне знеболення (внутрішньовенне введення опіоїдів або НПЗП та спазмолітиків) і, за потреби, застосування протиблювотних препаратів [2]. Відповідно до настанов Європейської асоціації урології, в якості препаратів першої лінії лікування больового синдрому в пацієнтів із гострою нирковою колькою рекомендовано застосовувати НПЗП [4]. Натомість використання опіоїдних анальгетиків слід розглядати як терапію другої лінії.

Відомо, що застосування НПЗП дозволяє ефективно полегшити симптоми гострого болю, пов'язаного з наявністю каменя у просвіті сечовивідних шляхів. При цьому, за даними метааналізу 36 досліджень, лікарські засоби даної групи порівняно з опіоїдами або парацетамолом демонстрували більш тривалий знеболювальний ефект, знижуючи потребу в подальшій анальгезії, та мали меншу частоту розвитку побічних ефектів [5]. НПЗП слід використовувати в найбільш ранні терміни, у лікарській формі, яка забезпечує їх швидке й максимально повне надходження в організм. Відповідно, перевагу слід віддавати внутрішньовенному введенню, а за його неможливості – внутрішньом'язовому або ректальному.

Не менш важливе значення у веденні пацієнтів із нирковою колькою відіграють препарати спазмолітичної дії, зокрема міотропні спазмолітики та гангліоблокатори. Спазмолітичні препарати чинять етіопатогенетичний і симптоматичний вплив, спрямований на зниження тону гладких м'язів. Так, розслаблення гладкої мускулатури сечовивідних шляхів дозволяє усунути спазм і біль, а також відновити уро- й гемодинаміку. Крім того, спазмолітики покращують відходження дрібних конкрементів розміром до 0,7-10 мм та зменшують набряк тканин при тривалому стоянні конкременту (Дзеранов М.К. та співавт.,

2006; Мазо Є.Б. та співавт., 2008). Роль спазмолітиків у лікуванні больового синдрому в пацієнтів із нирковою колькою є допоміжною. Відповідно дані препарати мають використовуватися обов'язково в комбінації із НПЗП.

Ефективність комбінованого застосування НПЗП та спазмолітиків в усуненні больового синдрому в пацієнтів із нирковою колькою не викликає сумнівів. Так, результати дослідження К.В. Golhar (1999) продемонстрували явний синергізм застосування таких спазмолітиків, як пітофенону гідрохлорид та фенпіверинію бромід, разом із НПЗП, що проявлявся зниженням рівня простагландинів, а також вираженості спазму, пов'язаного з кольками [6].

На вітчизняному фармацевтичному ринку комбінація високоефективного НПЗП та спазмолітиків представлена препаратом Неоспастил® (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»). Неоспастил® є інноваційною, що не має аналогів в Україні, розробкою вітчизняних фармацевтів, яка сприяє ефективному й швидкому усуненню больового синдрому при нирковій кольці. Даний препарат являє собою комбінацію НПЗП із вираженими знеболювальними властивостями – кеторолаку та спазмолітиків – фенпіверинію броміду та пітофенону гідрохлориду.

Кеторолак – це нестероїдний агент із сильним анальгезуючим ефектом і помірною протизапальною активністю. Він успішно застосовується в ситуаціях, коли потрібне швидке й потужне знеболення. За клінічною ефективністю парентеральні дози кеторолаку від 10 до 30 мг були зіставні в дослідженнях із морфіном для парентерального введення у дозі 10-12 мг [7]. Крім того, кеторолак добре поєднується з наркотичними анальгетиками, що дозволяє істотно зменшити дозу опіоїдів і знизити ризик розвитку побічних ефектів у випадках, коли застосування останніх все таки не уникнути. Варто зауважити, що короткочасне застосування кеторолаку у стандартних дозах було пов'язано із задовільним профілем безпеки [8]. Так, у дослідженні L. Gabrielle та співавт. (2019) парентеральне застосування разових доз кеторолаку для знеболення не асоціювалось із підвищеною частотою несприятливих серцево-судинних, шлунково-кишкових або ниркових подій у пацієнтів літнього віку.

Крім кеторолаку активними компонентами препарату Неоспастил® є міотропний спазмолітик пітофенону гідрохлорид та холінолітик

фенпіверинію бромід. Перший володіє папавериноподібною дією із прямим спазмолітичним впливом на гладку мускулатуру. Другий за рахунок М-холіноблокуючого впливу чинить додаткову міотропну дію на тонус і моторику гладкої мускулатури сечовивідних шляхів і, таким чином, сприяє їх додатковому розслабленню.

Неоспастил® випускається у формі розчину для ін'єкцій, по 2 мл в ампулі. Після внутрішньом'язового введення анальгезуюча дія препарату проявляється приблизно через 30 хв, натомість максимальний знеболювальний ефект настає через 1-2 год. Тривалість анальгезії в середньому складає 8-12 год. Рекомендована доза лікарського засобу при станах, які супроводжуються спазмом гладкої мускулатури внутрішніх органів, зокрема і при нирковій кольці, становить 1-2 мл (15-30 мг у перерахунку на кеторолаку трометамін) кожні 8 год. Рекомендованим є призначення мінімальної ефективної дози препарату. Максимальна тривалість лікування має становити 2 дні.

Отже, оптимальна комбінація трьох основних компонентів препарату Неоспастил® дозволяє досягти комплексної фармакодинамічної дії у вигляді усунення больового синдрому та спазму гладкої мускулатури сечовивідних шляхів і, відповідно, покращити загальний стан пацієнтів, які страждають від ниркової кольки. До того ж не менш важливими факторами, що виявляють визначальний вплив на вибір саме препарату Неоспастил®, є його доступність та оптимальне співвідношення «ціна/якість». Таким чином, враховуючи вищенаведені аргументи, Неоспастил® може посісти гідне місце в лікуванні больового синдрому при спазмах гладкої мускулатури внутрішніх органів в урологічній практиці.

Література

1. Stoller M.L. Urinary stone disease. In: Tanagho EA, McAninch JW, eds. Smith's General Urology, 16th edition. New York, NY: McGraw-Hill: 2004: 256-291.
2. Antonelli J. et al. Nephrolithiasis. BMJ Best Practice topics. Sep 12, 2018.
3. Gandhi A. et al. London North West The management of acute renal colic. British journal of hospital medicine. Jan 2019.
4. Türk C., Neisius A., Petrik A. et al. European Association of Urology. Guidelines on urolithiasis. 2018 [internet publication].
5. Pathan S.A. et al. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. Eur Uro. Apr 2018.
6. Golhar K.B. et al. Open labelled evaluation of injection Manyana (a combination of diclofenac + pitofenone + fempiverinium) in ureteric, biliary and intestinal spasm – a preliminary report. J Indian Med Assoc. Sep 1999.
7. Macario A. et al. Ketorolac in the Era of Cyclo-Oxygenase-2 Selective Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review of Efficacy, Side Effects, and Regulatory Issues. Pain medicine. Vol. 2. – № 4. – 2001.
8. Каратеев А.Е. Кеторолак в клинической практике. Учреждение Российской академии медицинских наук, Научно-исследовательский институт ревматологии РАМН, г. Москва.

Підготувала **Лілія Нестеровська**



НЕОСПАСТИЛ®

НЕОСПАСІННЯ

від сильного спазму та болю*

ЄДИНА ТА УНІКАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ
кеторолаку та 2-х засобів
із спазмолітичним ефектом на
фармацевтичному ринку України¹



- Доведена **висока ефективність** в лікуванні ниркової кольки²
- Тривалість анальгетичної дії **до 12 годин**³
- Вплив на біль та спазм **в одній ампулі**⁴

Склад діючих речовин: в 1 ампулі міститься кеторолаку трометаміну 30 мг, пітофенону гідрохлориду 10 мг, фенпіверинію броміду 0,1 мг; **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій; **Фармакотерапевтична група.** Спазмолітичні засоби в комбінації з анальгетиками. Код АТХ А03D А02. **Показання.** Для короточасного симптоматичного лікування помірного та сильного больового синдрому: при спазмах гладкої мускулатури внутрішніх органів (ниркова колька, спазми сечового міхура і сечовивідних шляхів, печінкова колька, спазми шлунка і кишечника, спастична дискінезія жовчних шляхів); як допоміжний засіб для послаблення вісцерального болю після діагностичних процедур. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кеторолаку, фенпіверинію, пітофенону або до будь-якого компонента лікарського засобу; активна пептична виразка, нещодавня шлунково-кишкова кровотеча або перфорація, виразкова хвороба або шлунково-кишкова кровотеча в анамнезі; бронхіальна астма, риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янка, спричинені застосуванням ацетилсаліцилової кислоти або іншими нестероїдними протизапальними засобами (через можливість виникнення тяжких анафілактичних реакцій); бронхіальна астма в анамнезі; повний або частковий синдром носових поліпів, ангіоневротичний набряк або бронхоспазм; не застосовувати як анальгезуючий засіб перед і під час оперативного втручання, маніпуляцій на коронарних судинах; не застосовувати пацієнтам, у яких було оперативне втручання з високим ризиком крововиливу або неповної зупинки кровотечі, та пацієнтам, які отримують антикоагулянти, включаючи варфарин або гепарин в низьких дозах (2500-5000 одиниць кожні 12 годин); тяжка серцева недостатність; тяжка печінкова недостатність; помірна/тяжка ниркова недостатність (концентрація креатініну в сироватці крові більше 160 мкмоль/л); підозрювана або підтверджена цереброваскулярна кровотеча, геморагічний діатез, включаючи порушення згортання крові, високий ризик кровотечі; одночасне лікування ацетилсаліциловою кислотою або іншими нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) (включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2), пентоксифілоном, пробенецидом або солями літію; гіповолемія, дегідратація з ризиком ниркової недостатності внаслідок зменшення об'єму рідини; перейми та пологи; аденома передміхурової залози II і III ступеня; атонія жовчного і сечового міхура; тахіаритмія; колаптоїдний стан; закритокутова глаукома; непрохідність шлунково-кишкового тракту і мегаколон; протипоказане епідуральне або інтратекальне введення лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза лікарського засобу Неоспастил® становить 1 мл – 2 мл (15-30 мг в перерахунку на кеторолаку трометамін) кожні 8 годин. Слід призначати мінімальну ефективну дозу. Максимальна тривалість лікування не повинна перевищувати 2 дні. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, відчуття дискомфорту в животі, відчуття переповнення шлунка, нудота, диспепсія, зміна відчуття смаку, анорексія, шлунково-кишковий біль, біль в епігастрії, діарея, рідше — метеоризм, відрижка, блювання, запор, ерозивно-виразкові зміни, в тому числі кровотечі та перфорації шлунково-кишкового тракту, іноді летальні (особливо у пацієнтів похилого віку), блювання кров'ю, гастрит, пептична виразка, панкреатит, мелена, кровотеча з прямої кишки, виразковий стоматит, езофагіт, загострення хвороби Крона і коліту. З боку печінки і жовчовивідних шляхів: дуже рідко порушення функції печінки, печінкова недостатність, жовтяниця, гепатит, підвищення активності печінкових трансаміназ. З боку центральної і периферичної нервової системи: головний біль, запаморочення, підвищена стомлюваність, слабкість, дратівливість, відчуття сухості в роті, підвищене відчуття спраги, нервозність, неспокій, сплутаність свідомості, парестезії, функціональні порушення, незвичайні сновидіння, депресія, сонливість, порушення сну, безсоння, порушення концентрації уваги, ейфорія, гіперактивність, галюцинації, марення, гіперкінезія, збудливість, судоми, психотичні реакції, патологічні думки, асептичний менінгіт (з відповідною симптоматикою), ригідність м'язів потилиці, відчуття тривоги, вертиго, дезорієнтація, розлади мислення. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2°C до 8°C. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/18292/01/01

1. За даними державного реєстру лікарських засобів України станом на вересень 2020 р. 2. За результатами клінічного дослідження Неоспастил® data on file. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Неоспастил. 4. Мається на увазі лікування короточасного симптоматичного лікування помірного та сильного больового синдрому при спазмах гладкої мускулатури внутрішніх органів: ниркова колька, спазми сечового міхура і сечовивідних шляхів, печінкова колька, спазми шлунка і кишечника, спастична дискінезія жовчних шляхів.

Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Неоспастил®

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

 **ДАРНИЦЯ**

А.Ю. Буланов, д. мед. н., професор, Російський університет дружби народів; **І.І. Тютрін**, д. мед. н., професор, член-кор. РАПН, Томський національний дослідний медичний центр РАН, Сибірський державний медичний університет; **S. Kietaihl**, д. мед. н., професор, Євангельська лікарня, м. Відень; **С.В. Синьков**, д. мед. н., професор, Кубанський державний медичний університет; **С. Шандру**, д. мед. н., професор, Державний університет медицини і фармакології ім. Миколи Тестеміцану, м. Кишинів; **І.М. Кузьмич**, Інститут серця МОЗ України, м. Київ

Шляхом протиріч: менеджмент пацієнтів із кровотечею і порушеннями системи гемостазу

За матеріалами конференції

27-29 червня відбувся II Міжнародний симпозиум із тромбозу й гемостазу. Захід став справжньою мультидисциплінарною платформою, головними питаннями якої були діагностика й лікування порушень гемостазу та ведення пацієнтів із кровотечею. Також спеціалісти галузі розглянули плюси та мінуси різних стратегій гемотрансфузії, поділилися своїм досвідом компенсації крововтрати та «приборкання» згортальної системи крові. Не обійшли увагою й основні нюанси трансфузії при травмі печінки та кардіохірургічних втручаннях.
Ключові слова: гемостаз, кровотеча, згортальна система крові, гемотрансфузія.



Одним із спікерів заходу виступив головний позаштатний спеціаліст-трансфузіолог, завідувач відділення виїзної реанімаційної гематологічної бригади Державної бюджетної установи охорони здоров'я «Міська клінічна лікарня № 52» м. Москви, член наукового товариства «Гемостаз і реологія», професор кафедри анестезіології та реанімології Російського університету дружби народів, доктор медичних наук Андрій Юлійович Буланов. У своїй доповіді «Жарти і каверзи системи гемостазу» він розповів, як суперечливо може змінюватися система гемостазу під час вагітності і як лікарю правильно реагувати на ці зміни, аби не зашкодити здоров'ю жінки.

— Система гемостазу надзвичайно складна, в організмі людини вона забезпечує не лише процес згортання крові, а й підтримання її у рідкому стані. Ця система відповідає за збереження хиткої рівноваги між двома протилежними станами: тромбоутворенням і кровотечею.

Відомо, що під час вагітності відбуваються значні зміни у системі гемостазу зі зсувом у сторону гіперкоагуляції. Таким чином організм готується до майбутніх пологів, які, з високою вірогідністю, будуть супроводжуватися крововтратою. Збільшується рівень фібриногену у крові, VIII, VWF (фактор Віллебранта), VII, IX, X факторів згортання крові, D-димеру й водночас зменшуються концентрація протеїну S, активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПЧ), тромбіновий час (ТЧ). Іноді для вагітності характерна тромбоцитопенія, але вона є незначною й зазвичай не потребує спеціального лікування, а лише спостереження. А ось тромбоцитоз, виявлений у майбутньої матері, має насторожувати, оскільки виникає при запаленні, онкології і мієлопроліферативних захворюваннях. Таким чином, «каверза» системи гемостазу полягає у тому, що, незважаючи на загальну тенденцію до підвищення коагуляційних властивостей крові у вагітних, тромбоцитоз не можна сприймати як норму.

Ще одна цікава особливість змін гемостазу під час вагітності — вони можуть стати причиною того, що наявні у жінки до вагітності геморагічні діатези, наприклад хвороба Віллебранта, не будуть проявлятися через зростання рівня VWF.

Але за шести існуючих типів цієї хвороби лише при двох можливі подібні зміни, тому, здавалося б, логічно за замовчуванням проводити лікування всім жінкам із цієї патологією. Однак передозування фактором Віллебранта може призвести до тромботичних ускладнень, тому перед призначенням лікування цього захворювання має обов'язково стояти попередній діагноз «коагулопатія» і бути проведена оцінка гемостазу перед родорозрішенням та під час пологів.

Таким чином, будь-яке втручання в систему гемостазу має бути зваженим, оскільки кожне рішення може або врятувати життя, або спричинити смертельні наслідки.



Без належної діагностики змін системи гемостазу не може бути і якісного лікування. Саме на цьому питанні зосередив увагу професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Сибірського державного медичного університету (м. Томськ, РФ), розробник методу низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії, доктор медичних наук Іван Іларіонович Тютрін у своїй

довіді «Оцінка гемостатичного потенціалу у клінічній практиці. Що потрібно знати і вміти лікарю-клініцисту у XXI столітті?». Він торкнувся дуже важливої теми розвитку тромбо-геморагічних ускладнень унаслідок поширеності різних патологій, що ведуть до порушення системи регуляції агрегатного стану крові, а також розповів про оптимальні підходи до моніторингу ефективності протитромботичної терапії, підбору доз і дискретності призначення.

— Оперативна діагностика порушень у системі гемостазу і контроль за гемостатичною, антитромботичною й антифібринолітичною терапією, особливо у хворих на політравму, мають бути максимально доступними й надійними.

Загальноприйняті методи дослідження гемостазу не дають цілісної характеристики системи регуляції агрегатного стану цільної крові, тому дедалі більше уваги приділяється «глобальним» тестам оперативної/інтегративної оцінки плазмового та клітинного компонентів цільної крові, що беруть участь у реалізації фібриногенезу.

Спробу оцінити гемостатичний потенціал (ГП) — інтегративну складову процесу гемокоагуляції, що забезпечує необхідну плинність крові й зупиняє її екстравазацію при порушенні проникності та uszkodженні судинної стінки, було здійснено в 1980-х роках із використанням «глобального» тесту тромбоеластографії (ТЕГ). Однак ТЕГ дає якісну оцінку лише заключних етапів фібриногенезу. Нова технологія — низькочастотна п'єзотромбоеластографія (НПТЕГ), в основі якої лежить аналіз змін в'язкопружних властивостей досліджуваного зразка крові, що відбуваються у процесі гемокоагуляції, дозволяє більш широко поглянути на процеси згортання. Динаміка досліджуваного процесу визначається змінами агрегатного стану досліджуваного зразка і реєструється у вигляді інтегрованої кривої, кожна точка якої відповідає стану системи в певний момент.

Клінічні можливості даного методу дуже широкі:

- оцінка базального фенотипу ГП при тромбофільії;
- вибір «оптимальних доз» антиагрегантів, антикоагулянтів активаторів/інгібіторів фібринолізу;
- визначення дискретності призначення препаратів;
- контроль тромболітичної терапії;
- контроль гірудотерапії;
- вибір необхідної інфузійної терапії;
- діагностика та корекція стану тромбонебезпеки;
- моніторинг гіпокоагуляції при екстремому гемодіалізі;

• єдиний стандарт оцінки стану системи гемостазу.

Таким чином, НПТЕГ може позиціонуватися як метод вибору при оцінці всіх етапів фібриногенезу, оскільки вона дозволяє проводити сумарну оцінку всіх ланок гемокоагуляції та лізису, а також їх взаємодії.



Керівник відділення анестезіології та інтенсивної терапії Євангельської лікарні (м. Відень), член керівного комітету Європейської спілки анестезіологів (ЕСА), делегат GARI у Європейській раді анестезіології, член наукового комітету Мережі новітніх трансфузійних альтернатив (NATA), доктор філософії та доктор медицини, професор Sybille Kietaihl представила доповідь «Рекомендації ЄСА щодо ведення пацієнтів із кровотечею».

— Використання клінічних протоколів у повсякденній практиці лікаря є надзвичайно важливим, оскільки вони містять засновані на доказах рекомендації, що дозволяють ефективно надавати допомогу пацієнтам. Особливо це важливо при роботі із хворими у тяжких станах, наприклад при тяжкій періопераційній кровотечі (за крововтрати >20%), яка є фактором ризику розвитку анемії, коагулопатії, тканинної гіперперфузії, необхідності гемотрансфузії та збільшення смертності.

Важливу роль у профілактиці наслідків масивної крововтрати відіграє передопераційна підготовка, яка включає опитування пацієнта та передопераційний лабораторний скринінг параметрів коагуляції або ТЕГ.

Також до початку операції важливо з'ясувати, чи наявна в пацієнта анемія, і розпочати її лікування за 3-8 тиж до хірургічного втручання за допомогою препаратів заліза, при цьому перевагу слід віддавати їх внутрішньовенному введенню порівняно з пероральним.

Під час операції для зменшення крововтрати рекомендовано підтримувати нормотермію і проводити корекцію рН крові, особливо під час лікування коагулопатії, пов'язаної з ацидозом. Розвиток гіпотермії при політравмі призводить до порушення серцевого ритму, зниження серцевого викиду, коагулопатії та зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну вліво, що посилює вираженість ацидозу і, як результат, посилює тяжкість стану пацієнта.

Спікер зазначила, що транексамова кислота (ТК) є надзвичайно важливим препаратом для корекції коагулопатичної крововтрати. Її використання дозволяє попередити й, за необхідності, лікувати стан гіперфібринолізу.

Трансфузія плазми крові не має бути частиною рутинної практики, її слід проводити лише окремим групам пацієнтів, адже при переливанні плазми крові пацієнт одночасно отримує велику кількість різних факторів згортання й додаткове білкове навантаження. Натомість кріопреципітат і концентрати факторів згортання за більшого вмісту необхідних факторів мають менше побічних ефектів, ніж аlogenна гемотрансфузія.

Завершальним етапом є післяопераційна корекція анемії за допомогою внутрішньовенного введення препаратів заліза.



Професор кафедри анестезіології, реанімології та трансфузіології факультету підвищення кваліфікації та професійної перепідготовки спеціалістів Кубанського державного медичного університету, завідувач відділення анестезіології-реанімації № 3 Крайової клінічної лікарні № 2 МОЗ Краснодарського краю (м. Краснодар), доктор медичних наук Сергій Васильович Синьков

у своїй доповіді «Корекція коагулопатії при геморагічному шоці» також детально розглянув європейські рекомендації з ведення пацієнтів із травматичною коагулопатією.

— Рутинна практика для виявлення посттравматичної коагулопатії включає раннє і повторне визначення ПТЧ, АЧТЧ, фібриногену і кількості тромбоцитів або проведення тромбоеластографії. Рекомендованим є обов'язковий лабораторний скринінг пацієнтів, які отримують чи, можливо, отримують антикоагулянти. Обладнання для моніторингу функції тромбоцитів у доповнення до стандартного моніторингу коагуляції є корисним, оскільки дозволяє визначити агрегацію тромбоцитів.

Пацієнтам із травматичною кровотечею або при ризику масивної крововтрати рекомендується якомога раніше ввести ТК у навантажувальній дозі 1 г протягом 1 хв із наступним внутрішньовенним дозованим введенням 1 г протягом 8 год. Пацієнтам із кровотечею рекомендовано вводити ТК протягом перших 3 год після травми. Протоколи ведення пацієнтів із кровотечею мають включати введення першої дози ТК під час транспортування до лікарні. Призначення ТК рекомендовано до отримання

результатів ТЕГ. Таким чином, ТК безпечно знижує загальну летальність внаслідок кровотечі в пацієнтів із політравмою й не збільшує ризик тромбоемболічних ускладнень.

Для початкового відновлення коагуляції у пацієнтів із масивною крововтратою рекомендується одна із двох стратегій:

- введення свіжозамороженої плазми (СЗП) у співвідношенні з еритроцитами 1:2 за необхідності;
- введення концентрату фібриногену або криопреципітату, введення еритроцитів — відповідно до рівня гемоглобіну.

Згідно з результатами останніх досліджень, не виявлено значущої різниці летальності за 24 і 30 днів серед пацієнтів із масивною травматичною крововтратою, які отримували СЗП, тромбоцити й еритроцити у співвідношенні 1:1:1, порівняно зі співвідношенням 1:1:2. Однак у групі 1:1:1 відзначається більша кількість пацієнтів, які досягли гемостазу, і менша смертність від кровотечі протягом 24 год (Holcomb J.B. et al., 2015).

У деяких випадках пацієнтам із політравмою та геморагічним шоком необхідна масивна трансфузія. Це поняття передбачає введення не менш ніж 10 доз еритроцитів на добу або не менш ніж трьох доз еритроцитів за будь-яку годину протягом першої доби, при цьому збалансованість співвідношення еритроцитів та СЗП — 1:1 (2:1).

Прийняття рішення про початок виконання протоколу масивної трансфузії має ґрунтуватися на клінічній оцінці, підкріпленій лабораторними даними:

- клінічно очевидна неконтрольована масивна кровотеча, а також температура тіла нижче 35 °С, систолічний артеріальний тиск <90 мм рт. ст., ЧСС >100 уд./хв або психоемоційні порушення;
- лабораторні дані — міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) >1,5; рН <7,3, концентрація гемоглобіну <100 г/л, але важливо розуміти, що лабораторні дані — не обов'язкова вимога для активації протоколу;
- слабка відповідь на проведену інфузійну терапію.

Стратегія, що базується на застосуванні СЗП

Введення СЗП рекомендовано для підтримання рівня ПЧ і АЧТЧ. Рекомендовано уникати переливання СЗП у хворих без значної кровотечі, а також використовувати її для корекції гіпофібриногенемії.

Стратегія, що базується на застосуванні концентратів факторів коагуляції

Рекомендована за дефіциту факторів згортання, визначеного за допомогою традиційних лабораторних тестів коагуляції і ТЕГ, а також у пацієнтів із активною кровотечею.

Якщо масивна кровотеча супроводжується ТЕГ-ознаками функціонального дефіциту фібриногену або рівень фібриногену плазми <1,5 г/л, рекомендовано введення концентрату фібриногену або криопреципітату, оскільки недостатній рівень фібриногену значно збільшує лікарняну летальність.

Введення тромбоцитів рекомендовано для підтримання їх рівня >50×10⁹/л, а у пацієнтів із активною кровотечею — на рівні >100×10⁹/л.

Також під час масивної трансфузії важливо контролювати та підтримувати рівень іонізованого кальцію в межах норми. Для корекції гіпокальціємії рекомендовано вводити хлорид кальцію.

Рекомбінантний активований фактор згортання VII не рекомендується використовувати в якості терапії першої лінії, можливість його введення слід розглянути за неефективності інших методів лікування кровотечі та травматичної коагулопатії.

нижньої частини грудної клітки, сліпе або проникаюче, може бути причиною інтраабдомінального поранення, яке необхідно запідозрити, навіть якщо в пацієнта немає явних симптомів абдомінального поранення.

Травму печінки можна запідозрити за наявності таких ознак:

- перелом 7-9-го ребер;
- елевація правої половини діафрагми;
- плевральний випіт із правого боку;
- пневмоторакс;
- чутливість при пальпації у правому підребер'ї.

На сьогодні є багато нових методів діагностики абдомінальної травми, такі як ультразвукова діагностика (УЗД), нова генерація комп'ютерної томографії (КТ), лапароскопія, що дозволяють вчасно діагностувати абдомінальну травму, зрозуміти її складність і обрати консервативну чи оперативну тактику ведення пацієнта.

УЗД дозволяє виявити наявність внутрішньочеревної та перикардіальної рідини. Це обстеження є швидким, портативним, неінвазивним і може бути виконане навіть під час реанімації. КТ — це одне з найвагоміших досліджень при травмі живота, але воно має свої мінуси, оскільки не може бути застосовано для діагностики у нестабільних пацієнтів.

Діагностична лапароскопія є найпоширенішим й ефективним методом дослідження черевної порожнини у стабільних пацієнтів після торако-абдомінальної травми й дозволяє уникнути лапаротомії. Але якщо ураження є очевидним, то лапаратомія дає змогу більш точно встановити локалізацію і характер ураження й одразу надати пацієнту допомогу.

Лабораторні тести, такі як динамічна оцінка гемоглобіну (Hb) та гематокриту (Hct), мають проводитися обов'язково для оцінки крововтрати. Збільшення кількості лейкоцитів — це нормальна реакція на травму, але збільшення динаміки лейкоцитів може свідчити про запальний процес у черевній порожнині, що може вказувати на інфікування рани або сепсис.

Ведення пацієнтів із травмою печінки проводиться згідно зі стандартами ATLS (Advanced trauma life support, Протокол підтримки життя при травмі), що включає підтримання функції зовнішнього дихання, поповнення об'єму циркулюючої крові — тобто підтримання вентиляції й гемодинаміки, а також контроль кровотечі.

Контроль кровотечі потрібно проводити комплексно, не лише за рахунок активації згортання. Має бути встановлений венозний доступ для швидкої та адекватної інфузійної терапії. При прийомі таких хворих насамперед важливо визначити групу крові, показники червоної крові, її газовий склад, вміст сечовини, креатиніну та електролітів, аби точно розуміти тактику трансфузійної терапії.

У короткі терміни необхідно провести хірургічне втручання для «контролю ураження» — це короткотривала операція, спрямована на стабілізацію стану пацієнта й зупинення активної кровотечі. Після цього в умовах реанімації пацієнт має отримати комплексну протишокову терапію. В інструкціях ATLS йдеться про необхідність переливання крові пацієнтам, які залишаються у стані шоку після введення 2 л кристаліоїдів. Переливання у тяжкохворих пацієнтів, які потребують механічної вентиляції легень, слід починати, коли Hb <70 г/л. Введення препаратів крові слід проводити у пропорції 1:1:1 (еритроцити: СЗП: тромбоцити).

Повторне оперативне втручання планується через 12-48 год вже для більш повноцінного надання допомоги. Зазвичай воно включає видалення гемостатичних тампонів, виконання реконструктивних дій у необхідному обсязі й подальше ушивання черевної стінки.

Таким чином, основним принципом лікування пацієнтів із травмою печінки є «контроль ураження» та вибір оптимального оперативного методу, а також боротьба з наслідками ушкодження відповідно до загального стану пацієнта.

Частота передопераційних анемії (ПА) складає 16-54%. При цьому рівень Hb <130 г/л до операції підвищує частоту розвитку неврологічних, ниркових і гастроінтестинальних ускладнень, а також сприяє збільшенню летальності у 2-3 рази. Причинами ПА можуть бути дефіцитні стани, такі як нестача заліза, вітаміну B₁₂ або фолієвої кислоти, а також гемоліз, анемія хронічних захворювань, хронічна постгеморагічна анемія, онкологічні захворювання, тяжкі інфекції, хронічна ниркова недостатність.

Інтраопераційні анемії виникають при використанні апарату штучного кровообігу, при гемодилуції, механічній травмі еритроцитів, гемолізі та коагулопатіях. Щоб зменшити ризик виникнення цього типу анемії й мінімізувати її вираженість, використовуються кровозберігаючі прийом, ретельна хірургічна техніка, спеціальні апарати Cell-saver.

Запобігання й усунення анемії під час операції є дуже важливим, адже при гематокриті Hct <21% під час штучного кровообігу значно зростає частота інсультів, інтраопераційних інфарктів, зупинок серця, гострої ниркової недостатності, тривалість штучної вентиляції легень, частота набряку легень, кровотеч і реторакотомій, а також сепсису. А ймовірність летального кінця збільшується у 2,5 раза з кожним зниженням Hb на 10 г/л.

Найбільш безпечний мінімальний гематокрит під час штучного кровообігу — 22-24%.

Таким чином, трансфузія еритроцитарної маси може допомогти зберегти життя пацієнту, але ця процедура має і свої мінуси, пов'язані з гемостатичним потенціалом еритроцитарної маси. Введення еритроцитів провокує зниження АЧТЧ і скорочення часу згортання через вміст у еритроцитарній масі залишкових факторів коагуляції та тромбоцитів. При гемотрансфузії відбувається пряма активація тромбоцитів, вивільнення інтраеритроцитарного аденозиндифосфату (АДФ), нейтралізація оксиду азоту (NO) вільним Hb.

Саме тому гемотрансфузійна терапія має проводитися суворо за показаннями, залежно від рівня гемоглобіну:

- при Hb <60 г/л — трансфузії показані, крім «виняткових» випадків;
- при Hb <70 г/л — трансфузії, як правило, показані;
- при Hb 70-90 г/л — трансфузії виконуються відповідно до локальних протоколів і клінічної ситуації;
- при Hb > 90 г/л — трансфузії не показані, за винятком деяких випадків.

Головне завдання лікаря при анемії — забезпечити підтримання адекватної тканинної оксигенації, тобто створити умови, за яких тканини будуть отримувати достатню кількість кисню для задоволення своїх метаболічних потреб. Саме цього ефекту дозволяє досягти гемотрансфузія шляхом збільшення рівня гемоглобіну. Також можливо налагодити мікроциркуляцію за рахунок підтримання мікроциркуляторного тиску (інфузії рідини), забезпечення адекватної прохідності судин мікроциркуляторного русла (вазодилататори, інгібітори вазоконстрикції), а також подбати про реологічні властивості крові (антикоагулянти, антиагреганти).

Крім того, для адекватної оксигенації тканин важлива не тільки функція системи доставки кисню, а й можливість утилізації цього кисню в мітохондріях. Для покращення даного процесу можна забезпечити модуляцію проникності (ослаблення тканинного набряку за допомогою маніту), а також очищення крові шляхом тривалої вено-венозної гемофільтрації (CVVH), гемосорбції, застосування інгібіторів цитокінів і медіаторів запалення. У пацієнтів із критичною гемодинамікою після кардіохірургічних втручань застосування «рестриктивної» стратегії гемотрансфузійної терапії (гемотрансфузії при пороговому рівні Hb <70 г/л), як правило, є неможливим. Цільовий рівень Hb практично завжди >90 г/л для забезпечення адекватної доставки кисню тканинам внаслідок обмежених компенсаторних можливостей в умовах «кисневого боргу» після штучного кровообігу. Тому гемотрансфузія в кардіохірургічній практиці — це реальний метод поліпшення прогнозу для пацієнта, навіть з урахуванням можливих імунологічних побічних ефектів переливання крові, таких як лихоманка без гемолізу, гострий гемоліз, анафілаксія, аллоімунізація, посттрансфузійна пурпура, а також неімунологічних ускладнень у вигляді гіперволемії, гіпотермії, коагулопатії та сепсису.

Таким чином, оскільки ведення пацієнтів із кровотечею і порушеннями гемостазу часто потребує гемотрансфузії, лікарю важливо ретельно зважити всі плюси та мінуси цієї процедури. Слід пам'ятати, що система гемостазу — це система протиріч, підтримання рівноваги якої є ключем до порятунку пацієнта.

Підготувала **Анастасія Романова**



Завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Державного університету медицини і фармакології ім. Миколи Тестеміцану (Молдова, м. Кишинів), доктор медичних наук, професор Сергій Шандрю у своїй доповіді «Періопераційний менеджмент пацієнтів із травмою печінки» висвітлює питання діагностики й лікування зазначених травм.

— Серед усіх абдомінальних травм травми печінки зустрічаються найчастіше: приблизно 15-20% абдомінальних поранень. В усіх хворих із тупою або гострою травмою живота в ділянці правого підребер'я слід виключити травму печінки. Труднощі встановлення діагнозу можуть виникати у пацієнтів, які мають поранення черепа чи спинного мозку. Поранення



Завідувач відділення інтенсивної терапії Інституту серця МОЗ України (м. Київ) Ігор Миколайович Кузьмич у своїй доповіді «Гемотрансфузійна терапія в кардіохірургічній практиці» розповів про методи поліпшення прогнозів для пацієнта за допомогою проведення адекватної інфузійної та гемотрансфузійної терапії.

— Анемія в хірургічній практиці — це звичайне явище, але, на щастя, компенсаторні механізми, такі як тахікардія, вазодилатація, підвищення серцевого викиду, зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо, збільшення синтезу еритропоєтину в нирках, підтримують доставку і споживання кисню тканинами.

Практичні рекомендації Американського товариства хірургів товстої та прямої кишки щодо лікування геморою

Геморой – це надзвичайно поширена й актуальна клінічна проблема. Існують різні підходи до лікування цього захворювання, проте вибрати найбільш оптимальну тактику не завжди просто. При геморої легкого ступеня ефективними можуть бути медикаментозне лікування та малоінвазивні процедури, у більш складних випадках необхідне хірургічне втручання.
Ключові слова: геморой, гемороїдектомія, перев'язування гемороїдальних артерій, Американське товариство хірургів товстої та прямої кишки.

Короткий огляд клінічної проблеми

Симптоматичний геморой є одним із найпоширеніших захворювань, яке щороку змушує понад 2,2 млн пацієнтів звертатися по медичну допомогу.

Для лікарів важливо вміти оцінити поширені ано-ректальні прояви цього захворювання і правильно діагностувати геморой, виключивши більш серйозну патологію, таку як рак, а також знати, як обрати найкращий метод лікування.

Характеристика джерела рекомендацій

Даний набір рекомендацій являє собою оновлення до керівних принципів, опублікованих тією ж групою у 2011 році. Ці рекомендації були розроблені Комітетом із клінічної практики Американського товариства хірургів товстої та прямої кишки (American Society of Colon and Rectal Surgeons, ASCRS). Підкомітет перевіряв якість та доказову базу матеріалів і розробив рекомендації щодо лікування. Рекомендації підкомітету були розглянуті всім комітетом для подальшого доопрацювання, і з остаточними вказівками гайдлайн був затверджений Комітетом із клінічних рекомендацій та Виконавчою радою ASCRS.

Доказова база

Для розробки цього протоколу було опрацьовано бази даних Medline, PubMed та Cochrane за період із 1990 по квітень 2017 року. Для пошуку був використаний повний перелік ключових слів, для того щоб повністю покрити тему протоколу. Остаточний ступінь рекомендації та рівень доказовості для кожного твердження визначали за допомогою системи GRADE (Система класифікації, оцінки, розробки та експертизи рекомендацій).

Переваги та шкода різних методів лікування геморою

Показано, що медикаментозне лікування геморою досить ефективне і має низький ризик виникнення ускладнень. Воно включає збільшення споживання клітковини, нормалізацію водного режиму та використання флеботоніків.

Малоінвазивні процедури для лікування геморою включають лігування гемороїдальних вузлів латексними кільцями, склеротерапію та інфрачервону коагуляцію. Вони мають низький ризик кровотечі й завдають пацієнту мінімального дискомфорту. Періанальний сепсис – рідкісне, але потенційно небезпечне ускладнення будь-якого з малоінвазивних методів лікування геморою.

Хірургічне лікування геморою включає хірургічну ексцизію геморою, степлерну гемороїдопексію

та перев'язування гемороїдальної артерії під контролем доплерографії.

Хірургічне лікування геморою є дуже ефективним, але воно пов'язане з підвищеним ризиком кровотечі, стенозу, нетримання сечі, тенезмів та болю порівняно з малоінвазивними процедурами.

Степлерна гемороїдопексія має деякі специфічні ускладнення, включаючи ректовагінальну норицю, хронічний біль та перфорацію прямої кишки.

Обговорення

Важливо, щоб клініцисти могли точно діагностувати геморой, для того щоб мати можливість надати відповідні рекомендації стосовно його лікування. Як правило, пацієнтам із симптоматичним гемороєм необхідно призначати дієту з високим вмістом клітковини та адекватну гідратацію.

Лігування гемороїдальних вузлів латексними кільцями показало себе більш успішною процедурою при лікуванні геморою I, II та III ступенів порівняно зі склеротерапією або інфрачервоною коагуляцією. Латексне лігування є дуже ефективною, економічно вигідною процедурою, яка добре переноситься й має низький рівень ускладнень. Тому вона якнайкраще підходить для початкового лікування внутрішнього геморою I-III ступенів.

Хоча хірургічне лікування є більш ефективним, ніж лігування, воно також пов'язане з більш високим ризиком ускладнень і, як правило, призначається пацієнтам із гемороєм IV ступеня та тим хворим, у яких консервативне лікування виявилося неуспішним.

У пацієнтів, яким було проведено ексцизійну гемороїдектомію, відзначається більш виражене усунення симптомів, знижується частота повторних втручань і спостерігається краща континенція порівняно зі степлерною гемороїдопексією.

Ексцизійна гемороїдектомія пов'язана з меншим ризиком рецидиву та меншою вартістю, але асоційована з більшим дискомфортом і болем для пацієнта порівняно зі степлерною гемороїдопексією або перев'язуванням гемороїдальної артерії.

Сфери, які потребують подальших досліджень

Необхідні подальші великі рандомізовані клінічні випробування з більш тривалим спостереженням для порівняння ефекту від ексцизійної гемороїдектомії та перев'язування гемороїдальних артерій.

ОСНОВНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ щодо вибору тактики лікування геморою

- Повна ендоскопічна оцінка товстої кишки показана пацієнтам із симптоматичним гемороєм та ректальною кровотечею (настійна рекомендація; 1C).
- Заходи первинної терапії пацієнтів із симптоматичним гемороєм включають зміни харчової поведінки шляхом збільшення споживання рідини і клітковини, а також консультування щодо звичок дефекації (настійна рекомендація; 1B).
- Медична терапія геморою має проводитися у випадках, коли вона завдає мінімальної шкоди пацієнту і має високу вірогідність полегшити перебіг захворювання (слабка рекомендація; 2B).
- Більшості пацієнтів із внутрішнім гемороєм I та II ступенів і деяким пацієнтам із гемороєм III ступеня у разі неефективності медикаментозної терапії рекомендовані такі методи лікування, як латексне лігування гемороїдальних вузлів, склеротерапія та інфрачервона коагуляція. Лігування, як правило, є найбільш ефективним методом терапії (настійна рекомендація; 1A).
- Гемороїдектомію слід рекомендувати пацієнтам, які страждають на зовнішній або комбінований внутрішній та зовнішній геморой із пролапсом (настійна рекомендація; 1A).

Література

- Guyatt G., Gutterman D., Baumann M.H. et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an american college of chest physicians task force. Chest. 2006;129(1):174-181. doi:10.1378/chest.129.1.174PubMedGoogle ScholarCrossref.
- Porrett L.J., Porrett J.K., Ho Y.H. Documented complications of staple hemorrhoidectomy: a systematic review. Int Surg. 2015;100(1):44-57. doi:10.9738/INTSURG-D-13-00173.1PubMedGoogle ScholarCrossref.
- McRae H.M., McLeod R.S. Comparison of hemorrhoidal treatment modalities: a meta-analysis. Dis Colon Rectum. 1995;38(7):687-694. doi:10.1007/BF02048023PubMedGoogle ScholarCrossref.
- Coughlin O.P., Wright M.E., Thorson A.G., Ternent C.A. Hemorrhoid banding: a cost-effectiveness analysis. Dis Colon Rectum. 2019;62(9):1085-1094. doi:10.1097/DCR.0000000000001444PubMedGoogle ScholarCrossref.
- Watson A.J., Hudson J., Wood J. et al; eTHoS study group. Comparison of stapled haemorrhoidectomy with traditional excisional surgery for haemorrhoidal disease (eTHoS): a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2016;388(10058):2375-2385. doi:10.1016/S0140-6736(16)31803-7PubMedGoogle ScholarCrossref.
- Simillis C., Thoukididou S.N., Slesser A.A., Rasheed S., Tan E., Tekkis P.P. Systematic review and network meta-analysis comparing clinical outcomes and effectiveness of surgical treatments for haemorrhoids. Br J Surg. 2015;102(13):1603-1618. doi:10.1002/bjs.9913PubMedGoogle ScholarCrossref.
- Ferrandis C., De Faucal D., Fabreguette J.M., Borie F. Efficacy of Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation with mucopexy, in the short and long terms for patients with hemorrhoidal disease. Tech Coloproctol. 2020;24(2):165-171. doi:10.1007/s10151-019-02136-1.

Підготувала **Анастасія Романова**

За матеріалами: Muldoon R. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Hemorrhoids JAMA Surgery JAMA Network Clinical Guideline Synopsis. Published online: June 17, 2020. doi:10.1001/jamasurg.2020.0788.



Основні аспекти ведення хворих із товстокишковою непрохідністю та обтяженим онкологічним анамнезом

Кишкова непрохідність – це невідкладний стан, який може виникнути внаслідок ускладнення багатьох захворювань шлунково-кишкового тракту й призвести до некрозу стінки кишечника з подальшим розвитком перитоніту. Патофізіологічною ланкою кишкової непрохідності є повне або часткове припинення пасажу хімусу по травному каналу – як наслідок механічної перешкоди, так і через порушення моторної функції кишки. У більшості випадків товстокишкова непрохідність асоційована з обтяженим онкологічним анамнезом, що потребує цілого комплексу заходів при веденні таких хворих.



І.І. Лісний

Ця складна й водночас цікава для спеціалістів тема знайшла відображення в рамках науково-практичного семінару «Сучасні консенсуси у клінічній практиці хірурга та анестезіолога», який відбувся на початку червня. **Основні аспекти ведення пацієнтів із товстокишковою непрохідністю** висвітлив у своїй доповіді доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач відділу анестезіології та інтенсивної терапії Національного інституту раку МОЗ України, доктор медичних наук Іван Іванович Лісний.

Як зазначив доповідач, непрохідність товстої кишки виникає у хворих на онкологічні захворювання приблизно у 60% випадків; причиною ще 30% випадків такого стану є дивертикулярна хвороба. Інші причини (карциноматоз, ендометріоз, запальні захворювання кишечника тощо) становлять 10-15% обструкцій кишечника [1].

На сьогодні оцінка тяжкості стану хворого з товстокишковою непрохідністю з метою раціональної підготовки до операції базується на застосуванні міжнародних шкал, чутливість яких, за різними джерелами, складає 89-92%, а специфічність – 84-93%. Найбільш використовуваними у практиці є наступні шкали:

- APACHE score,
- Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score,
- SOFA score,
- Sepsis Severity Score (SSS).

Використання даних шкал оцінки стану пацієнтів із товстокишковою непрохідністю дозволяє досягти раннього виявлення нестабільних хворих, оскільки ступінь тяжкості при товстокишкочній непрохідності може бути зумовлений: порушенням водно-електролітного балансу, бактеріальною контамінацією внаслідок транслокації кризів кишкової стінки або перфорації, перитонітом, супутніми захворюваннями. Доповідач наголосив, що хворий на колоректальний рак, в якого виявлено перфорацію/обструкцію, вважається нестабільним і, відповідно, потребує надання допомоги згідно з настановами «Damage Control», якщо наявна хоча б одна з наступних ознак:

- рН <7,3;
- температура тіла становить <35 °С;
- дефіцит буферних основ: BE < -8;
- наявні лабораторні/клінічні ознаки коагулопатії;
- наявні ознаки сепсису/септичного шоку, включно з необхідністю інотропної підтримки.

Тактика «Damage Control» за наявності перфорації/обструкції товстої кишки, на відміну від хворих із травмою, потребує початкової інфузійної підготовки хворого до операції з метою запобігання глибокій гіпотензії під час вступного наркозу, а також для відновлення органної перфузії. Початок терапії також включає застосування антибіотиків широкого спектра дії [2].

І.І. Лісний звернув увагу на те, що при товстокишкочній непрохідності надзвичайно важливим є вчасний початок оперативного втручання. Для успішного результату операція має бути розпочата не пізніше ніж через 6 год після надходження хворого

до стаціонару [3]. Доопераційна підготовки пацієнта з товстокишковою непрохідністю передбачає оцінку основних показників, які мають відповідати наступним значенням:

- центральний венозний тиск: 8-12 мм рт. ст.;
- середній артеріальний тиск: >65 мм рт. ст.;
- центральна венозна сатурація: >70%.

Препаратом першої лінії для купірування гемодинамічних розладів / симптоматичної підтримки при товстокишкочній непрохідності є норадреналін, препаратом другої лінії – адреналін. Не рекомендовано застосування дофаміну. При зниженні рН крові до рівня <7,15 рекомендовано застосування бікарбонатів [4].

Автор доповіді наголосив, що особливо гостро постає питання антибіотикопрофілактики у пацієнтів із кишковою непрохідністю. У хворих на колоректальний рак із непрохідністю кишечника за відсутності системних ознак інфекції слід проводити антибіотикопрофілактику, спрямовану здебільшого на грамнегативну флору й анаеробні бактерії через потенційно триваючу бактеріальну транслокацію. При цьому прийом антибіотиків із профілактичною метою має бути скасований через 24 год або після трикратного прийому після оперативного втручання. У пацієнтів із перфорацією товстої кишки рекомендована антибіотикотерапія здебільшого спрямована на грамнегативну флору й анаеробні бактерії. Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації з невідкладної хірургії (World Society of Emergency Surgery, WSES) щодо ведення пацієнтів із товстокишковою непрохідністю при раку товстої та прямої кишки, у критично хворих пацієнтів із ознаками сепсису на початку терапії рекомендований більш широкий спектр протимікробних препаратів. У пацієнтів із колоректальним раком і перфорацією кишечника антибіотикотерапія має враховувати бактеріальну резистентність і бути лабораторно підтверджена мікробіологічним дослідженням, яке слід проводити за першої можливості [5].

Не менш важливу роль під час інтенсивної терапії після оперативного втручання при товстокишкочній непрохідності відіграє нутритивна підтримка, яка має бути спрямована на збільшення виживаності, зниження втрати маси тіла та поліпшення функціонального результату. Високий рівень доказовості мають рекомендації Американського товариства хірургів товстої та прямої кишки [6], в яких зазначено, що хворий після операції може перейти на звичайне харчування протягом 24 год (1В). Згідно з рекомендаціями щодо нутритивної підтримки в хірургії Європейської асоціації клінічного харчування та метаболізму [7], ентеральне харчування завжди краще переноситься пацієнтами, за винятком наступних протипоказань: кишкова непрохідність (лат. ileus), тяжкий шок, ішемія кишечника, високий кишковий свищ, тяжка кишкова кровотеча.

Як зазначив доповідач, центральною ланкою ведення післяопераційних хворих при товстокишкочній непрохідності є знеболення. Мультиmodalна анестезія за Н. Kehlet є ключовою, причому важливо, щоб мультиmodalна стратегія включала

як інтраопераційний період, так і тривала після операції. Ефективне лікування післяопераційного болю включає низку факторів, у тому числі належний контроль і вимірювання болю та збалансоване (мультиmodalне) знеболення з метою забезпечення адекватної аналгезії оптимальною комбінацією лікарських засобів у найменших ефективних дозах.

При збалансованому (мультиmodalному) знеболенні використовуються два або більше анальгетиків з різними механізмами дії для досягнення оптимального знеболювального ефекту без збільшення побічних ефектів, які зазвичай спричиняють підвищені дози одного препарату. Наприклад, при епідуральному введенні опіати можуть бути застосовані в комбінації з місцевими анестетиками, а при внутрішньовенному – у комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), які потенціюють ефект опіатів. Слід зауважити, що НПЗП є життєво важливими опіоїд-зберігаючими компонентами мультиmodalної анестезії [8].

При дослідженні ефективності НПЗП у рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні у пацієнтів із післяопераційним болем декскетпрофен не збільшував крововтрату під час операції, а також у ранньому післяопераційному періоді після ортопедичних і великих порожнинних втручань [9].

Основними критеріями використання НПЗП у структурі мультиmodalної анестезії є високий терапевтичний потенціал, добра переносимість, короткий час напіввиведення, низька частота побічних реакцій. Цим критеріям цілком відповідає єдиний стереоселективний НПЗП – оригінальний декскетпрофен виробництва компанії Berlin-Chemie Menarini, який випускається під комерційною назвою Дексалгін®. Унікальність препарату полягає у його здатності здійснювати блокаду ферменту циклооксигенази на всіх трьох рівнях передачі болю (периферичному, сегментарному (спинний мозок) і центральному) [10].

І.І. Лісний звернув увагу на той факт, що Дексалгін® не збільшує ризик кровотечі при супутньому прийомі низькомолекулярних гепаринів, а також на те, що при його застосуванні не спостерігається істотних відмінностей в інтраопераційній крововтраті у хворих, які отримували декскетпрофен перед втручанням або інтраопераційно [11]. Дані характеристики дозволяють віднести Дексалгін® до найбільш безпечних препаратів у плані ризику виникнення ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту.

Доповідач зазначив, що процес відновлення функції імунної системи після оперативного втручання, а саме кількості лімфоцитів CD16+ та цитотоксичної активності НК-клітин, швидше протікає у пацієнтів, які отримували Дексалгін® при періопераційному знеболенні [12]. Тому Дексалгін® показав високу ефективність у лікуванні післяопераційного болю у хворих, яким було виконано лапароскопічні втручання із приводу товстокишкової непрохідності при обтяженому онкологічному анамнезі.

Одним із критичних моментів післяопераційного ведення хворих, у яких кишкова

непрохідність зумовлена онкологічною патологією, є тромбоз, асоційований із злоякісною пухлиною. Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ) в онкохірургічних хворих базується на міжнародному гайдлайні щодо застосування антикоагулянтів для лікування та профілактики ВТЕ у пацієнтів, хворих на рак [13]. Згідно з цими настановами, низькомолекулярні гепарини рекомендують приймати за 12 год до операції, а нефракціоновані гепарини – за 2 год; прийом продовжувати мінімум 10 днів. На даний час відсутні дані, що дозволяли б зробити висновок про перевагу якогось одного низькомолекулярного гепарину (1А), при цьому необхідно застосовувати найбільш терапевтично рекомендовану дозу. Продовжена (4 тиж) тромбопрофілактика рекомендована для запобігання ВТЕ після великих лапаротомічних втручань у хворих із високим ризиком тромбоемболії та низьким ризиком кровотеч (1В). Аналогічний підхід має бути застосований після лапароскопічних операцій (2С).

Для скорочення тривалості післяопераційного періоду та профілактики розвитку парезу кишечника І.І. Лісний рекомендував дотримуватися вказівок щодо періопераційної допомоги при плановій колоректальній хірургії, визначених протоколом ERAS [14]:

- скорочення призначення опіоїдів при застосуванні мультиmodalної анестезії;
- застосування мініінвазивних хірургічних втручань;
- скорочення рутинного застосування назогастральних зондів;
- мінімальна інфузійна терапія;
- застосування антагоністів периферичних μ -опіоїдних рецепторів.

Література

1. Catena F. et al. Bowel obstruction: a narrative review for all physicians. World J. Emerg. Surg., April, 2019.
2. Weibel Brett. H. Damage control for intra-abdominal sepsis. Surg. Clin. North Am., 2012.
3. Azuhata T. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determination of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated shock. Critical Care. 2014.
4. Rivers E.N. Engl. J. Med. 2001; Park S.K., Critical Care. 2017; Jiang L. B. Trauma Resuscitation Emergency Med. 2016.
5. WSES. Guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation, 2017.
6. Guidelines Colon and Rectal Surgery. The American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), 2017.
7. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). Guideline: Clinical nutrition in surgery, 2017.
8. Guideline for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society. Recommendations: 2018. World Journal Surgery, 2018.
9. Miralles F. et al. Dextketoprofen versus diclofenac and placebo randomized double-blind trial in patients with postoperative pain. Clinical Pharmacol 23(6), 58, 2001.
10. Esparza-Villalpando V. et al. Анальгетическая эффективность терапии декскетпрофена трометамолом в предоперационном периоде: систематический обзор и метаанализ // Український журнал хірургії. – 2018. – № 1 (36).
11. Iohom G. et al. Effect of perioperative administration of dextketoprofen on opioid requirements and inflammatory response following elective hip arthroplasty // Br. J. Anaesth. 2002. 88 (4).
12. Лесной И.И. и др. Влияние Дексалгина и омнопона на некоторые показатели, характеризующие состояние клеточного звена иммунной системы при періопераційному обезболюванні в онкохірургії // Клінічна онкологія. – № 3 (15). – 2014.
13. International clinical practice guidelines including guidance for direct oral anticoagulant in the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer, 2016. Cancer Associated Thrombosis.
14. Enhanced Recovery After Surgery (Прискорене відновлення після хірургічних операцій). Guidelines for Perioperative care in Elective Colorectal surgery. Society Recommendations, 2018.

Підготувала Катерина Пашинська

ТЕХНИКА ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Подкожные швы для закрытия ран после операции

Goto S. et al., 9 April 2020

Актуальность

Существуют различные варианты для закрытия хирургических ран в конце операции: с помощью подкожных или накожных швов, скоб (клипс), клея, лент или иных приспособлений. Швы могут быть рассасывающимися (растворяются в организме в процессе заживления и не нуждаются в удалении) или не рассасывающимися (удаляются после заживления раны).

Инфекции в области послеоперационной раны являются частой проблемой после хирургического вмешательства и могут вызвать ряд осложнений у пациента. Нарушение процессов заживления раны может стать причиной возникновения уродующих тело рубцов. Авторы сравнили подкожные швы с другими методами закрытия хирургических ран с точки зрения риска инфицирования, образования рубцов, удовлетворенности пациентов лечением и его стоимости, болезненности процедуры, продолжительности пребывания в стационаре и качества жизни.

Цель

Выяснить, эффективны ли подкожные швы для закрытия ран после операций (кроме акушерских).

Результаты

В марте 2019 г. авторы провели поиск в медицинских базах данных и нашли 66 исследований, в которых сравнивали подкожные швы с другими методами закрытия кожной раны, такими как стандартные швы, кожные скобы, клей, лента или хирургические застёжки-молнии. В данном анализе были использованы 64 из этих исследований (n=7487), каждое из которых включало в среднем 115 человек. Большинство участников были взрослыми людьми (в возрасте от 20 до 75 лет), перенесшими операцию в условиях стационара. В большинстве исследований сравнивали подкожные швы со стандартными швами, скобами или клеем.

Основным интересующим исходом было возникновение раневой инфекции. Не было четких различий в частоте развития раневой инфекции при использовании подкожных швов и других методов закрытия раны.

В сравнении со стандартными (накожными) швами удовлетворенность пациентов, вероятно, была выше при наложении подкожных швов. Существуют доказательства того, что подкожные швы, вероятно, предотвращают раневые осложнения и повышают удовлетворенность пациентов лечением в сравнении с кожными скобами. Что касается эффективности подкожных швов в предотвращении расхождения краев раны, то она такая же, как и у скоб или клея, но при использовании клея удовлетворенность пациентов лечением может быть выше. Альтернативные более быстрые методы могут оказаться для хирургов более предпочтительными, чем подкожные швы. Не было четких различий в длительности пребывания в стационаре, интенсивности болезненных ощущений и качестве жизни при использовании подкожных швов и других методов закрытия раны.

В исследованиях, которые были проанализированы в обзоре, как правило, было небольшое число участников, и во многих случаях, основываясь на представленной информации, мы не могли быть уверены, что исследования были проведены надлежащим образом. Поэтому для окончательных выводов об эффективности подкожных швов необходимы более качественные исследования.

Выводы

В отношении возникновения раневой инфекции после операции не было выявлено четких различий между подкожными швами и другими методами

закрытия хирургических ран, такими как стандартные (накожные) швы, хирургическая лента, скобы или клей. Подкожные швы, вероятно, более эффективны в предотвращении раневых осложнений по сравнению со скобами и повышают удовлетворенность пациентов лечением по сравнению со стандартными швами или скобами. Однако при использовании клея удовлетворенность пациентов может быть выше, тогда как стандартные швы и скобы могут быть более удобными для хирургов.

https://www.cochrane.org/ru/CD012124/WOUNDS_podkozhnye-shvy-dlya-zakrytiya-ran-posle-operacii

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ В ПРЕД- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ

Лечение хирургических ран отрицательным давлением при их заживлении первичным натяжением

Norman G. et al., 15 June 2020

Актуальность

Потенциальным осложнением хирургического вмешательства является развитие инфекционных осложнений в области послеоперационной раны, частота которых может достигать 40%, причем повышенный риск инфицирования связан с возрастом, особенностями питания, весом, наличием сахарного диабета, сердечно-сосудистых или онкологических заболеваний. Инфицирование раневой поверхности может вызвать боль и дискомфорт, а также увеличить продолжительность пребывания пациента в стационаре и стоимость лечения. Кроме того, это осложнение может повысить риск расхождения краев раны.

Лечение хирургических ран отрицательным давлением (Negative pressure wound therapy, NPWT) представляет собой наложение на рану герметичной повязки, прикрепленной к вакуумному насосу, который извлекает жидкость из раны. Такая методика лечения хирургических ран может помочь их заживлению и снизить риск инфицирования.

Цель

Целью этого Кокрановского обзора было выяснить, влияет ли NPWT на частоту развития осложнений, включая инфекционные, в области хирургических ран, которые заживают первичным натяжением.

Результаты

Авторы проанализировали 44 исследования (n=7447), в которых изучалась взаимосвязь NPWT с частотой осложнений в области хирургического вмешательства. Во всех этих исследованиях NPWT сравнивали со стандартной повязкой (например, марлевой). Использовались различные системы NPWT. Только четыре исследования сообщили о повышенном риске смерти; было показано небольшое различие между NPWT и стандартной повязкой, и достоверность доказательств была низкой. NPWT, вероятно, снижает риск инфекционных осложнений в области послеоперационной раны по сравнению со стандартными повязками (доказательства средней степени достоверности). Результаты 14 исследований, в которых сообщалось о расхождении краев раны, были объединены и показали отсутствие четкой разницы между NPWT и стандартной повязкой (доказательства низкой степени достоверности).

Выводы

NPWT, вероятно, снижает частоту инфекций в области хирургического вмешательства при заживлении хирургических ран путем первичного натяжения (доказательства умеренной достоверности), но проведение новых исследований может изменить эти данные. Не ясно, какое влияние NPWT оказывает на расхождение краев раны и риск смерти (доказательства низкой достоверности). Результаты для других осложнений

также не показывают четкой разницы между лечением методом NPWT и стандартной повязкой.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009261.pub6/full>

Влияние раннего энтерального питания после операции на кишечнике на длительность пребывания в стационаре и послеоперационные осложнения

Herbert G. et al., 22 July 2019

Актуальность

Традиционно после операции на желудочно-кишечном тракте пациенты обычно не получают никакой пищи до восстановления функции кишечника (что определяется, например, по возобновлению кишечных шумов, отхождению газов, сокращениям кишечника). В исследованиях выясняли, может ли введение питания пациентам в раннем послеоперационном периоде способствовать уменьшению частоты возникновения осложнений (например, пневмонии). Результаты этого обзора являются важными, поскольку в предыдущих обзорах доказательств было недостаточно. Необходимость раннего энтерального питания с последующим его включением в программу ухода за пациентами (также известную как «усиленное восстановление после операции») остается важным вопросом, требующим ответа.

Цель

Выяснить, может ли энтеральное питание пациентов в первые 24 ч после операции (перорально или через зонд) помочь сократить их пребывание в стационаре и уменьшить число осложнений.

Результаты

В этом обзоре были рассмотрены результаты 17 соответствующих исследований с участием пациентов (n=1437), перенесших операцию на нижнем отделе желудочно-кишечного тракта (дистальнее связки Трейца).

Авторы обнаружили доказательства того, что пациенты, которые получали энтеральное питание в течение первых 24 ч после операции, смогли выписаться из больницы почти на два дня раньше, чем пациенты, которые не получали питание до тех пор, пока у них не возобновилась активность кишечника. Однако качество этих доказательств является низким. Также вероятно, что среди пациентов, получавших раннее парентеральное питание, летальность ниже. Были обнаружены слабые доказательства того, что пациенты, которым давали питание в течение первого дня после операции, больше подвержены риску рвоты. Не было никаких различий в частоте осложнений, таких как раневая инфекция или пневмония, между пациентами, которых начали кормить в течение первых 24 ч после операции, и теми, кого начинали кормить в более позднем послеоперационном периоде.

Выводы

Все исследования были низкого качества. Необходимы дополнительные, более крупные и более качественные исследования для дальнейшего изучения влияния раннего энтерального питания в послеоперационном периоде.

https://www.cochrane.org/ru/CD004080/COLOCA_vliyaniye-pitaniya-v-techenie-pervyh-24-chasov-posle-operacii-na-kishechnike-na-dlitelnost

Применение препаратов железа при низком количестве эритроцитов в предоперационном периоде

Ng O., Keeler B.D. et al., 7 December 2019

Актуальность

Анемия является распространенной проблемой у людей, которым предстоит операция. Анемия может вызвать головокружение, одышку, недостаток энергии, а также увеличивает вероятность возникновения необходимости в переливании крови при хирургическом

вмешательстве. Лечение анемии, вызванной недостатком железа, с помощью препаратов железа — таблетированных или инъекционных — показало эффективность в других клинических ситуациях. Лишь в ограниченном числе исследований рассматривалось, эффективна ли терапия препаратами железа до операции.

Цель

Рассмотреть результаты исследований по эффективности применения препаратов железа у пациентов с анемией до предстоящей большой операции, чтобы выяснить, приводит ли такое лечение к уменьшению потребности в переливании крови во время операции.

Результаты

Авторы изучили взрослых пациентов с анемией, которые получали лечение препаратами железа, или стандартное лечение, или плацебо перед операцией. Авторы также сравнивали различные формы терапии препаратами железа. В обзор были включены шесть исследований (n=372).

Результаты показали, что лечение препаратами железа не снизило риск переливания крови. В настоящее время нет достаточных доказательств, чтобы сказать, приводит ли дооперационная терапия препаратами железа к уменьшению потребности в переливании крови. На сегодняшний день проведено слишком мало исследований с небольшим числом участников, поэтому невозможно получить надежные результаты в отношении эффектов такого лечения.

Выводы

Основным ограничением в дизайне всех исследований был небольшой размер выборки. Необходимо провести дополнительные, более крупные, хорошо спланированные, клинические исследования, прежде чем можно будет дать определенный ответ на вопрос о том, является ли терапия препаратами железа полезной перед операцией. Авторы Кокрановского обзора оценили риск систематической ошибки как низкий в пяти из шести исследований, включенных в этот обзор, поэтому их результаты, скорее всего, являются надежными, несмотря на отсутствие ослепления участников в пяти испытаниях (что обычно снижает надежность доказательств), так как вряд ли ослепление могло повлиять на результаты измерения уровня гемоглобина крови, которые использовались для оценки эффективности терапии. Результаты одного исследования имели высокий риск систематической ошибки, поскольку участники, не получившие 80% назначенного им лечения, не были включены в анализ.

В целом, качество доказательств является низким (в соответствии с критериями GRADE). Результаты дополнительных исследований в будущем, вероятно, изменят результаты, полученные в ходе настоящего обзора.

https://www.cochrane.org/ru/CD011588/INJ_lechenie-preparatami-zheleza-pri-nizkom-kolichestve-krasnyh-krovnyanyh-telec-do-operacii

♦ Уменьшают ли инъекции антикоагулянтов образование тромбов после абдоминальной операции, если продолжать их применение после выписки из стационара?

Felder S. et al., 26 August 2019

Актуальность

Образование тромба может быть как бессимптомным, так и потенциально смертельным, в зависимости от его расположения и величины. После того как выписка пациента после операции считается безопасной, в течение недель или месяцев сохраняется риск тромбообразования, как показывают доказательства. Несмотря на некоторые руководства, не все врачи рекомендуют выписывать послеоперационных пациентов домой с продолжением курса инъекций антикоагулянта.

Цель

Выяснить, уменьшается ли вероятность венозного тромбоэмболизма при условии продолжения инъекционной антикоагулянтной терапии после выписки из стационара по сравнению со стандартным стационарным лечением пациентов, перенесших операцию на брюшной или тазовой полости.

Результаты

Авторы нашли семь исследований (n=1728), посвященных этому вопросу. Продолжение инъекций антикоагулянта после выписки из стационара снижало риск венозного тромбоэмболизма. Согласно этому обзору, в 30-дневном периоде наблюдения общая частота образования тромбов снижается с 13,2% в случае, если инъекции антикоагулянта после выписки не производятся, до 5,3%, когда после выписки антикоагулянтную терапию назначают по меньшей мере на 14 дней. При более длительном курсе инъекций антикоагулянта у пациентов в послеоперационном периоде уменьшалось образование как клинически выраженных, так и бессимптомных тромбов. У пациентов, получавших более длительный курс инъекций, не наблюдалось увеличения частоты кровотечений или смертности, обычно вызывающих опасение при использовании антикоагулянтов.

Выводы

Продолжение инъекций антикоагулянтов в течение по меньшей мере 14 дней после операции на брюшной или тазовой полости снижает риск образования тромбов.

https://www.cochrane.org/ru/CD004318/COLOCA_umenshayut-li-inekicii-antikoagulyantov-posle-abdominalnoy-operacii-obrazovanie-trombov-esli

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ И АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА

Может ли назначение антибиотиков предотвратить послеоперационные раневые инфекции при открытых операциях по вправлению грыжи паховой области?

Orelia C.C. et al., 21 April 2020

Актуальность

Паховая грыжа — это слабость брюшной стенки в паховой области, через которую могут выступать мягкие ткани или органы. Удаление паховой грыжи является одной из наиболее часто выполняемых хирургических операций во всем мире. Удаление паховой грыжи редко сопровождается возникновением послеоперационных раневых инфекций, и поэтому применение антибиотиков у пациентов, подвергающихся открытой операции по вправлению грыжи, как правило, не рекомендуется. До 1990-х годов герниорафия (метод наложения швов на грыжу) была операцией выбора. С тех пор вправление грыжи с помощью синтетической сетки (герниопластика) приобрело все большую популярность, и дискуссии о том, нужны ли антибиотики для предотвращения послеоперационных раневых инфекций, возобновились.

Цель

Авторы провели поиск рандомизированных контролируемых исследований, в которых проводилось сравнение эффективности антибиотиков и плацебо для предотвращения послеоперационных раневых инфекций при вправлении паховой грыжи методами герниорафии и герниопластики.

Результаты

Был проведен обзор 27 исследований, в пяти из которых использовался метод наложения швов на грыжу и в 22 — герниопластика. Несколько исследований выявили, что частота возникновения послеоперационных раневых инфекций была выше ожидаемых 5% для чистой операции. Поэтому авторы выделили группу исследований с низким уровнем инфицирования (<5%) и одно исследование с высоким уровнем инфицирования (>5%). Хирургические исследования с использованием герниорафии были очень низкого методологического качества. Хирургические исследования с использованием сетки имели методологическое качество от низкого до среднего.

Этот обзор показывает, что антибиотики не предотвращают возникновение каких-либо раневых инфекций после хирургического вправления грыжи. Для вправления грыжи с использованием герниопластики существует низкий риск инфицирования раны, так что антибиотики, вероятно, практически не влияют на частоту возникновения послеоперационных поверхностных раневых инфекций. Однако в условиях высокого инфекционного

риска не ясно, способствуют ли антибиотики уменьшению вероятности возникновения поверхностной раневой инфекции.

Что касается глубоких раневых инфекций, то антибиотики, вероятно, практически не влияют на снижение риска — как при низком, так и при высоком риске инфицирования.

Выводы

Полученные данные показывают, что невозможно прийти к определенному выводу в отношении снижения риска развития послеоперационных раневых инфекций при применении антибиотиков после герниорафии. Доказательства среднего качества свидетельствуют о том, что антибиотики, вероятно, мало или совсем не влияют на профилактику инфекций поверхностных или глубоких ран после герниопластики в условиях низкого риска инфицирования. Существуют данные очень низкого качества, которые показывают, что антибиотики могут снижать риск инфицирования поверхностных ран, но не глубоких раневых инфекций после герниопластики с высоким инфекционным риском.

https://www.cochrane.org/ru/CD003769/COLOCA_antibiotikoprofilaktika-dlya-predotvrashcheniya-posleoperacionnoy-ranvoy-infekcii-u-vzroslykh

КОНСЕРВАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Медикаментозная терапия болезни Бюргера

Cacione D.G. et al., 4 May 2020

Актуальность

Болезнь Бюргера характеризуется рецидивирующим прогрессирующим воспалением и тромбообразованием в артериях и венах малого и среднего калибра нижних и верхних конечностей. Причина болезни неизвестна, но чаще всего она встречается у курящих мужчин. Болезнь Бюргера приводит к образованию язв и сильной боли в конечностях у молодых курильщиков. Во многих случаях, в основном у пациентов с наиболее тяжелой формой, улучшить состояние хирургическим путем невозможно, и потому применяется медикаментозная терапия. Это могут быть такие фармакологические средства, как цилостазол, клопидогрель и пентоксифиллин или лекарственные производные простаглицлина и простагладина, которые вызывают перераспределение кровотока и улучшают кровообращение в пораженных участках и, следовательно, могут способствовать заживлению язв и облегчению боли в состоянии покоя.

Цель

Целью этого обзора было оценить эффективность фармакологических средств в лечении пациентов с болезнью Бюргера.

Результаты

В ходе поиска было обнаружено пять рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), проведенных до 15 октября 2019 г., в которых приняли участие в общей сложности 602 человека. Продолжительность лечения составила около четырех недель. В исследованиях сравнивали эффективность применения аналога простаглицлина с плацебо, аспирином и аналогом простагладина, а также фолиевую кислоту с плацебо. Авторы не обнаружили исследований, в которых оценивали бы такие фармакологические средства, как цилостазол, клопидогрель и пентоксифиллин, а также исследований, в которых проводили бы сравнение перорального применения простагноида с его внутривенным введением. Во включенных в обзор исследованиях оценивали производные простаглицлина и простагладина, которые обладают способностью перераспределять кровоток и улучшать кровообращение в пораженных зонах.

Доказательства умеренной определенности, полученные из одного исследования, позволяют предположить, что внутривенное введение илопроста было эффективным в заживлении язв и облегчении боли в покое спустя 28 дней лечения по сравнению с пероральным применением аспирина, но не было обнаружено явных различий в частоте ампутаций. Данные

Продолжение на стр. 26.

Продолжение. Начало на стр. 24.

двух исследований позволяют предположить, что простагландин был столь же эффективен, как и аналоги простагландина, в отношении заживления язв (доказательства очень низкой достоверности) и устранения боли в покое (доказательства низкой достоверности), но частоту ампутаций не оценивали. Доказательства умеренной достоверности из одного исследования позволяют предположить отсутствие явных различий между плацебо и пероральным аналогом простагландин — илопростом (в дозах 200 и 400 мкг) в заживлении язвы, вызванной ишемией, или устранении боли в покое спустя 8 нед и спустя 6 мес, а также в частоте ампутаций спустя 6 мес. Доказательства очень низкой достоверности из одного исследования показали отсутствие явных различий между плацебо и фолиевой кислотой у пациентов с болезнью Бюргера и гипергомоцистеинемией (состояние, характеризующееся аномально высоким уровнем гомоцистеина в крови) в частоте ампутаций и степени выраженности боли. Эффекты в отношении заживления язв не оценивали. Побочные эффекты лечения, такие как головные боли или тошнота, не приводили к прекращению лечения или к более серьезным последствиям. Такие исходы, как выживание без проведения ампутации, расстояние, преодолеваемое без боли при ходьбе пешком, а также лодыжечно-плечевой индекс, не оценивали ни в одном из исследований.

Выводы

В целом, достоверность доказательств была от очень низкой до умеренной. Основными ограничениями нашего исследования было небольшое число РКИ, небольшое число участников, разная степень тяжести заболевания участников в исследованиях и отсутствие некоторой информации (например, данных об исходном воздействии табака). Необходимы дальнейшие, тщательно спланированные РКИ, оценивающие эффективность фармакологических средств

(внутривенных или пероральных) у пациентов с болезнью Бюргера.

https://www.cochrane.org/ru/CD011033/PVD_farmakologicheskoe-lekarstvennoe-lechenie-bolezni-byurgera

Медикаментозная терапия для поддержания хирургически достигнутой ремиссии болезни Крона

Iheozor-Ejiofor Z. et al., 12 September 2019

Актуальность

Болезнь Крона является хроническим заболеванием кишечника, которое характеризуется чередованием периодов его обострения (рецидивы) и периодов хорошего самочувствия (ремиссии). Симптомы включают боль в животе, диарею и потерю веса. Пациенты с болезнью Крона могут перенести операцию по удалению пораженных участков кишечника и достигнуть ремиссии. Однако через некоторое время их симптомы возвращаются. Различные лекарственные средства назначают для того, чтобы пациенты с болезнью Крона оставались в ремиссии как можно дольше. Эти препараты включают месалазин, антибиотики, кортикостероиды, адалимумаб и др. Хотя медикаментозная терапия, как известно, уменьшает воспаление (боль и отек) в кишечнике, при ее использовании могут возникать побочные эффекты. Авторы попытались выяснить, какие варианты лечения являются самыми безопасными и эффективными для поддержания ремиссии у пациентов с болезнью Крона после операции.

Цель

Целью этого Кокрановского обзора было выявить, какие лекарственные средства наиболее эффективны для поддержания ремиссии у пациентов с болезнью Крона, перенесших хирургическое лечение, для достижения ремиссии. Авторы изучили все соответствующие исследования, используя метод, известный как сетевой метаанализ (NMA), чтобы сравнить и ранжировать все варианты

лечения с точки зрения клинического рецидива, эндоскопического рецидива и безопасности.

Результаты

Авторы включили в обзор 35 соответствующих исследований, которые были опубликованы в период с 1976 по 2018 г. Эти исследования включали 3249 участников, в основном взрослых. Сетевой метаанализ включил 26 исследований (n=2581) и сравнил девять групп лечения, таких как 5-аминосалициловая кислота, адалимумаб, антибиотики, будесонид, инфликсимаб, пробиотики, анало- ги пурина, сульфасалазин и сочетание сульфасалазина и преднизолона, которые используются для предотвращения рецидива после операции у пациентов с болезнью Крона. Адалимумаб, возможно, уменьшает вероятность клинического рецидива по сравнению с плацебо. Препараты 5-аминосалициловой кислоты, вероятно, снижают риск клинического рецидива по сравнению с плацебо. Будесонид, возможно, не эффективен в предотвращении клинического рецидива. Все доказательства имеют низкую достоверность из-за небольшого числа участников, включенных в исследования, и высокого риска систематической ошибки. Хотя исследования по изучению влияния безопасности лечения имеют ряд ограничений, у участников, получавших анало- ги пурина, сообщали о случаях панкреатита и лейкопении.

Выводы

Авторы не уверены касательно того, какие варианты лечения наиболее эффективны для профилактики пост-операционного рецидива болезни Крона. Несмотря на ограниченные исследования побочных эффектов этих вариантов лечения, были сообщения о случаях панкреатита и лейкопении у участников, которые получали ана- логи пурина.

https://www.cochrane.org/ru/CD013210/IBD_vmeshatelstva-dlya-podderzhaniya-hirurgicheskoi-dostignutoy-remissii-pri-bolezni-krona

Подготовили Екатерина Чернышова, Мария Грицуля

3

ПЕРЕДПЛАТА НА 2021 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2021 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел.: +380(44) 364-40-28

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

Передплатний індекс – 49561
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на півріччя – 210,00 грн.
Вартість передплати на рік – 420,00 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р UA 413510050000026006636475400 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38391849
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України»,
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
Телефон відділу передплати: +380(44) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com

ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач платіж: ТОВ «МАЗД» Код ЄДРПОУ 38391849 П/р UA 413510050000026006636475400 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платіж: П.Л.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Період місяців (2021 р.)	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія» (передплатний індекс – 49561)		
Касир	Підпис платника	Дата «___» ___ 20__ р.	
	Отримувач платіж: ТОВ «МАЗД» Код ЄДРПОУ 38391849 П/р UA 413510050000026006636475400 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005 Платіж: П.Л.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Період місяців (2021 р.)	Сума
КВІТАНЦІЯ	Період місяців (2021 р.)	Сума	
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія» (передплатний індекс – 49561)		
Касир	Підпис платника	Дата «___» ___ 20__ р.	

К 130-летию со дня рождения

Григорий Львович Дерман — корифей патологической анатомии



В 1890 г., т.е. ровно 130 лет назад, в небольшом донбасском городке Бахмут Екатеринославской губернии (с 1924 по 2016 г. — Артемовск), в старейшем историко-культурном центре Донбасса родился будущий великий ученый Григорий Львович Дерман. Он был одним из 11 детей в этой небогатой семье. В раннем детстве — учеба в хедере, еврейской религиозной начальной школе. Хедер, к слову сказать, обеспечивал то, чем не мог похвастаться ни один народ в течение XIII-XX веков: стопроцентную грамотность среди мужского населения. Затем жажда знаний (и это в возрасте 7-8 лет!) привела Гришу в Бобровскую гимназию не близкой Воронежской губернии. Отличная успеваемость, трудолюбие и недюжинная работоспособность принесли свои плоды — он окончил гимназию с золотой медалью (1910), а затем — медицинский факультет Харьковского университета (1914).

Интерес к патологической анатомии, искренний и многогранный, который коллеги-медики наблюдали у Григория Львовича на протяжении всей его жизни, проявился еще в студенческие годы, на кафедре патологической анатомии, возглавляемой Н.Ф. Мельниковым-Разведенковым, и предопределил его дальнейшее становление. На пятом курсе за научную работу «Сравнительная оценка различных методов окраски сухих препаратов крови» советом профессоров Григорий Дерман был удостоен золотой медали.

Закончить учебу не довелось — грянула Первая мировая война. Старшекурсников медицинских факультетов, среди которых был и Григорий, выпустили досрочно и направили в военные части и полевые госпитали воюющей армии. Здесь и сбылась мечта молодого военврача, заведующего инфекционным баракком — он был переведен в прозекторы, и этой профессии был посвящен долгий и непростой его жизненный путь.

С первых лет врачебной деятельности проявилась тяга к научно-исследовательской работе, страстное желание познания нового, талант исследователя, что позволило защитить докторскую диссертацию на тему «Материалы к вопросу о незрелых невринах» (1926). А затем предстояла двухгодичная научная командировка в Германию, в берлинскую клинику «Шарите» — мекку

тогдашней мировой медицины, к выдающимся патологам О. Любаршу и Л.А. Ашоффу, с целью специализации по патологической анатомии.

В годы Великой Отечественной войны, в эвакуации, был наставником будущих, так необходимых фронту врачей и заведовал патологоанатомической службой в одной из автономных российских республик. Своим примером увлекал в науку молодежь — тысячи студентов, сотни учеников и последователей, — удерживая при этом несомненное первенство в науке и диагностике; с ним считались коллеги киевляне, москвичи, ленинградцы, да всех их не перечислить.

Григорий Львович Дерман прожил славную и чрезвычайно плодотворную жизнь. В 1916-1941 гг. трудился в патологоанатомическом отделении Института лабораторной диагностики в Харькове — прошел путь от ассистента и заведующего отделом до директора и научного руководителя. Одновременно (1919-1927) работал в Харьковском



Профессор и доктор медицинских наук кормит и воспитывает личным примером доктора наук будущего

медицинском институте; в 1930-1941 и 1944-1945 гг. возглавлял кафедру патологической анатомии Харьковского института усовершенствования врачей, а в 1932-1941 и 1945-1971 гг. — кафедру 2-го Харьковского медицинского института. Во время Великой Отечественной войны (1941-1944) заведовал кафедрой патологической анатомии Ижевского медицинского института (Удмуртия).

Многогранная деятельность талантливого ученого снискала ему абсолютно заслуженные почет и уважение как в кругу медицинского сообщества, так и среди простых людей, которым он во многом с энтузиазмом и совершенно безвозмездно помогал как только мог. И всегда держал двери и рабочего, и домашнего кабинетов открытыми...

Профессор Г.Л. Дерман — инициатор создания Украинского перинатального центра патологии и городского консультативного центра по изучению биопсий. Под его руководством стали впервые после эвакуации из Харькова проводить в Ижевске срочную гистологическую диагностику опухолей непосредственно у операционного



Г.Л. Дерман (1890-1983)

стола (1942-1944). Им изучены и описаны клетки Тюрка у больных сыпным тифом, особенности морфологии желудочно-кишечного тракта при скарлатине, миоциты Аничкова при детских инфекционных болезнях; разработана классификация брюшнотифозных процессов. Под его началом защищено 14 докторских и 45 кандидат-



Внук Александр Дерман, ныне — ведущий сотрудник Медицинского центра им. Суракки (г. Тель-Авив), одного из трех крупнейших медицинских центров Израиля

ских диссертаций; он автор более чем 140 научных работ.

Круг научных интересов Григория Львовича был необычайно широк: морфологические изменения различных органов и тканей при гипертонической болезни и атеросклерозе; патоморфология опухолевого роста; морфогенез коронаросклероза при ревматизме; изучение ретикулоэндотелиальной системы; роль легких, печени и селезенки в липоидном обмене при экспериментально-морфологическом исследовании; изучение жировой ткани у плодов и новорожденных; инфекционная патология; история медицины и др.

Александр Ильич Дерман, доктор медицинских наук, высокочлассный хирург и внук великого ученого пишет: «Григорий Львович Дерман был моим дедом, давшим мне массу знаний, увлечений, любви, заботы, да и путевку в профессию, наконец (хотя поначалу я видел себя совсем в иной сфере деятельности). Меня всегда покоряли и восхищали его страстная преданность патологической анатомии, огромное личное обаяние, высокая квалификация и эрудиция, скромность и доброта, неизменная доступность и принципиальность, высокая культура. В наших частых дискуссиях и спорах он практически всегда был прав и мудро направлял меня, за что я буду благодарен ему до конца дней своих. Если бы ты знал, мой дорогой дедушка, как часто я вспоминаю тебя, мысленно обращаюсь за советом и всегда, как мне видится, получаю от тебя необходимую поддержку!..

Спасибо за все, и вечная тебе память!»

С.М. Ткач, д. мед. н., профессор, Український научно-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України, г. Київ

Современные подходы к гастроэнтерологическому обследованию больных с железодефицитной анемией



С.М. Ткач

Анемия является очень распространенным диагнозом как у мужчин, так и у женщин, а дефицит железа (ДЖ) – наиболее частая причина анемии во всем мире. В США в период 1999-2000 гг. 2% мужчин в возрасте 16-69 лет, 12% женщин в возрасте 12-49 лет и 9% женщин в возрасте 50-69 лет страдали от ДЖ, а 4% женщин в возрасте 20-49 лет и 3% женщин в возрасте 50-69 лет имели железодефицитную анемию (ЖДА) [1]. Общая распространенность ЖДА в Северной Америке в 2010 году составляла 2,9% [2]. Этиология ЖДА может включать субоптимальное пероральное потребление железа, плохое усвоение перорального железа и/или хроническую кровопотерю из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и других систем организма. Желудочно-кишечные злокачественные новообразования являются наиболее серьезной потенциальной причиной ЖДА. Также часто выявляют (и успешно лечат) и другие патологии, к примеру, язвенную болезнь, целиакию, воспалительные заболевания кишечника, поражения ЖКТ. Устранение ЖДА при этих болезнях потенциально может улучшить качество жизни и помочь достичь важных для пациента результатов.

Нормальное общее содержание железа в организме составляет 3-4 тыс. мг, большая часть которого находится в эритроцитах (то есть в гемоглобине); меньшее количество железа находится в формах его хранения, включая печеночные макрофаги, резидентные клетки костного мозга и пр. Железо также связано с трансферрином и другими белками, такими как миоглобин, или находится в формах его хранения, таких как ферритин и гемосидерин. Большая часть железа всасывается в двенадцатиперстной кишке и проксимальном отделе тонкой кишки. Приблизительно 1-2 мг железа ежедневно теряется из-за шелушения кожи и слущивания клеток кишечного эпителия или из-за незначительной кровопотери, которая у нормальных людей уравнивается кишечным всасыванием пищевого железа. Избыточная потеря железа может происходить при желудочно-кишечном кровотечении (чаще всего латентном), гематурии, из-за слущивания клеток кожи или наличия других

источников потери крови (например, менструального кровотечения). Большинству взрослых людей без очевидного источника кровопотери, но при низком уровне железа в организме показано обследование ЖКТ на предмет хронической кровопотери или мальабсорбции железа.

При первичной гастроэнтерологической оценке больных с ЖДА на практике имеется значительная вариабельность данных с неопределенностью относительно диагностических критериев ДЖ у пациентов с ЖДА, типа и последовательности диагностической оценки с помощью эндоскопии или неинвазивного тестирования, пользы и необходимости рутинной биопсии желудка (для выявления инфекции *H. pylori* или аутоиммунного атрофического гастрита) или двенадцатиперстной кишки (для выявления целиакии). Кроме того, правильная диагностическая оценка, вероятно, отличается в зависимости от основного риска серьезных желудочно-кишечных заболеваний, таких

как злокачественные новообразования, у мужчин и женщин разного возраста.

В рекомендациях, приведенных в последнем практическом руководстве Американской гастроэнтерологической ассоциации (АГА) [3], основное внимание уделяется первичной желудочно-кишечной оценке хронической ЖДА. Для оценки пациентов с резистентной ЖДА (несмотря на эмпирическое применение препаратов железа) или рецидивирующей ЖДА рекомендаций нет из-за отсутствия надежных доказательств по этим клиническим состояниям. Кроме того, лечение неясного желудочно-кишечного кровотечения, определяемого как постоянное или рецидивирующее кровотечение неясной этиологии после соответствующей эндоскопической оценки, также выходит за рамки настоящего руководства.

Процесс разработки этого руководства основан на методологии GRADE, которая включает доказательства высокого качества, доступные в современной медицинской литературе, для рекомендаций и обеспечения оптимального клинического ведения. Рекомендации учитывают силу имеющихся данных, рисков и выгод различных путей ведения больных, предпочтений и ценностей пациентов и возможностей использования ресурсов [4]. Клинически значимые вопросы для диагностики и лечения ЖДА были определены и сформулированы с использованием формата PICO, который определяет конкретную группу населения (P), вмешательство (I), компаратор (C) и результат (O). Рекомендации, качество доказательств и сила рекомендаций приведены в таблице.

Практические рекомендации

У пациентов с анемией при определении уровня ферритина для диагностики ДЖ рекомендуется использовать пороговое значение <45 нг/мл вместо <15 нг/мл (сильная рекомендация, высокое качество доказательств).

У взрослых пациентов с анемией, определяемой как уровень гемоглобина <130 г/л у мужчин и <120 г/л у небеременных женщин [5], установление того, является ли анемия следствием ДЖ, – это важный шаг для постановки клинического диагноза и последующего лечения. Сывороточный ферритин является наиболее часто используемым тестом для диагностики ДЖ, с предлагаемыми пороговыми значениями в диапазоне от 15 до 100 нг/мл [3]. Исследования, в которых в качестве золотого стандарта для диагностики ДЖ проводилась биопсия костного мозга, определили чувствительность и специфичность уровней ферритина при различных пороговых значениях. Выбор оптимального порогового значения включает компромисс между чувствительностью и специфичностью при различных уровнях ферритина. При составлении рекомендаций стремились определить оптимальное пороговое значение ферритина, которое идентифицировало бы большинство пациентов с истинным ДЖ (максимальная чувствительность) и в то же время обеспечивало бы приемлемый уровень ложноположительных результатов (приемлемая специфичность), чтобы наилучшим образом определить соответствующую популяцию, в которой такая оценка необходима.

Основываясь на систематическом обзоре 55 исследований, пороговое значение ферритина <45 нг/мл

Таблица. Рекомендации по гастроэнтерологическому обследованию пациентов с ЖДА			
№	Рекомендация	Сила рекомендации	Качество доказательств
1	У пациентов с анемией для диагностики ДЖ при определении уровня ферритина рекомендуется использовать пороговое значение <45 нг/мл вместо <15 нг/мл	Сильная	Высокое
2	Бессимптомным женщинам в постменопаузе и мужчинам с ЖДА рекомендуется проводить верхнюю и нижнюю эндоскопию, а не выбирать стратегию наблюдения без эндоскопии	Сильная	Умеренное
3	Бессимптомным женщинам в менопаузе с ЖДА рекомендуется проводить верхнюю и нижнюю эндоскопию, а не выбирать стратегию эмпирического проведения заместительной терапии препаратами железа Комментарий: пациенты с ЖДА, которые хотят избежать эндоскопии, особенно молодые и те, у кого высока вероятность других причин развития ЖДА и низка вероятность онкопатологии ЖКТ, могут выбрать начальный курс заместительной терапии препаратом железа без проведения начальной эндоскопии	Условная	Умеренное
4	Пациентам с ЖДА без идентифицируемой этиологии после верхней и нижней эндоскопии рекомендуется проводить неинвазивное тестирование на <i>H. pylori</i> (если оно не проводилось ранее) и последующую эрадикацию в случае, если тест положительный	Условная	Низкое
5	Пациентам с ЖДА не рекомендована рутинная биопсия слизистой желудка для диагностики атрофического гастрита	Условная	Очень низкое
6	Бессимптомным пациентам с ЖДА и подозрением на целиакию рекомендуется проводить предварительное серологическое тестирование с последующей биопсией тонкой кишки, только если серология положительная Комментарий: целиакия является общепризнанной причиной развития ЖДА даже у бессимптомных пациентов, поэтому ее всегда следует учитывать при дифференцированной диагностике	Условная	Очень низкое
7	Бессимптомным пациентам с ЖДА при отрицательной эндоскопии рекомендуется эмпирическое назначение курсового лечения препаратами железа, а не стратегия назначения видеокапсульной эндоскопии Комментарий: необходимо соблюдать осторожность у пациентов с сопутствующими заболеваниями, когда эндоскопическое выявление патологии тонкой кишки может изменить тактику ведения больных (например, использование антикоагулянтной и/или антиагрегантной терапии)	Условная	Очень низкое

имеет чувствительность к выявлению ДЖ 85% (95% доверительный интервал [ДИ] 82-87%) со специфичностью 92% (95% ДИ 91-94%) [6]. Напротив, значение ферритина <15 нг/мл имеет чувствительность только 59% (95% ДИ 55-62%) и специфичность 99% (95% ДИ 89-99%). Таким образом, пороговое значение ферритина <45 нг/мл повышает чувствительность диагностики ЖДА с приемлемым количеством ложноположительных диагнозов. Компромисс между более высокой чувствительностью и более низкой специфичностью при использовании порога 45 нг/мл вместо 15 нг/мл обеспечивает приемлемое соотношение пользы от меньшего количества пропущенных диагнозов по сравнению с потенциальным вредом дополнительного диагностического обследования. У некоторых пациентов, например, с хроническими воспалительными заболеваниями или хроническим заболеванием почек, уровни ферритина могут неточно отражать запасы железа в организме. В этих ситуациях другие клинические тесты, такие как уровень сывороточного железа, насыщение трансферрина или определение растворимых рецепторов трансферрина, могут быть полезными дополнительными тестами для диагностики ДЖ.

Бессимптомным женщинам в постменопаузе и мужчинам с ЖДА рекомендуется проводить верхнюю и нижнюю эндоскопию, а не выбирать стратегию наблюдения без проведения эндоскопии (сильная рекомендация, доказательство среднего качества).

Эта рекомендация не распространяется на пациентов с желудочно-кишечными симптомами, поскольку их нужно оценивать, принимая во внимание не только симптомы, но и клиническую картину в целом. Кроме того, эта рекомендация предполагает, что после тщательного анамнеза и физического обследования не выявлено другого однозначного объяснения ЖДА, особенно у молодых мужчин, например частое донорство крови, дефицит питательных веществ (при веганской, вегетарианской или какой-либо другой диете), желудочно-кишечная кровопотеря, не связанная с ЖКТ, или явный синдром мальабсорбции. До настоящего времени нет сравнительных исследований результатов стратегии проведения эндоскопии и простого клинического наблюдения или эмпирической пероральной терапии препаратами железа ни в одной популяции пациентов. Таким образом, составленные рекомендации основываются на косвенных доказательствах.

Эти данные были получены из наблюдательных когортных и поперечных исследований частоты желудочно-кишечных заболеваний у пациентов с ЖДА, рандомизированных исследований эндоскопического скрининга колоректального рака и исследований, оценивающих риск осложнений после эндоскопических процедур. Объединенные оценки из 18 исследований по диагностической ценности эндоскопии у женщин в постменопаузе и мужчин с ЖДА показали наличие злокачественных новообразований нижних отделов ЖКТ у 8,9% (95% ДИ 8,3-9,5%) и верхних отделов ЖКТ у 2% (95% ДИ 1,7-2,3%) обследованных [3]. Эти исследования, вероятно, переоценивают распространенность злокачественных новообразований из-за систематической ошибки и включения как симптоматических, так и бессимптомных пациентов. Тем не менее, общие данные убедительно свидетельствуют о том, что риск злокачественности у пациентов с ЖДА в несколько раз выше, чем в бессимптомной группе скрининга колоректального рака. Для сравнения, недавний метаанализ показал, что распространенность колоректального рака составляет 0,8% (95% ДИ 0,4-0,7%) у людей старше 50 лет [7]. Рандомизированные контролируемые исследования свидетельствуют о том, что эндоскопический скрининг (сигмоидоскопия) снижает заболеваемость и смертность от колоректального рака [8, 9]. Косвенно это говорит о том, что выявление у пациентов с ЖДА рака ободочной и прямой кишки путем эндоскопии имеет важное значение, особенно с учетом последних достижений в лечении рака этой локализации и последующего улучшения выживаемости. Хотя эндоскопия является инвазивной процедурой, общий риск

осложнений невелик как для верхней эндоскопии, так и для колоноскопии [10-15]. В настоящее время скрининговая колоноскопия уже рекомендуется мужчинам и женщинам старше 50 лет, независимо от того, есть у них анемия или нет. Кроме того, с помощью эндоскопии могут быть выявлены другие потенциальные причины возникновения ЖДА, такие как эрозивный эзофагит, язвенная болезнь, целиакия и воспалительные заболевания кишечника.

Бессимптомным женщинам с ЖДА в пременопаузе рекомендуется проводить верхнюю и нижнюю эндоскопию, а не выбирать стратегию эмпирического проведения заместительной терапии препаратами железа (условная рекомендация, доказательство среднего качества).

Отдельно отмечается, что пациентам с ЖДА, особенно молодым, и пациентам, у которых высокая вероятность других причин возникновения ЖДА и низкая вероятность онкопатологии ЖКТ, можно проводить начальный курс заместительной терапии препаратом железа без проведения начальной эндоскопии. До настоящего времени рандомизированные исследования, сравнивающие стратегию проведения эндоскопии с заместительной терапией железом, в этой популяции пациентов не проводились. Объединенные данные 10 исследований показали, что у женщин с ЖДА в пременопаузе опухоли кишечника выявляют в 0,9% (95% ДИ 0,3-1,9%), а опухоли желудка — в 0,2% (95% ДИ 0-0,9%) случаев [3]. По-видимому, эти оценки распространенности злокачественных новообразований завышены из-за включения в когорты исследования симптоматических пациентов. Для сравнения, недавний метаанализ выявил распространенность колоректального рака в 0,1% (95% ДИ 0-0,1%) среди пациентов моложе 50 лет, хотя он не оценивал заболеваемость отдельно для мужчин и женщин в этой возрастной группе [7]. Следует также отметить, что заболеваемость колоректальным раком в последнее время в более молодых когортах все же увеличилась [16].

Пациентам с ЖДА без идентифицируемой этиологии после проведения эндоскопии рекомендуется неинвазивное тестирование на *H. pylori* (если оно не проводилось ранее) и последующая эрадикация в случае, если результат положительный (условная рекомендация, доказательство низкого качества).

Инфекция *H. pylori* является причиной язвенной болезни и классифицируется как канцероген I класса, провоцирующий развитие аденокарциномы желудка, а также связана с атрофическим гастритом и гипохлоргидрией, которые могут снижать всасывание железа [17, 18]. Предполагается, что лечение и эрадикация *H. pylori* может привести к уменьшению/устранению ДЖ. Объединенный анализ трех рандомизированных контролируемых исследований показал выраженное повышение среднего уровня гемоглобина у пациентов, прошедших тестирование на *H. pylori* и эрадикационное лечение в сочетании с приемом препаратов железа по сравнению с теми, кто получал только препараты железа с заместительной целью (средняя разница: 22 г/л повышения уровня гемоглобина; 95% ДИ 13-30 г/л) [19]. У этих пациентов среднее повышение уровня ферритина также оказалось на 23,2 нг/мл выше (95% ДИ 12,2-34,3 нг/мл). По сравнению со стратегией рутинной биопсии желудка для определения *H. pylori* у всех пациентов общая экономия затрат на стратегию тестирования при помощи ¹³C-мочевинного дыхательного теста после отрицательных результатов эндоскопии была значительной. Краткосрочный вред отсроченной диагностики на *H. pylori* у пациентов с ложноотрицательными результатами неинвазивного тестирования был минимальным. Сделан вывод, что стратегия неинвазивного тестирования на *H. pylori* после отрицательных результатов эндоскопии обеспечивает достаточную чувствительность и специфичность при экономии затрат и небольшом кратковременном вреде.

Пациентам с ЖДА не рекомендуется рутинная биопсия желудка для диагностики атрофического гастрита (условная рекомендация, доказательство очень низкого качества).

Как известно, атрофический гастрит может быть связан с давней инфекцией *H. pylori* или быть аутоиммунным. Атрофический гастрит, связанный с *H. pylori*, является заболеванием с преобладающей локализацией в антральном отделе желудка или пангастритом с атрофией, вовлекающей антральный отдел и потенциально распространяющейся на тело желудка. При аутоиммунном гастрите атрофический процесс ограничивается телом желудка с метаплазией тела желудка и его кардиального отдела. Аутоиммунный атрофический гастрит приводит к гипо- или ахлоргидрии из-за разрушения париетальных клеток в теле желудка, потенциально препятствуя всасыванию перорального железа и способствуя последующей ЖДА. На более поздних стадиях это может также приводить к дефициту витамина В₁₂. Диагноз «аутоиммунный атрофический гастрит» основывается на анализе биопсии антрального отдела и тела желудка, хотя это можно предположить по наличию гипо- или ахлоргидрии, повышению уровня гастрина, а также по наличию антител к париетальным клеткам или внутреннему фактору. Некоторые исследователи полагают, что серологическая панель, включающая определение уровня гастрина, антител к *H. pylori*, париетальным клеткам и внутреннему фактору, также может идентифицировать пациентов с аутоиммунным атрофическим гастритом. Тем не менее, лечения этого состояния с доказанной эффективностью пока не существует. По данным 6 исследований, распространенность аутоиммунного атрофического гастрита у пациентов с ЖДА составила 10,1% (95% ДИ 7,6-12,8%) [3]. Однако пока нет никаких доказательств того, что более ранняя идентификация аутоиммунного атрофического гастрита влияет на клиническое ведение больных с ДЖ и ЖДА или на отдаленные результаты. Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии рекомендует проводить таким больным эндоскопическое наблюдение каждые 3-5 лет, хотя эта рекомендация основана на фактических данных низкого уровня [20]. Принимая во внимание отсутствие эффективного лечения атрофического гастрита и недостаточное количество доказательств того, что ранняя его диагностика улучшает клинический исход, применение рутинной биопсии желудка для постановки такого диагноза, так же как и серологической панели, не поддерживается.

Бессимптомным пациентам с ЖДА и подозрением на целиакию рекомендуется проводить предварительное серологическое тестирование с последующей биопсией тонкой кишки, только если результаты теста положительные (условная рекомендация, доказательство очень низкого качества).

Известно, что целиакия является общепризнанной причиной развития ДЖ даже у бессимптомных пациентов, поэтому необходимо учитывать ее при дифференциальной диагностике ЖДА. В связи с этим рекомендуется сначала проводить первоначальное серологическое тестирование на целиакию с последующей биопсией тонкой кишки, только если серология положительна. Пока консенсус в отношении оптимальной диагностической стратегии при целиакии отсутствует. Рандомизированные или наблюдательные исследования, в которых сравнивалось бы проведение биопсии тонкой кишки у бессимптомных пациентов с целевым обследованием, основанным на серологическом тестировании и симптомах, в настоящее время отсутствуют [3]. Стратегия серологического тестирования на целиакию с последующей биопсией тонкой кишки только в случае положительного результата позволяет диагностировать подавляющее большинство случаев целиакии с минимальным краткосрочным вредом и общей экономией затрат, если распространенность целиакии в рассматриваемой популяции не превышает 5%. При этом следует принимать во внимание эпидемиологические факторы риска, клинические особенности, положительный семейный анамнез, наличие аутоиммунных заболеваний, таких как сахарный диабет 1-го типа. Биопсия тонкой кишки может быть проведена сразу, если

С.М. Ткач, д. мед. н., профессор, Український науко-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України, г. Київ

Современные подходы к гастроэнтерологическому обследованию больных с железодефицитной анемией

Продолжение. Начало на стр. 28.

во время начальной верхней эндоскопии обнаруживаются изменения двенадцатиперстной кишки, подозрительные в отношении целиакии.

Неосложненным бессимптомным пациентам с ЖДА и отрицательными данными эндоскопии рекомендуется эмпирическое назначение курсового лечения препаратами железа, а не стратегия назначения видеокапсульной эндоскопии (условная рекомендация, доказательство очень низкого качества).

Необходимо соблюдать осторожность при лечении пациентов с сопутствующими заболеваниями, когда эндоскопическое выявление патологии тонкой кишки может изменить медицинское ведение больных, такое, например, как использование антикоагулянтной и/или антиагрегантной терапии. Исследований, в которых содержалось бы прямое сравнение какого-либо типа исследования тонкой кишки с заместительной терапией препаратами железа или с клиническим наблюдением, до настоящего времени не проводилось. Также не были обнаружены прямые доказательства того, что проведение видеокапсульной эндоскопии (ВКЭ) снижает риск неблагоприятного исхода. Объединенный анализ 16 исследований диагностической эффективности ВКЭ показал, что злокачественная опухоль тонкой кишки была выявлена у 1,3% (95% ДИ 0,8-1,8%) пациентов [3]. К сожалению, эти исследования не включали соответствующий золотой стандарт для определения чувствительности и специфичности ВКЭ. Таким образом, приводит ли ВКЭ к каким-либо изменениям в клиническом ведении пациентов, пока не ясно, а доказательств, необходимых для оценки преимуществ ВКЭ при ЖДА, в настоящее время нет. Также отсутствуют доказательства полезности других методов исследования тонкой кишки, включая компьютерную томографию (КТ) или магнитно-резонансную энтерографию, исследование тонкой кишки путем сцинтиграфии с мечеными эритроцитами, разные виды энтероскопии и ангиографию.

Эта рекомендация также не распространяется на пациентов, у которых присутствуют явные симптомы, свидетельствующие о заболевании тонкой кишки, или у имеющих более высокий риск ее патологии (например, пациенты с повышенным риском развития телеангиэктазии или полипоза тонкой кишки), которым диагностическая ВКЭ может быть показана. Аналогичным образом ВКЭ может быть проведена в тех случаях, когда выявление патологии тонкой кишки может изменить медицинское ведение больных. Это пациенты, принимающие нестероидные противовоспалительные, антикоагулянтные или антиагрегантные препараты, у которых идентификация кровотокающего поражения может быть важна для прогностических или лечебных целей. Пациенты с анемией, резистентной к адекватному лечению препаратами железа, также могут быть подходящими кандидатами для проведения ВКЭ. Эта рекомендация не распространяется на госпитализированных пациентов с острой или хронической анемией, которым может потребоваться оценка состояния тонкой кишки после отрицательных результатов верхней и нижней эндоскопии, а также при острой анемии и потенциальной необходимости переливания крови.

Как принимать препараты железа?

По этому вопросу не представлено никаких официальных рекомендаций. Сегодня доступны препараты железа для перорального и внутривенного введения, они имеют различную стоимость,

переносимость и побочные эффекты. Большинству пациентов следует проводить первоначальное эмпирическое лечение пероральными препаратами железа, так как обычно оно эффективно, доступно, недорого и безопасно. Распространенным явлением является желудочно-кишечная непереносимость пероральных добавок железа. У пациентов с синдромом мальабсорбции такая терапия может быть недостаточно эффективной. Рекомендуемая суточная доза — 150-200 мг элементарного железа. Альтернативные режимы дозирования, такие как прием через день для улучшения переносимости и всасывания, продолжают активно исследоваться [21]. Прием железосодержащих добавок с пищей может улучшить переносимость, но уменьшить всасывание. Аналогичным образом, использование препаратов с энтеросолюбильным покрытием может улучшить переносимость, но уменьшить абсорбцию, поскольку железо выделяется в дистальном отделе тонкой кишки. Одновременный прием витамина С рекомендуется для улучшения всасывания железа, хотя доказательства, подтверждающие эффективность этого метода, ограничены [22]. Ответ на пероральные добавки железа в виде повышения уровня гемоглобина обычно проявляется в течение одной-двух недель лечения. Если такой реакции не наблюдается, необходима оценка compliance (возможно, режим приема не соблюдается из-за побочных эффектов или по другой причине), наличия мальабсорбции или продолжающейся кровопотери, превышающей потребление железа [23].

Препаратам железа для внутривенного введения следует отдавать предпочтение в отдельных случаях, например когда у пациента нарушена абсорбция железа после операции на желудке, из-за воспалительного заболевания кишечника, хронической болезни почек или когда кровопотеря превышает способность перорально возмещать ДЖ [24]. Наряду с пероральными существуют также различные внутривенные препараты, график дозирования, стоимость и доступность которых отличаются. Внутривенное введение препаратов железа может стать причиной инфузионных реакций и анафилаксии, поэтому его не следует рассматривать как терапию первой линии у большинства пациентов.

Выводы

ЖДА чрезвычайно распространена во всем мире, и у всех пациентов с ДЖ без явной причины в первую очередь необходимо рассматривать вероятные желудочно-кишечные причины. Существуют некоторые значимые различия между представленными выше рекомендациями и руководством Британского общества гастроэнтерологов, в котором не рекомендуется проводить эндоскопию женщинам в пременопаузе, у которых нет гастроэнтерологических симптомов, колоректального рака в семейном анамнезе и в возрасте >50 лет [24]. Данное руководство также рекомендует определять порядок эндоскопической оценки у мужчин и женщин в постменопаузе наличием симптомов и локальной доступностью эндоскопии, а для оценки состояния ободочной кишки можно использовать колоноскопию или КТ-колонографию. Напротив, АГА рекомендует проведение верхней и нижней эндоскопии как основной метод желудочно-кишечной оценки, особенно у мужчин и женщин в постменопаузе, у которых не было выявлено никаких других однозначных источников ДЖ. Результаты и ценность верхней и нижней эндоскопии у бессимптомных женщин в пременопаузе свидетельствуют

о ее преимуществах по сравнению со стратегией наблюдения без проведения эндоскопии, хотя при необходимости обследования более молодых женщин нужно принимать индивидуальное решение в каждом конкретном случае, чтобы оценить потенциальные преимущества выявления серьезных желудочно-кишечных заболеваний и потенциальный вред и неудобства, связанные с эндоскопией. Дополнительные причины ЖДА, которые следует учитывать и оценивать с помощью неинвазивного тестирования, включают выявление инфекции *H. pylori* и целиакии [19]. Хотя в качестве причины ЖДА при отрицательных результатах гастроскопии и колоноскопии иногда рассматривается патология тонкой кишки, она встречается относительно редко, в связи с чем целесообразнее сначала проводить не ВКЭ, а эмпирическую заместительную терапию препаратами железа.

Литература

- Centers for Disease Control and Prevention. Iron deficiency-United States, 1999-2000. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51: 897-9.
- Kassebaum N.J., Jasrasaria R., Naghavi M. et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood 2014; 123: 615-24.
- Altayar O., Rockey D.C., Kalmaz D. et al. AGA Institute Technical Review on the gastrointestinal evaluation of iron deficiency anemia. Gastroenterology 2020; in press.
- Institute of Medicine. Clinical Practice Guidelines We Can Trust. Washington, DC.: National Academies Press, 2011.
- World Health Organization. Haemoglobin concentrations used for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. In: Vitamin and Mineral Nutritional Information System, ed. Volume (WHO/NMH/NHD/MN/11.1): World Health Organization, 2011.
- Guyatt G.H., Oxman A.D., Ali M. et al. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia: an overview. J Gen Intern Med 1992; 7: 145-53.
- Wong M.C., Huang J.L. et al. Global prevalence of colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. ClinGastroenterolHepatol 2019; in press.
- Atkin W., Wooldrage K., Parkin D.M. et al. Long term effects of once-only flexible sigmoidoscopy screening after 17 years of follow-up: the UK Flexible Sigmoidoscopy Screening randomised controlled trial. Lancet 2017; 389: 1299-1311.
- Schoen R.E., Pinsky P.F., Weissfeld J.L. et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. N Engl J Med 2012; 366: 2345-57.
- Day L.W., Kwon A., Inadomi J.M. et al. Adverse events in older patients undergoing colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. GastrointestEndosc 2011; 74: 885-96.
- Levin T.R., Zhao W., Conell C. et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system. Ann Intern Med 2006; 145: 880-886.
- Warren J.L., Klabunde C.N., Mariotto A.B. et al. Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. Ann Intern Med 2009; 150: 849-57.
- Sieg A., Hachmoeller-Eisenbach U., Eisenbach T. Prospective evaluation of complications in outpatient GI endoscopy: a survey among German gastroenterologists. GastrointestEndosc 2001; 53: 620-7.
- Quine M.A., Bell G.D., McCloy R.F. et al. Prospective audit of perforation rates following upper gastrointestinal endoscopy in two regions of England. Br J Surg 1995; 82: 530-3.
- Keren D., Rainis T., Stermer E. et al. A nine-year audit of open-access upper gastrointestinal endoscopic procedures: results and experience of a single centre. Can J Gastroenterol 2011; 25: 83-8.
- Siegel R.L., Fedewa S.A., Anderson W.F. et al. Colorectal Cancer Incidence Patterns in the United States, 1974-2013. J Natl Cancer Inst 2017; 109.
- Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. IARC MonogrEvalCarcinog Risks Hum 1994; 61: 1-241.
- Lee Y.C., Chiang T.H., Chou C.K. et al. Association Between Helicobacter pylori Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. Gastroenterology 2016; 150: 1113-1124 e5.
- Hudak L., Jaraisa A., Haj S. et al. An updated systematic review and meta-analysis on the association between Helicobacter pylori infection and iron deficiency anemia. Helicobacter 2017; 22.
- Pimentel-Nunes P., Libanio D., Marcos-Pinto R. et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de EndoscopiaDigestiva (SPED) guideline update 2019. Endoscopy 2019; 51: 365-388.
- Stoffel N.U., Cercamondi C.I., Brittenham G. et al. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. Lancet Haematol 2017; 4: e524-e533.
- Cook J.D., Reddy M.B. Effect of ascorbic acid intake on nonheme-iron absorption from a complete diet. Am J ClinNutr 2001; 73: 93-8.
- Auerbach M., Macdougall I. The available intravenous iron formulations: History, efficacy, and toxicology. HemodialInt 2017; 21 Suppl 1: S83-S92.
- Goddard A.F., James M.W., McIntyre A.S. et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut 2011; 60: 1309-16.



Остеоартрит: короткий довідник лікаря

ЩО ТАКЕ ОСТЕОАРТРИТ?

Остеоартрит (ОА) – це дегенеративна хвороба суглобів, яка розвивається внаслідок руйнування суглобового хряща й ушкодження інших тканин суглоба. Якщо безпосередня причина ОА невідома, його називають первинним, або ідіопатичним. Первинний ОА є найпоширенішою формою артриту, що вражає 60% чоловіків і 70% жінок віком понад 65 років. Головні фактори ризику ОА – вік, патологічне навантаження на суглоби, надмірна маса тіла й ожиріння, діабет та інші метаболічні порушення, травми й інфекції суглоба тощо. Фізичні вправи, зокрема біг за відсутності травм, не підвищують ризик розвитку ОА, хрустіння пальцями теж не збільшує ймовірність виникнення цього захворювання. Цікаво, що ОА й остеопороз є практично взаємо-виключними патологічними станами: у пацієнтів з ОА майже ніколи не розвивається остеопороз, і навпаки.

ОСТЕОАРТРИТ ЧИ ОСТЕОАРТРОЗ?

ОА тривалий час вважали хворобою, зумовленою так званим зношуванням суглобів, яке призводить до втрати хряща. Захворювання розцінювалося виключно як наслідок процесів, які спричиняють підвищення тиску на певний суглоб (наприклад, перевантаження суглобів, які несуть вагу тіла) чи ламкість матриці хряща (генетичні порушення компонентів матриці). Ця позиція ґрунтувалася переважно на тому, що хондроцити – єдиний тип клітин у хрящі – мають дуже низьку метаболічну активність і не здатні відновлювати ушкоджений хрящ. До того ж, на відміну від усіх інших тканин, суглобовий хрящ у разі ушкодження не може давати типову запальну відповідь, оскільки в ньому відсутні судини та нерви.

Досягнення молекулярної біології в 1990-х роках докорінно змінили цю теорію. Відкриття того, що різноманітні розчинні медіатори, зокрема цитокіни та простагландини, можуть підвищувати продукцію матричних металопротеїназ хондроцитами, стало, так би мовити, першою цеглинкою в запальній теорії патогенезу ОА. Проте знадобилося аж 10 років, щоби визнати синовіт обов'язковою ознакою ОА. Пізніше експериментальні дослідження продемонстрували, що суттєва роль при ОА може належати субхондральній кістці як механічному амортизатору та джерелу запальних медіаторів, залучених до патогенезу болю й деградації глибокого шару хряща.

На сьогодні доведено, що запальні медіатори є головним чинником виникнення та підтримання остеоартритичного процесу. Джерело цих медіаторів може бути як локальним (клітини суглоба), так і системним (інші тканини). Запальні медіатори, наприклад із жирової тканини, потрапляють у кровообіг і потім досягають суглоба через судини субхондральної кістки. Є свідчення, що ті самі запальні медіатори також сприяють розвитку інших хвороб, пов'язаних із віком або метаболічними порушеннями, зокрема атеросклерозу, хвороби Альцгеймера тощо.

Яку конструкцію маємо обрати – остеоартрит чи остеоартроз? Відповідь проста: захопиви інтервенційні проти-запальні стратегії в першому випадку та фармакологічний нігілізм – у другому (Attur M.G. et al., 2002).

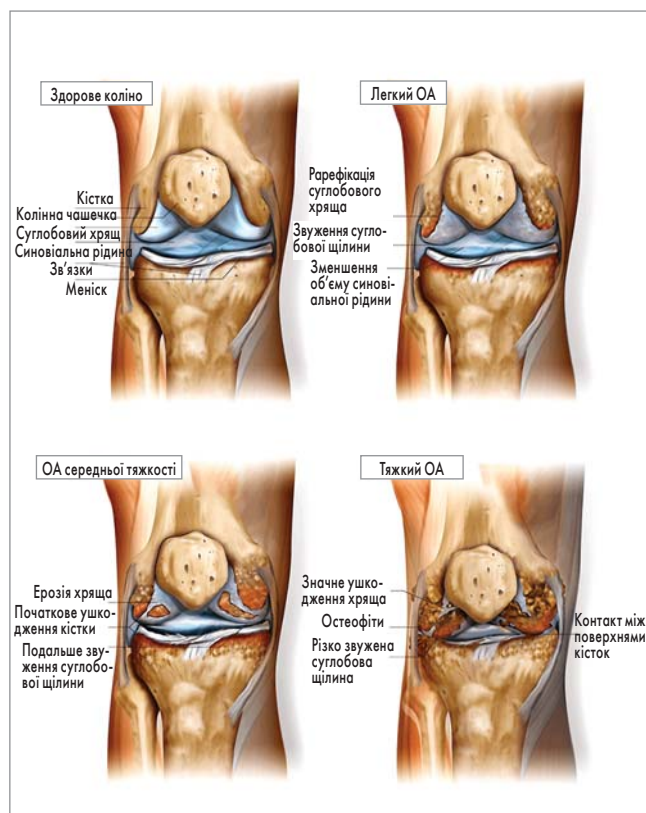
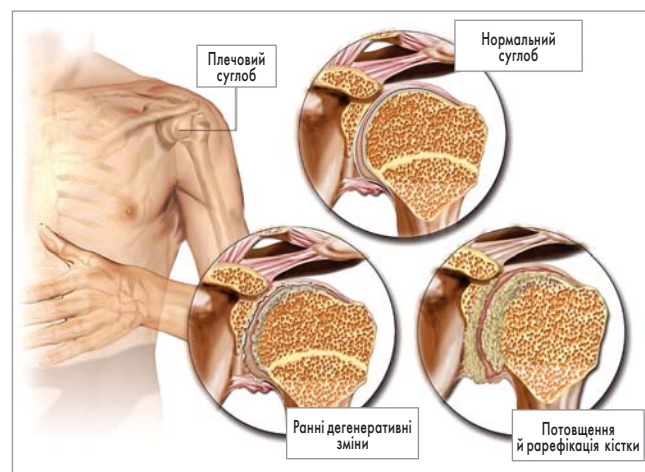
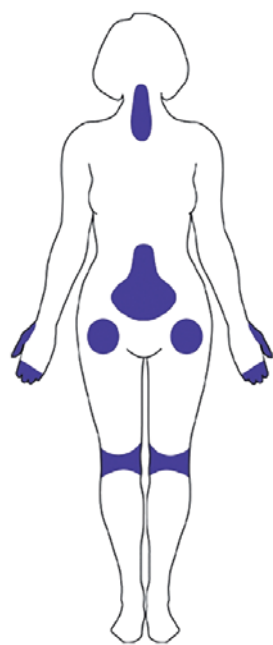
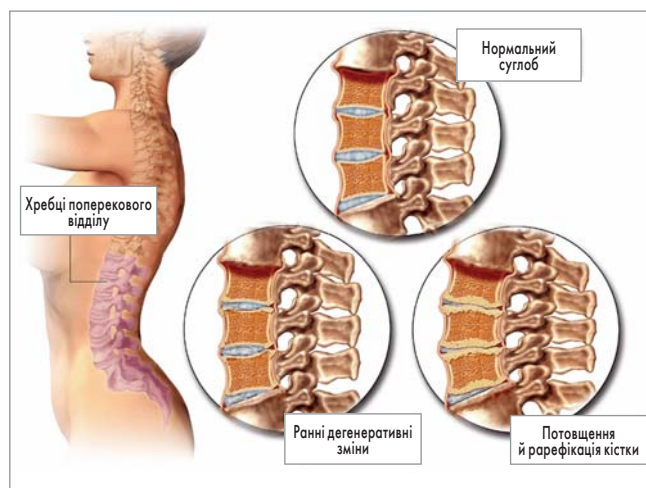
ДІАГНОСТИКА

Зазвичай діагноз ОА встановлюється на підставі анамнезу та клінічного обстеження. У сумнівних випадках для підтвердження діагнозу можна застосовувати звичайну рентгенографію; інші методи візуалізації, зокрема магнітно-резонансну томографію, у рутинній практиці використовувати не рекомендується. Типовими рентгенографічними ознаками ОА є звуження суглобової щілини, субхондральний склероз, остеофіти та формування субхондральних кіст. Слід зазначити, що рентгенографічна картина може не корелювати з результатами фізикального огляду чи тяжкістю болю.

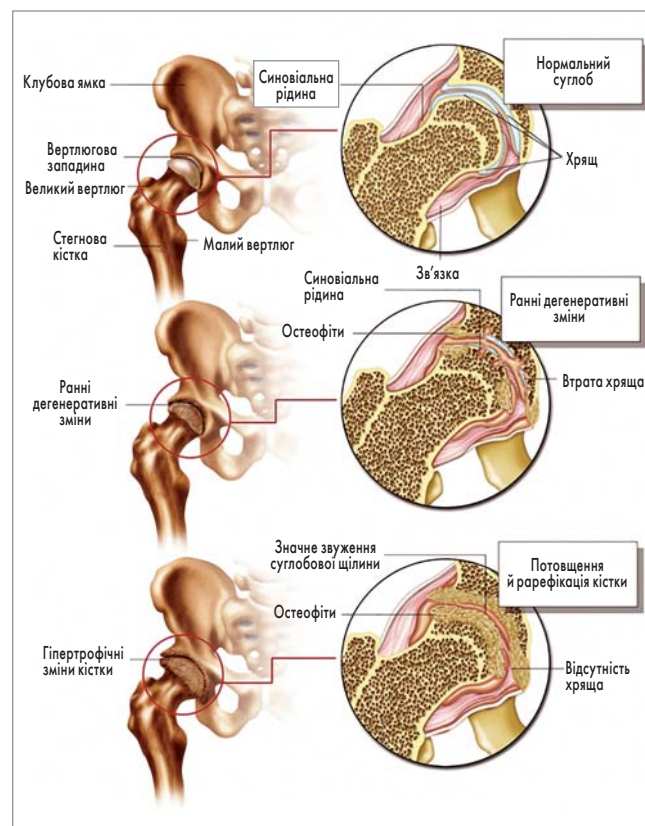
Найчастіший симптом ОА – біль, який посилюється під час роботи суглоба та зменшується у спокої. Проте на пізніх стадіях хвороби біль зберігається у спокої та вночі через втрату каркасної функції навколишніх м'язів. Біль у суглобі зазвичай супроводжується вранішньою скрутістю і триває менше години. На початкових стадіях пацієнти часто описують феномен так званого стартового болю, пов'язаний із мінущою скрутістю через «желювання» суглоба. Стартовий біль минає після декількох циклів згинання-розгинання; цей тип болю особливо поширений при ОА суглобів нижніх кінцівок у пацієнтів похилого віку.

Із прогресуванням захворювання пацієнти відзначають зменшення рухливості суглоба, що зумовлено дисконгруентністю суглобових поверхонь, спазмом і контрактурою м'язів, скороченням капсули та механічним блоком, спричиненим остеофітами чи вільними тілами в суглобовій порожнині. Характерними (проте не патогномонічними) ознаками є варусна деформація колінного суглоба внаслідок колапсу медіального компартменту та вузлики Гебердена (кісткові нарости на дорсальних поверхнях міжфалангових суглобів пальців рук). Навколо вражених суглобів кисті, стопи, кісточки чи колінного суглоба можуть пальпуватись остеофіти.

Продовження на стор. 32.



Стадії ОА (на прикладі колінного суглоба)



Класифікація

Для градації ОА застосовують низку класифікаційних систем, зокрема індекс WOMAC (ураховує біль, скрутість і функціональні обмеження), шкалу Келлгрена – Лоуренса (для ОА колінного суглоба; використовуються лише дані проекційної радіографії), класифікацію Тонніса (ОА кульшового суглоба, також за результатами проекційної радіографії), опитувальники KOOS і HOOS (ОА колінного та кульшового суглоба відповідно).

Залежно від визначених причин захворювання ОА поділяють на первинний і вторинний. Первинний генералізований вузловий ОА й ерозивний, або запальний, ОА є підтипами первинного.

Остеоартрит: короткий довідник лікаря

Продовження. Початок на стор. 31.

НЕФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ

Нефармакологічна терапія є основою лікування ОА й рекомендована всім пацієнтам із цим захворюванням. Надлишкова вага й ожиріння достовірно пов'язані з розвитком і прогресуванням ОА колінного та кульшового суглобів. Навіть невелике зменшення маси тіла знижує ризик захворювання; істотніше зменшення ваги (на 10%) у поєднанні з фізичними вправами може полегшити біль на 50%. Нормалізація маси тіла також допомагає полегшити інші проблеми зі здоров'ям, властиві багатьом пацієнтам з ОА, як-от діабет і підвищений артеріальний тиск.

Отже, помірні фізичні навантаження (аеробні й такі, що тренують місцеві м'язи) рекомендовано всім пацієнтам з ОА незалежно від віку, супутніх захворювань, тяжкості болю та порушення функції.

Фізичні навантаження підвищують рухливість суглобів і силу м'язів, що оточують суглоб. Порівняно з хворими, які ведуть малорухомий спосіб життя, пацієнти, котрі регулярно (принаймні тричі на тиждень) виконують фізичні вправи, незважаючи на ОА, відзначають менший рівень болю та кращу функцію суглобів. Для полегшення симптомів застосовують ортези, шини та різноманітні допоміжні засоби. Важливий компонент нефармакологічного лікування ОА полягає в тому, щоби навчати пацієнта самостійного ведення хвороби, що достовірно полегшує біль, покращує функцію, зменшує скутість і втому, а також потребу в лікарських засобах. Під час консультування пацієнту необхідно пояснити природу та принципи ведення захворювання, спростувати поширену хибну думку про неминучість прогресування ОА та наголосити на можливості ефективного лікування.

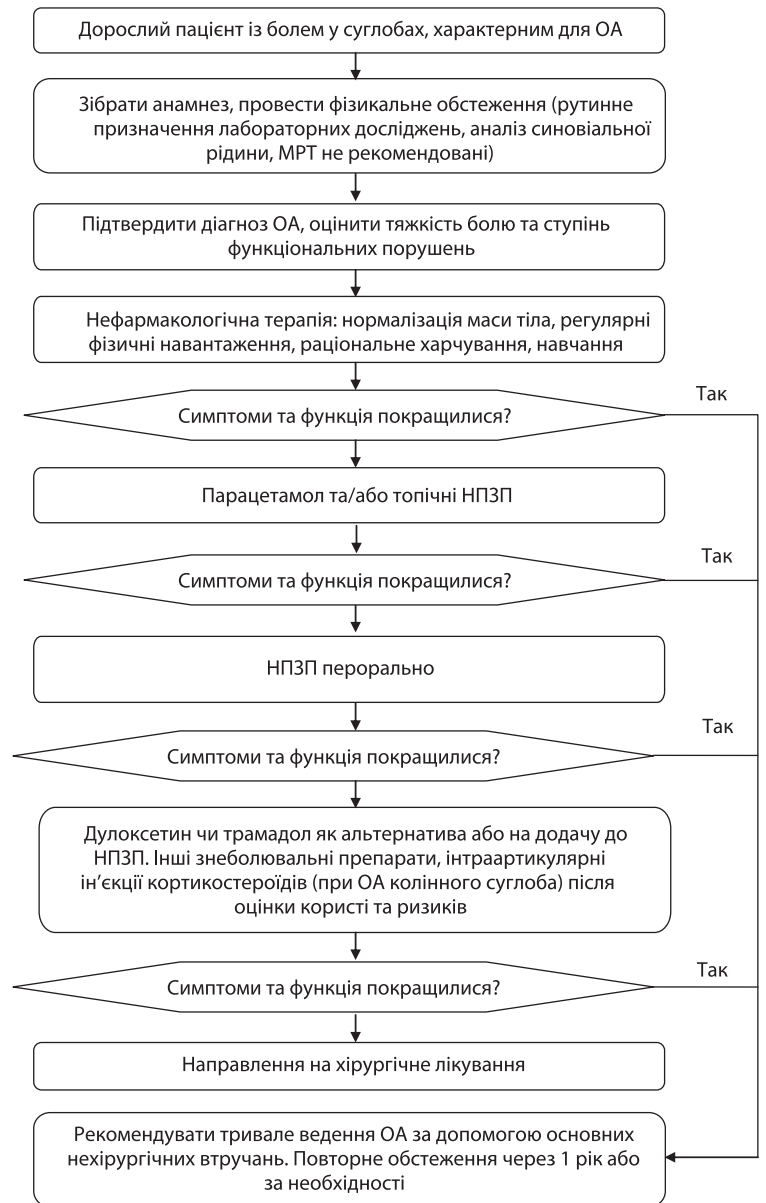
ФАРМАКОТЕРАПІЯ

Фармакотерапію ОА доцільно починати з топічних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та/або парацетамолу до 4 г/добу. За наявності середньотяжких і тяжких симптомів пероральні НПЗП можуть бути ефективнішими за парацетамол, однак їх застосування асоціюється з вираженими побічними ефектами, зокрема з гастроінтестинальною кровотечею. Селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) мають таку саму ефективність, як і неселективні НПЗП, є безпечнішими щодо гастроінтестинальних побічних явищ, натомість частіше пов'язані з кардіоваскулярними подіями, такими як інфаркт міокарда. Особам віком понад 65 років, хворим із пептичною виразкою або гастроінтестинальною кровотечею в анамнезі, а також пацієнтам, які потребують лікування кортикостероїдами чи антикоагулянтами, доцільно призначати інгібітор ЦОГ-2, неселективний НПЗП + інгібітор протонної помпи (ІПП) або інгібітор ЦОГ-2 + ІПП.

У пацієнтів з ОА колінного суглоба, котрі не відповідають на НПЗП або мають протипоказання до їх призначення, можна використовувати дулоксетин. Інтраартикулярні кортикостероїди забезпечують короточасне (протягом 2-3 тиж) полегшення болю, спричиненого ОА. Останньою лінією фармакотерапії є пероральні опіоїди (трамадол).

У разі неефективності вищезазначених нефармакологічних і фармакологічних втручань слід обговорити з пацієнтом хірургічне лікування (ендопротезування суглоба). Артроскопічні операції не рекомендовані, оскільки вони не покращують перебіг ОА колінного суглоба й асоціюються зі значними ускладненнями.

Загальний алгоритм ведення ОА



Наш сайт

Наша сторінка Facebook

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

**Електронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!**

Новости Кокрановской базы по теме «Анестезиология и интенсивная терапия»

Фармакологические вмешательства при лечении делирия у критически больных взрослых
Burryt L. et al., 3 September 2019

Актуальность

Делирий — обратимый неспецифический синдром когнитивного нарушения, обычно связанный с хирургическим вмешательством, инфекцией или критическим заболеванием. Пациенты с делирием проходят через периоды ясного мышления и периоды возбуждения и/или сильной сонливости и спутанности сознания. Недостаток сна, боль, шумная обстановка, физическое сдерживание, а также использование седативных средств и сильных анальгетиков являются некоторыми из провоцирующих факторов. Делирий имеет как непосредственные, так и более отдаленные последствия для здоровья критически больных пациентов, включая увеличение продолжительности пребывания на искусственном (аппаратном) дыхании, в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) и стационаре, а также повышение вероятности перевода в заведения по оказанию долгосрочного ухода и риска смертности. Вероятность неблагоприятного исхода при развитии делирия повышается у ослабленных, пожилых пациентов, а также у лиц с имеющимися когнитивными нарушениями. Часто больным с делирием в ОИТ назначают лекарственные средства для купирования таких симптомов, как возбуждение.

Цель

Рассмотреть доказательства рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) в отношении преимуществ и безопасности всех рецептурных средств, используемых для лечения критически больных взрослых с делирием в ОИТ.

Результаты

Было отобрано 14 РКИ, в которых приняли участие 1844 взрослых пациента. Протестировано шесть разных классов лекарственных средств: антипсихотические препараты, используемые в качестве транквилизаторов, — в десяти исследованиях; агонист α_2 -адренорецепторов с седативным действием дексмететомидин — в трех; статины, снижающие уровень холестерина, — в двух; опиоиды как часть терапии, купирующей болевой синдром, — в одном; антагонисты серотонина, используемые при тошноте и рвоте, — в одном; ингибиторы холинэстеразы как лекарства, применяемые при болезни Альцгеймера, — в одном исследовании. В десяти исследованиях сравнивали лекарственные средства с плацебо — неактивным лекарством, также известным как сахарная таблетка; в четырех испытаниях — разные лекарственные средства. В одиннадцати исследованиях с 1153 участниками сообщалось об основном оцениваемом исходе этого обзора — длительности делирия.

При прямых сравнениях классов лекарственных средств с плацебо было обнаружено, что только агонист α_2 -адренорецепторов дексмететомидин уменьшает длительность делирия, а ингибитор холинэстеразы ривастигмин — увеличивает. Каждый из этих исходов основан на результатах одного небольшого исследования. Другие медикаменты по сравнению с плацебо не влияли на длительность делирия.

Авторы обзора использовали статистический метод сетевого метаанализа для сравнения шести различных классов лекарственных средств. Дексмететомидин был оценен как наиболее эффективный в уменьшении длительности делирия, за ним следовали атипичные антипсихотики. Однако сетевой метаанализ длительности делирия не исключил возможности отсутствия различий по всем шести классам препаратов по сравнению с плацебо. Используя этот метод, ученые не обнаружили, что какое-либо лекарственное средство

влияло (уменьшало) на длительность комы и пребывания в стационаре, а также на отдаленные когнитивные исходы или смертность. Агонист α_2 -адренорецепторов дексмететомидин сокращал время, проведенное на дыхательном аппарате. Неблагоприятные события в этих испытаниях были редкими. Анализ сообщаемых событий показал, что они были сходны с представленными в отношении плацебо. Было найдено десять текущих исследований и шесть исследований, ожидающих классификации, которые после публикации и оценки могут изменить выводы этого обзора.

Выводы

Были определены испытания различного качества, в которых изучались шесть различных классов препаратов для лечения делирия у взрослых в критическом состоянии. В результате обнаружены доказательства того, что агонист α_2 -адренорецепторов дексмететомидин может сокращать продолжительность делирия, хотя этот невыраженный эффект (по сравнению с плацебо) был замечен в парном анализе, основанном на одном исследовании, и не был отмечен в результатах сетевого метаанализа. Эффективность агонистов α_2 -адренорецепторов также оказалась лучшей относительно продолжительности ИВЛ и пребывания в ОИТ, тогда как ингибитор холинэстеразы ривастигмин был связан с более длительным пребыванием в ОИТ. Авторы обзора не нашли доказательств разницы между плацебо и каким-либо лекарственным средством с точки зрения количества дней без делирия и комы, дней с комой, применения физического сдерживания, продолжительности пребывания в стационаре, долгосрочных когнитивных исходов или смертности. Ни в одном исследовании не сообщалось о рецидивах делирия, исчезновении симптомов или качестве жизни. Десять текущих исследований и шесть исследований, ожидающих классификации, которые были определены после публикации и оценки, могут изменить выводы обзора.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011749.pub2/full/ru>

◆ **Периоперационное назначение β -блокаторов для предотвращения смертности и заболеваемости, связанных с хирургическим вмешательством, у взрослых, подвергающихся некардиальным операциям**
Blessberger H. et al., 26 September 2019

Актуальность

Хирургические вмешательства оказывают стрессовое воздействие на организм, реагирующий высвобождением гормонов адреналина и норадреналина. Сопреженный с операцией стресс может привести к смерти или другим серьезным событиям, таким как сердечные приступы (инфаркты), инсульт или нерегулярное сердцебиение. В отношении некардиальных хирургических вмешательств, по оценкам, 8% пациентов могут иметь нарушения со стороны работы сердца во время операции. Бета-блокаторы — это лекарственные средства, блокирующие действие на сердце адреналина и норадреналина. Эти препараты могут замедлить работу сердца и снизить артериальное давление, что, в свою очередь, может снизить риск серьезных событий. Однако использование β -блокаторов может привести к выраженному снижению частоты сердечных сокращений и артериального давления, что может повысить риск смерти или инсульта. Профилактика ранних осложнений после операции имеет важное значение, при этом использование β -блокаторов для их предотвращения является спорным.

Цель

Выяснить, приводит ли назначение β -блокаторов к снижению смертности и частоты других серьезных событий при проведении хирургических операций,

кроме операций на сердце. Результаты по кардиальным вмешательствам рассмотрены в другом Кокрановском обзоре.

Результаты

В обзор включены 83 РКИ с участием 14 967 взрослых, которые подвергались различным видам некардиальных операций. Восемнадцать исследований ожидают классификации и три исследования продолжаются. Типы β -блокаторов, используемых в исследованиях, включают: пропранолол, метопролол, эсмолол, ландиолол, надолол, атенолол, лабеталол, окспренолол и пиндолол. В исследованиях сравнили эти β -блокаторы как с плацебо (препарат, внешне похожий на β -блокатор, но не содержащий лекарства), так и со стандартным лечением.

Бета-блокаторы оказывают незначительное влияние (или не влияют вовсе) на число людей, которые умирают в течение 30 дней после операции (16 исследований, 11 446 участников; доказательства низкой определенности), на количество пациентов с инсультом (6 исследований, 9460 участников; доказательства низкой определенности) или перенесенной желудочковой аритмией (5 исследований, 476 участников; доказательства очень низкой определенности). Было обнаружено, что β -блокаторы могут снижать частоту фибрилляций предсердий (нерегулярные сердцебиения, начинающиеся в предсердиях, которые повышают риск развития инсульта при отсутствии лечения; 9 исследований, 9080 участников; доказательства низкой определенности) и уменьшить число людей с сердечными приступами (12 исследований, 10 520 участников; доказательства низкой определенности). Однако прием β -блокаторов может увеличить число людей с очень низкой частотой сердечных сокращений (49 исследований, 12 239 участников; доказательства низкой определенности) или очень низким артериальным давлением (49 исследований, 12 304 участника; доказательства умеренной определенности) во время операции.

В нескольких исследованиях также установлено незначительное влияние или отсутствие такового на число людей, умерших в течение 30 дней после операции в результате проблем с сердцем или сердечной недостаточности. Не найдены доказательства того, что β -блокаторы влияют на продолжительность пребывания в стационаре.

Не было исследований, в которых оценивали, улучшалось ли после операции на сердце качество жизни больных, которые получали β -блокаторы.

Определенность доказательств

Определенность доказательств в этом обзоре была ограничена включением некоторых исследований с высоким риском смещения. При этом было отмечено, что некоторые из полученных результатов различались, если в анализ включали только плацебо-контролируемые исследования или исследования, в которых сообщали, как участники были рандомизированы. Также ученые обнаружили одно крупное, хорошо проведенное международное исследование, результаты которого отличались от таковых у исследований с меньшим числом участников. Оно показало снижение частоты сердечных приступов и повышение частоты инсультов и смертности от всех причин при использовании β -блокаторов, в то время как другие исследования не показали четкого влияния. Авторы также были менее уверены в результатах по исходам в некоторых исследованиях, например в отношении желудочковых аритмий.

Выводы

Хотя β -блокаторы могут незначительно влиять или не влиять вовсе на число людей, которые умирают

Продолжение на стр. 34.

Продолжение. Начало на стр. 33.

в течение 30 дней после операции, переносят инсульт или желудочковые аритмии, они могут снизить частоту фибрилляции предсердий и сердечных приступов. Прием β -блокаторов может увеличить число людей с очень низкой частотой сердечных сокращений или очень низким артериальным давлением во время операции. Дальнейшие доказательства, взятые из крупных плацебо-контролируемых испытаний, вероятно, повысят определенность этих выводов, при этом рекомендуется проведение оценки влияния на качество жизни.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013438/full/ru>

Транзиторные неврологические симптомы после спинальной анестезии лидокаином в сравнении с другими местными анестетиками у взрослых хирургических пациентов: сетевой метаанализ
Forget P. et al., 1 December 2019

Актуальность

Легкая боль в нижней части спины является распространенной жалобой после спинальной анестезии. У пациентов также может наблюдаться головная боль и низкое артериальное давление. Транзиторные неврологические симптомы (ТНС) бывают разными. Они появляются в течение первых 24 ч после проведения спинальной анестезии и могут длиться до 2-5 дней.

Лидокаин как местный анестетик продолжают использовать для спинальной анестезии из-за его уникальной короткой продолжительности и высокой интенсивности действия с последующим быстрым восстановлением, но все-таки существует необходимость поиска альтернативных препаратов.

Цель

Авторы исследования стремились определить, возникают ли ТНС у взрослых пациентов после спинальной анестезии лидокаином чаще, чем при использовании других местных анестетиков. Симптомы ТНС включают в себя боль в ягодицах и нижних конечностях от легкой до сильной интенсивности, которая может длиться в течение нескольких дней. Авторы также рассмотрели более длительные сенсорные или двигательные нарушения, вызванные повреждением нервов местными анестетиками, известные как неврологические осложнения.

Результаты

В метаанализ были включены все рандомизированные и квази-рандомизированные исследования, в которых сравнивали частоту ТНС и неврологических осложнений после спинальной анестезии лидокаином по сравнению с другими местными анестетиками. В рандомизированных исследованиях сравнивали два или более видов анестетиков, участники были распределены случайным образом. В то время как в квази-рандомизированных исследованиях организатор исследования смог предопределить, какое лечение получают участники (например, на основании даты рождения или порядка, согласно которому пациенты были включены в исследования).

Авторы включили 24 испытания с участием 2226 пациентов, из которых у 239 развились ТНС. Не было доказательств того, что ТНС были связаны с каким-либо конкретным неврологическим заболеванием, и симптомы исчезли самостоятельно к пятому дню после операции. Риск развития ТНС при использовании лидокаина для спинальной анестезии был повышенным по сравнению с бупивакаином, прилокаином или прокаином и аналогичным — по сравнению с 2-хлоропрокаином и мепивакаином.

В частности, когда альтернативные местные анестетики сравнивали непосредственно с лидокаином, риск развития ТНС снижался на 82-90% при использовании бупивакаина, левобупивакаина, прилокаина,

прокаина и ропивакаина, чем при использовании лидокаина. Не было четких различий в ТНС между лидокаином и 2-хлоропрокаином или мепивакаином. В случае с 2-хлоропрокаином ТНС возникли только в одном исследовании, и результаты сильно отличались у небольшого числа участников. Болевые симптомы прекратились к пятому дню после операции у всех участников. Среди беременных женщин, перенесших операцию, только у 3 из 310 участниц появились ТНС; не удалось сделать выводы о том, были ли симптомы более вероятными при применении лидокаина.

Авторы также использовали статистический метод сетевого метаанализа для сравнения различных местных анестетиков. Результаты также показали, что риск развития ТНС был ниже у бупивакаина, левобупивакаина, прилокаина, прокаина и ропивакаина, в то время как 2-хлоропрокаин и мепивакаин не отличались по риску развития ТНС по сравнению с лидокаином.

Из-за недостаточного качества доказательств (от очень низкого до умеренного) среди имеющихся в настоящее время исследований необходимо проведение дальнейших испытаний в этой области для поиска альтернатив лидокаину, которые могут обеспечить высококачественную анестезию без развития ТНС.

Выводы

Лидокаин был препаратом выбора для индукции спинальной анестезии в амбулаторной хирургии из-за его быстрого начала действия, интенсивной блокады нервных окончаний и короткой продолжительности действия. В настоящем обзоре показано, что лидокаин чаще вызывает ТНС, чем бупивакаин, прилокаин и прокаин. Однако эти лекарственные средства оказывают более длительное местное анестезирующее действие и поэтому нежелательны для амбулаторных пациентов.

Результаты метаанализа показывают, что 2-хлоропрокаин может быть альтернативой лидокаину для проведения амбулаторных хирургических и акушерских процедур, поскольку этот местный анестетик обладает быстрым началом действия, быстро метаболизируется и имеет низкую токсичность. Однако этот вывод основан только на двух исследованиях и доказательствах низкого качества.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003006.pub4/full/ru>

Комбинированное лечение предоперационной анемии препаратами эритропоэтина и железа в сравнении с плацебо или монотерапией препаратами железа
Kaufner L. et al., 13 August 2020

Актуальность

Эритропоэтин — это гормон, вырабатываемый почками. Он стимулирует продукцию эритроцитов в костном мозге. Эритропоэтин часто используют для коррекции анемии, вызванной уменьшением числа эритроцитов или низкой концентрацией гемоглобина в случаях хронической почечной недостаточности.

Перед проведением любых некардиологических операций пациентам необходимо выполнить анализы крови для проверки общего состояния здоровья. У многих пациентов обнаруживается анемия. Это означает, что данной категории пациентов может потребоваться переливание донорской крови до, во время или после проведения операции для увеличения концентрации гемоглобина. Переливание донорской крови может вызывать у пациента аллергические реакции, головную боль, жар, повышение артериального давления, временное нарушение работы почек и системы свертывания крови. Если перед операцией была диагностирована анемия, то эритропоэтин можно использовать вместе с препаратом железа для лечения большинства ее причин.

Цель

Целью этого обзора было узнать, эффективно ли лечение эритропоэтином в сочетании с препаратами

железа перед операцией с целью снижения потребности в переливании крови в период восстановления после некардиологической операции у взрослых пациентов с анемией по сравнению с отсутствием терапии.

Терапию эритропоэтином можно проводить с помощью инъекций под кожу (подкожно) или в вену (внутривенно). Препараты железа могут быть назначены для приема внутрь или внутривенно.

Результаты

Авторы выявили 12 рандомизированных контролируемых клинических исследований, в которых принимали участие 1880 взрослых с анемией. Участники были в случайном порядке распределены в группы: в группу лечения, в которой получали эритропоэтин и препараты железа, или в контрольную группу. Участники контрольной группы получали либо плацебо, либо не получали никакого лечения, кроме приема препаратов железа или без них. Ученые рассмотрели следующие исходы: концентрацию гемоглобина, потребность в переливании крови, количество переливаемых эритроцитов на одного участника, неблагоприятные события и любые случаи смерти. Эритропоэтин вводили либо в низких дозах (от 150 до 300 международных единиц [МЕ]/кг массы тела), либо в высоких дозах (от 500 до 600 МЕ/кг массы тела).

Авторы исследования обнаружили, что назначение эритропоэтина вместе с препаратами железа снижает потребность в переливании эритроцитов среди участников (12 исследований; 1880 участников). Более высокие дозы эритропоэтина в сочетании с препаратами железа увеличивали концентрацию гемоглобина до операции (7 исследований; 1186 участников), но при использовании более низких доз эффект был неясен. Количество необходимых переливаний не изменилось.

Неблагоприятные события не различались в исследуемых группах (10 исследований; 1722 участника). Только в двух исследованиях сообщили о смертельном исходе, без видимых различий между группами.

Авторы не уверены, что взрослые с предоперационной анемией, которые получили лечение эритропоэтином и препаратами железа, меньше находились в стационаре, чем взрослые с предоперационной анемией, которые не получали лечения до операции (3 исследования; 293 участника).

Качество доказательств было умеренным в отношении необходимости переливания крови из-за несогласованности результатов исследований; низким — в отношении уровня гемоглобина до операции из-за несогласованности результатов исследований и риска смещения; умеренным — в отношении количества перелитых единиц эритроцитов из-за различий в методах измерения количества единиц; низким — в отношении продолжительности пребывания в стационаре из-за несогласованности результатов исследований и их неточности; и умеренным — в отношении смертности и неблагоприятных событий, поскольку было зарегистрировано лишь небольшое число случаев.

Выводы

Доказательства среднего качества предполагают, что предоперационная терапия препаратами эритропоэтина и железа для взрослых с анемией перед операцией снижает потребность в переливании эритроцитов и, при назначении в более высоких дозах, увеличивает концентрацию гемоглобина перед операцией. Данная терапия не уменьшала среднего количества единиц эритроцитов, перелитых на одного пациента.

Не было серьезных различий ни в риске побочных эффектов или летальности в течение 30 дней, ни в продолжительности пребывания в стационаре. Кроме того, для более точной оценки воздействия этого комбинированного лечения необходимы хорошо спланированные и адекватно проведенные РКИ.

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012451.pub2/full/ru>

CDC признали передачу нового коронавируса по воздуху

Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) обновили информацию о распространении COVID-19, добавив данные о возможной передаче инфекции по воздуху.

В обновленной информации CDC указано, что в некоторых случаях возможно распространение нового коронавируса по воздуху. Капельки или частицы могут задерживаться в воздухе от нескольких минут до нескольких часов и заражать других людей, даже когда инфицированный человек уже покинул это место.

В CDC подчеркивают, что заразиться можно, находясь на расстоянии более 2 м от инфицированного человека. Более высок риск распространения инфекции по воздуху в закрытых помещениях с недостаточной вентиляцией. Однако основным путем передачи вируса остается непосредственный контакт с заболевшим.

Как сообщала газета The New York Times, двумя неделями ранее CDC уже публиковали информацию о воздушной передаче коронавируса. Однако в скором времени организация удалила обновление с сайта, отметив, что информация не до конца проверена и публикация ошибочна.

Ношение масок может повысить долю бессимптомных больных COVID-19

Универсальное ношение масок может быть действенным в плане увеличения доли бессимптомных случаев COVID-19 и снижения числа тяжелых инфекций. Такая гипотеза появилась по результатам недавних исследований.

Одна из основ борьбы с пандемией COVID-19, а именно универсальное ношение масок, может помочь в снижении тяжести заболевания и увеличении доли пациентов с инфекцией, проходящей в бессимптомной форме. Об этом пишут ученые из Калифорнийского университета (г. Сан-Франциско) в журнале The New England Journal of Medicine.

Как отмечают эксперты, польза широкого использования масок населением для сдерживания распространения инфекции стала очевидна уже в марте этого года, когда появились сообщения о высоком выделении вируса бессимптомными больными. Более ранние данные по другим респираторным вирусам показывают, что маска может также защитить ее носителя от инфицирования, так как препятствует проникновению вирусных частиц через нос и рот. Данные эпидемиологических исследований со всего мира, в том числе более ранних, показали, что существует тесная связь между ношением масок и контролем пандемий.

Результаты недавних исследований привели к появлению гипотезы, согласно которой ношение масок способно снизить тяжесть заболевания среди тех, кто впоследствии все-таки заражается, пишут авторы публикации. Это согласуется с теорией вирусного патогенеза, предполагающей прямую зависимость между тяжестью болезни и дозой полученного вируса. Таким образом, еще одной причиной для ношения масок может быть снижение количества вирусных частиц, которые попадают в организм носящего маску, с последующим влиянием на протекание заболевания.

Если эта теория подтвердится, можно говорить о том, что массовое ношение масок будет увеличивать долю бессимптомных случаев коронавирусной инфекции. По оценке Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) на середину июля, доля бессимптомных случаев COVID-19 составляла приблизительно 40%, при этом другие данные говорят о показателе в 80% и более для мест, где введено обязательное ношение масок. Кроме того, страны с таким режимом сообщают о более низкой доле тяжелых форм инфекции и смертей.

Авторы публикации считают, что увеличение доли бессимптомных случаев заражения SARS-CoV-2 может, в свою очередь, повысить значения популяционного иммунитета и замедлить распространение вируса на время, пока весь мир ожидает вакцину против коронавируса. Подходит ли стратегия универсального ношения масок для таких целей, покажут исследования, сравнивающие регионы с различными масочными режимами, а также продолжительность иммунитета у перенесших инфекцию в различной форме.

Проведен анализ средств для снижения воздействия СИЗ на кожу

Смазывающие средства способны защитить кожу от повреждений при длительном использовании средств индивидуальной защиты (СИЗ), считают исследователи из Великобритании. При этом они не рекомендуют использовать увлажняющие продукты, которые способны еще больше увеличить трение.

Исследователи из Имперского колледжа Лондона опубликовали анализ различных средств для предупреждения повреждений кожи, связанных с длительным ношением СИЗ. Текст статьи представлен в журнале PLOS ONE.

Как отмечают авторы публикации, такие повреждения кожи появляются в результате излишнего трения СИЗ. Поэтому для анализа выбрали средства, снижающие трение, а именно смазывающие. Их тестировали на мужчине, который согласился принять участие в исследовании. Продукты наносили на кожу предплечья, а затем измеряли уровень трения между кожей и полимерным материалом, который часто используется для СИЗ. Выяснилось, что изначально большинство смазывающих средств способны эффективно снижать трение. Однако немногие из них действуют длительно – в течение по крайней мере четырех часов. Таковыми оказались тальк, смесь ланолина и вазелина, а также смесь кокосового масла, масла какао и пчелиного воска.

Увлажнение кожи, напротив, приводит к излишнему трению уже спустя считанные минуты после нанесения, пишут ученые. Поэтому следует избегать продуктов с увлажняющим действием, не оставляющих после себя ощущение жирности.

По заявлению исследователей, лучшей защитой от трения обладают жирные текстуры, которые медленно впитываются, создавая защитный слой между СИЗ и кожей.

Применение противодиабетического препарата связали со снижением смертности от COVID-19

Среди пациентов с COVID-19 и диабетом 2-го типа отмечено снижение смертности при использовании препарата из группы ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), сообщают итальянские исследователи. Выводы ученых потребуют подтверждения в клинических испытаниях.

Согласно публикации в Diabetes Care, исследователи рассмотрели данные из нескольких больниц Северной Италии в период первой волны пандемии COVID-19 весной 2020 года. Они определили 338 пациентов, которые поступили с коронавирусной пневмонией и имели сопутствующий диабет 2-го типа. Половина пациентов получали инсулин, остальные – инсулин и ингибитор ДПП-4 – ситаглиптин. Другие сахароснижающие средства не применялись, следует из статьи. В обеих группах средний возраст участников составил 69 лет.

К 30-му дню наблюдения в группе ситаглиптина отметили сниженную смертность по сравнению с группой монотерапии инсулином (18% против 37%) и более высокий процент пациентов, у которых улучшилось состояние (60% против 38%). Кроме того, к этому сроку выписалось 120 пациентов, получавших ситаглиптин, и 89 пациентов – из числа применявших только инсулин.

Как авторы отметили в статье, более ранние исследования предполагают связь между ДПП-4 и проникновением нового коронавируса в клетку, поэтому не исключено, что средства из данной группы снижают вирулентность SARS-CoV-2. Кроме того, известны противовоспалительные и иммунорегулирующие свойства ситаглиптина, в том числе снижение выработки цитокина интерлейкина-6.

Меры по борьбе с COVID-19 привели к глобальному снижению активности гриппа

Американские исследователи отметили значимое снижение активности гриппа в период пандемии COVID-19 в разных странах. Такие выводы сделаны по данным США и стран Южного полушария – Австралии, Чили и ЮАР.

По данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), летняя циркуляция гриппа в стране в этом году достигла исторически низких значений. Это указывается в новом отчете организации, основанном на данных из 300 клинических лабораторий по всем Соединенным Штатам.

Как отмечается в сообщении, в среднем лишь 0,2% тестов на грипп оказываются положительными, в то время как в предыдущие годы показатель находился в пределах 1-2%.

Циркуляция гриппа резко упала в течение всего двух недель с момента объявления 1 марта чрезвычайной ситуации, связанной с распространением COVID-19, пишут исследователи. Одновременно были введены такие меры, как социальное дистанцирование, масочный режим и закрытие школ. При этом если в декабре доля положительных тестов на грипп превышала 20%, то к концу марта составила всего 2,3%.

Похожие тенденции ранее отметили в странах Южного полушария, где сезон гриппа приходится на летние месяцы. В связи с этим эксперты CDC предполагают, что меры по борьбе с распространением нового коронавируса могут повлиять на грядущий сезон гриппа и в Северном полушарии. Они считают, что если ограничительные меры продолжатся осенью, то эпидсезон в США может оказаться менее выраженным или даже может начаться позже обычного.

Комбинация барицитиниба и ремдесивира превзошла монотерапию ремдесивиром при COVID-19

Предварительные данные клинического исследования барицитиниба (средство из группы ингибиторов JAK1/JAK2-киназ, применяемое для лечения ревматоидного артрита) и ремдесивира при коронавирусной инфекции показали, что комбинация этих препаратов превосходит монотерапию ремдесивиром по срокам выздоровления. По результатам испытания не исключена выдача разрешения на экстренное применение препаратов у госпитализированных с COVID-19.

Барицитиниб и ремдесивир сокращали период до выздоровления госпитализированных с коронавирусной инфекцией пациентов, сообщает «Фармацевтический вестник» со ссылкой на разработчиков барицитиниба. Таковы предварительные результаты клинического исследования ACTT-2, проходившего при участии Национального института аллергии и инфекционных заболеваний США (NIAID).

Исследование стартовало в мае и включало более 1000 госпитализированных с COVID-19 пациентов. Участники получали барицитиниб и ремдесивир либо только ремдесивир. Испытание достигло первичной конечной точки – комбинация препаратов в среднем на сутки снижала время до выздоровления по сравнению с лечением только ремдесивиром. Также была достигнута основная вторичная конечная точка, для которой сравнивали состояние пациентов на 15-й день исследования. Анализ результатов ACTT-2 еще продолжается.

Разработчики барицитиниба планируют обсудить выдачу разрешения на экстренное применение данной комбинации с регуляторами разных стран, а именно у госпитализированных пациентов с COVID-19, отмечается в сообщении.

«Цитокиновый шторм» может не играть главную роль в тяжелых исходах COVID-19

Циркулирующие концентрации цитокинов при коронавирсунной инфекции не выше, а, наоборот, ниже по сравнению с другими критическими состояниями, выяснили исследователи из Нидерландов. Они сравнили уровни цитокинов у людей с COVID-19 в критическом состоянии и у пациентов с бактериальным сепсисом, травмой или после остановки сердца.

Такое серьезное осложнение коронавирусной инфекции, как «цитокиновый шторм», может не играть ведущую роль в более тяжелых исходах COVID-19, следует из результатов исследования, представленных MedScape.

В исследование было включено 46 пациентов с COVID-19 и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), поступивших в медицинский центр Университета Неймегена (Нидерланды) в марте-апреле. Все участники находились на искусственной вентиляции легких.

Ученые измерили сывороточные уровни цитокинов, в том числе фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина-6 (IL-6) и интерлейкина-8 (IL-8). Эти показатели сравнили с более ранними данными от других больных: 51 пациента с септическим шоком и ОРДС, 15 пациентов с септическим шоком и без ОРДС, 30 пациентов с внебольничной остановкой сердца и 62 пациентов, переживших несколько травм.

По сравнению с пациентами с септическим шоком и ОРДС участники с коронавирусной инфекцией имели более низкие уровни ФНО, IL-6 и IL-8. В сравнении с группой септического шока и без ОРДС – значительно более низкие концентрации IL-6 и IL-8.

У пациентов с COVID-19 обнаружили также более низкие концентрации IL-8, чем после остановки сердца, при этом уровни IL-6 в этих группах практически не различались. Что касается пациентов, переживших травму, то уровни IL-6 и IL-8 оказались сходными, а ФНО – более низким, чем у больных с COVID-19.

Результаты этого предварительного анализа предполагают, что COVID-19 может не характеризоваться «цитокиновым штормом», отмечают исследователи. Однако еще предстоит узнать, полезны ли при коронавирусной инфекции антицитокиновые препараты.

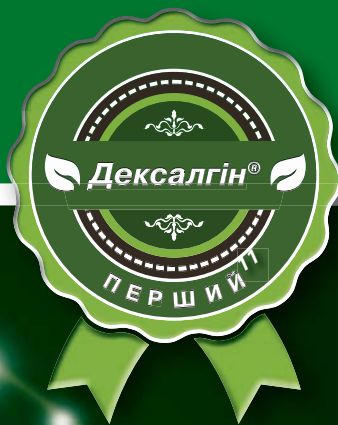
По материалам: <https://medvestnik.ru>

Симптоматичне лікування гострого болю

1, 2, 3, *

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА^{4, 5} та ЕФЕКТИВНА^{6, 7, 8, 9, 10}
знеболювальна дія



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A E17.

ДЕКСАЛГІН®. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані явища препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом їжі зменшує швидкість всмоктування діючої речовини, тому його рекомендується приймати щонайменше за 30 хв до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменш ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® ІН'ЄКТ від 30.05.2019 №1212. **Виробник.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: декскетопрофену трометамолу; 1 однократний пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Рекомендована доза, яку застосовують дорослим, становить 25 мг з інтервалом 8 годин. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна зменшити за рахунок застосування найменшої ефективної дози впродовж мінімального часу, необхідного для покращення стану. Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Препарат Дексалгін® саше призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. **Виробник.** Laboratorios Menarini S. A. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 №81. ² Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. ³ Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ін'єкт від 30.05.2019 №1212. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139-152. ⁵ Barbanjo MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001; 40:245-262. ⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000; 19:247-256. ⁷ Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001; 118:147-151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20:511-513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013; May 9, 1-8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52. ¹¹ Дексалгін® та Дексалгін® ін'єкт є першими лікарськими засобами на Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр відповідно та мають діючу речовину «декскетопрофен» (Market research system «Pharmstandard», ТОВ «Моріон», 2003-2016, Year 2003-2016, M01A market). ^{**} Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного ступеня (Дексалгін® та Дексалгін® саше) до болю середньої та високої (Дексалгін® ін'єкт) інтенсивності. ^{**} Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Додаткова інформація в інструкції для медичного застосування препаратів Дексалгін® від 11.01.2019 №81, ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ від 30.05.2019 №1212, Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. **ДЕКСАЛГІН®** не передбачений для тривалої терапії лікування триває, поки є симптоми. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. **ДЕКСАЛГІН® САШЕ** призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29,
тел.: (044) 354-1717, факс: (044) 354-1718

