



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 16, № 2, 2020

ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ
ПО НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКЕ У БОЛЬНЫХ
С COVID-19, НАХОДЯЩИХСЯ В ОТДЕЛЕНИИ
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ


ЗАСЛАВСКИЙ[®]
Издательский дом
www.mif-ua.com

МУЛЬТИМОДАЛЬНА МАЛООПІОЇДНА АНЕСТЕЗІЯ:
КОМПОНЕНТИ Й МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ

НЕБЕЗПЕКИ І ТРУДНОЩІ
ПІД ЧАС ДІАГНОСТИКИ ІНФАРКТУ МІОКАРДА
У ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

ПРОВІДНІ ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ
В ОРГАНІЗМІ У РАЗІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ
НЕПРОХІДНОСТІ

АЛГОРИТМ ВІДЛУЧЕННЯ ВІД ШТУЧНОЇ
ВЕНТИЛЯЦІЇ В ДІТЕЙ ІЗ РІЗНИМИ ФОРМАМИ
ГОСТРОЇ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

**ТЕМА НОМЕРУ:
АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ
Й ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ:
ФОКУС НА АКТУАЛЬНІ
ПИТАННЯ**

2

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF XI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2020 році», затвердженого НАМН та МОЗ України.

Учасники науково-практичних заходів Конгресу отримають СЕРТИФІКАТИ про підвищення кваліфікації



Комітету ВР України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування



За підтримки:

Міністерства охорони здоров'я України



Київської міської державної адміністрації

Організатори:



Генеральний партнер:

Canon

Офіційний партнер:



**16–18 вересня
2020 року**

НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ



Виставковий центр ACCO International
Україна, м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б,
ст. метро «Шулявська»

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ
ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН



25

40



НАУКОВИХ
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ



250



500



ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ



8 000

80



ЛІКАРСЬКИХ
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках:

+380 (44) 206-10-16

@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

@ info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії Національної академії медичних наук України»

За підтримки:

Харківської медичної академії післядипломної освіти

**Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної допомоги
Всеукраїнської громадської організації «Всеукраїнська Асоціація працівників невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф»**



МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ
МЕДИЦИНА НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ
EMERGENCY MEDICINE
Medicina neotlożnych sostoânij

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у серпні 2005 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 16, № 2, 2020

Включений в наукометричні та спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, Science Index, «КіберЛенінка», ICMJE, SHERPA/RoMEO, BASE, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, EBSCO



mif-ua.com



journals.urau.ua

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Medicina neotložnyh sostoânij

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 16, № 2, 2020

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020

ISSN 2224-0586 (print),

ISSN 2307-1230 (online)

Передплатний індекс 94563



Співзасновники:

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії
НАМН України», Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією

Купріненко Н.В.

Адреси для звертань

З питань передплати

info@mif-ua.com

тел. +38 (044) 223-27-42

+38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби

reclama@mif-ua.com

office@zaslavsky.kiev.ua

pavel89karpinskiy@gmail.com

v_ilijna@ukr.net

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук. Наказ МОН України від 17.03.2020 р. № 409. Категорія Б

Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтернет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 2 від 20.01.2020

Українською, російською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 17278-6048ПР. Видано Державною реєстраційною службою України 27.10.2010 р.

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 15,58

Тираж 12 000 прим. Зам. 2020-mns-105

Адреса редакції:

Україна, 04107, м. Київ, а/с 74

Тел./факс: +38 (044) 223-27-42, +38 (057) 715-33-41.

E-mail: medredactor@i.ua

nikonov.vad@gmail.com

alexfeskov1963@gmail.com

(Тема: До редакції журналу «МНС»)

www.mif-ua.com

http://emergency.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.

Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ПРАТ «Поліграфсервіс»

Вул. Червоні ряди, 14, м. Харків, 61012

Головний редактор

Ніконов В.В.

Науковий редактор

Бойко В.В. (Харків, Україна)

Редакційна колегія

Авдосьєв Ю.В. (Харків, Україна)

Більченко О.В. (Харків, Україна)

Георгіянц М.А. (Харків, Україна)

Голдовський Б.С. (Запоріжжя, Україна)

Долженко М.М. (Київ, Україна)

Зозуля І.С. (Київ, Україна)

Іванов Д.Д. (Київ, Україна)

Іванова Ю.В. (Харків, Україна)

Клигуненко О.М. (Дніпро, Україна)

Климовицький В.Г. (Лиман, Україна)

Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпро, Україна)

Курділь Н.В. (Київ, Україна)

Курсов С.В. (Харків, Україна)

Лахно І.В. (Харків, Україна)

Лоскутов О.А. (Київ, Україна)

Михайлусов Р.М. (Харків, Україна)

Новицька-Усенко Л.В. (Дніпро, Україна)

Павлов О.О. (Харків, Україна)

Підгірний Я.М. (Львів, Україна)

Постернак Г.І. (Рубіжне, Україна)

Ринденко В.Г. (Харків, Україна)

Сушков С.В. (Харків, Україна)

Тарабан І.А. (Харків, Україна)

Федак Б.С. (Харків, Україна)

Феськов О.Е. (Харків, Україна)

Целуйко В.Й. (Харків, Україна)

Шейман Б.С. (Київ, Україна)

Черній В.І. (Лиман, Україна)

Миронов Л.Л. (Мінськ, Білорусь)

Вашадзе Шорена (Батумі, Грузія)

Macas Andrius (Каунас, Литва)

Stefan De Hert (Гент, Бельгія)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

Зміст**Сторінка редактора**

Звернення головного редактора 5

ЮвілейКафедре медицини неотложных состояний
и медицины катастроф ХМАПО
40 лет 6**Сторінки історії***Забашта В.Ф. (Харків, Україна)*
Етапи становлення екстреної
невідкладної допомоги на Слобожанщині 11**Науковий огляд***Лоскутов О.А., Бондар М.В., Овсієнко Т.В.*
(Київ, Україна)
Мультимодальна малоопіюдна анестезія:
компоненти й механізми формування 15*Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпр, Україна)*
Обзор международных рекомендаций
по нутритивной поддержке
у больных с COVID-19, находящихся
в отделении интенсивной терапии 25*Ніконов В.В., Лизогуб К.І., Лизогуб М.В.*
(Харків, Україна)
Інфузійна терапія при пневмонії: що нового? 37*Галушко О.А., Боліук М.В. (Київ, Україна)*
Небезпеки і труднощі під час діагностики
інфаркту міокарда у пацієнтів
з цукровим діабетом
(огляд літератури та власний досвід) 43**Лекція***Пилипенко М.М., Бондар М.В. (Київ, Україна)*
Провідні патофізіологічні порушення
в організмі у разі гострої кишкової
непрохідності (клінічна лекція) 48**Оригінальні дослідження***Pina E., Antonio M., Peris J., Rosselly E., Domènech P.,
Penafiel J., Tebe C. (Barcelona, Reus, Spain)*
Застосування беміпарину для тривалого лікування
венозного тромбозу у хворих онкологічного
профілю: дослідження ELEVAMA 55*Бишовець С.М., Дзюба Д.О. (Київ, Україна)*
Однобічна субарахноїдальна блокада
для інтраопераційного знеболювання
пластики пахового каналу 61*Колесников В.Г. (Київ, Україна)*
Результати оцінки когнітивних порушень
у ранній післяопераційний період
у кардіохірургічних пацієнтів
з артеріальною гіпертензією, оперованих
в умовах штучного кровообігу 65**Contents****Editor's Page**

Appeal of editor-in-chief 5

Jubilee40 years since the foundation
of the Department of Emergency Medicine
and Disaster Medicine of KhMAPE 6**Pages of History***V.F. Zabashta (Kharkiv, Ukraine)*
Stages of the formation of emergency care
in Slobozhanshchyna 11**Scientific Review***O.A. Loskutov, M.V. Bondar, T.V. Ovsienko*
(Kyiv, Ukraine)
Low-opioid multimodal general anesthesia:
components and mechanisms of formation 15*Yu. Yu. Kobelyatskyi (Dnipro, Ukraine)*
Review of the international guidelines
for nutritional support in patients
with COVID-19 in the intensive
care unit 25*V.V. Nikonov, K.I. Lyzohub, M.V. Lyzohub*
(Kharkiv, Ukraine)
Infusion therapy for pneumonia: what's new? 37*O.A. Halushko, M.V. Boliuk (Kyiv, Ukraine)*
The risks and difficulties
of diagnosing myocardial
infarction in diabetic patients
(review and own experience) 43**Lecture***M.M. Pylypenko, M.V. Bondar (Kyiv, Ukraine)*
Leading pathophysiological disorders
in acute bowel obstruction
(a clinical lecture) 48**Original Researches***Pina E., Antonio M., Peris J., Rosselly E., Domènech P.,
Penafiel J., Tebe C. (Barcelona, Reus, Spain)*
Bemiparin as a long-term treatment
for venous thrombosis in cancer patients:
the ELEVAMA study 55*S.M. Byshovets, D.O. Dzuba (Kyiv, Ukraine)*
Unilateral subarachnoid blockade
for intraoperative anaesthesia
of the plasty of the inguinal canal 61*V.H. Kolesnikov (Kyiv, Ukraine)*
Assessment of early post-operative
cognitive disorders in cardiosurgical
patients with arterial hypertension
undergone cardiopulmonary
bypass surgery 65

<i>Фуркало О.С., Лоскутов О.А., Дзюба Д.О., Максаков А.О., Хохлов А.В., Тодуров Б.М. (Київ, Україна)</i>	
Кардіопротективний ефект нітрогліцерину при невідкладній черезшкірній ендovasкулярній реваскуляризації міокарда в пацієнтів похилого віку з гострим коронарним синдромом	69
<i>Філик О.В. (Львів, Україна)</i>	
Алгоритм відлучення від штучної вентиляції в дітей із різними формами гострої дихальної недостатності	78

Лікаря, що практикує

<i>Доморацький А.Э., Крыжевский В.В., Свинтуковский М.Ю., Дубинина Л.В., Иванова Г.П. (Киев, Украина)</i>	
Особенности интенсивной терапии крайне тяжелого течения острой аутоиммунной демиелинизирующей полинейроадикулопатии (синдром Гийена — Барре)	83
<i>Марков Ю.І. (Київ, Україна)</i>	
Проблеми медичної етики з позиції анестезіолога	87
<i>Голяновский О.В., Падалко А.А., Мехедко В.В., Жежер А.А., Халанская О.А., Падалко Е.Ю., Жежер Н.П. (Киев, Украина)</i>	
Синдром задней обратимой энцефалопатии (posterior reversible encephalopathy syndrome — PRES) в акушерстве	91

Випадок із практики

<i>Бондар М.В., Пилипенко М.М., Прокопів М.М., Трепет Л.М., Трепет Г.С., Ельська О.Ю., Полоневич О.А. (Київ, Україна)</i>	
Життєво небезпечні ускладнення хронічного алкоголізму: в центрі уваги синдром позиційного стиснення (демонстрація клінічного спостереження)	99
<i>Крижановський В.Є., Красюк В.Б., Данилова Г.О., Дзюба Д.О. (Київ, Одеса, Україна)</i>	
Клінічний випадок гострого коронарного синдрому з елевациєю сегмента ST, що ускладнився повною АВ-блокадою, гострою серцевою недостатністю та раптовою зупинкою кровообігу	107
<i>Кучинська І.А., Дронов О.І., Цимбалюк Р.С., Уваров В.Ю., Сотнік І.В. (Київ, Україна)</i>	
Сучасні підходи до діагностики і лікування гострої печінкової недостатності в дорослих (за даними EASL Clinical Practical Guidelines of the management of acute (fulminant) liver failure 2018—2019 in adult)	113
<i>Строкань А.М., Субботін В.Ю. (Київ, Україна)</i>	
Судинний доступ у складних онкогематологічних пацієнтів (клінічний випадок)	123

Офіційна інформація

XI Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині — здоров'я нації»	127
---	-----

<i>O.S. Furkalo, O.A. Loskutov, D.O. Dziuba, A.O. Maksakov, A.V. Khokhlov, B.M. Todurov (Kyiv, Ukraine)</i>	
Cardioprotective effect of nitroglycerin in emergency percutaneous endovascular myocardial revascularization in elderly patients with acute coronary syndrome	69
<i>O.V. Filyk (Lviv, Ukraine)</i>	
Algorithm for weaning from mechanical ventilation in children with different types of acute respiratory failure	78

Practicing Physician

<i>O.E. Domoratskyi, V.V. Kryzhevskiy, M.Yu. Svintukovskiy, L.V. Dubinina, H.P. Ivanova (Kyiv, Ukraine)</i>	
Features of intensive care for extremely severe course of acute autoimmune demyelinating polyneuroradiculopathy (Guillain-Barré syndrome)	83
<i>Yu.I. Markov (Kyiv, Ukraine)</i>	
Medical ethics problems from the position of anesthesiologist	87
<i>O.V. Holianovskiy, A.A. Padalko, V.V. Mekhedko, A.O. Zhezher, O.A. Khalanska, O.Yu. Padalko, N.P. Zhezher (Kyiv, Ukraine)</i>	
Posterior reversible encephalopathy syndrome in obstetrics	91

Case Study

<i>M.V. Bondar, M.M. Pylypenko, M.M. Prokopiv, L.M. Trepet, G.S. Trepet, O.Yu. Yelska, O.A. Polonevich (Kyiv, Ukraine)</i>	
Life-threatening complications of chronic alcoholism: the attention to the compartment syndrome (a clinical observation)	99
<i>V.Ye. Kryzhanovskiy, V.B. Krasiuk, H.O. Danylova, D.O. Dziuba (Kyiv, Odesa, Ukraine)</i>	
Clinical case of acute coronary syndrome with ST segment elevation complicated by complete heart block, acute heart failure, and sudden cardiac arrest	107
<i>I.A. Kuchynska, O.I. Dronov, R.S. Tymbalyuk, V.Yu. Uvarov, I.V. Sotnik (Kyiv, Ukraine)</i>	
Current approaches to the management of acute liver failure in adults (according to EASL Clinical Practical Guidelines for the Management of Acute (Fulminant) Liver Failure 2018—2019 in adult)	113
<i>A.M. Strokan, V.Yu. Subbotin (Kyiv, Ukraine)</i>	
Vascular access in complex oncohematological patients (a clinical case)	123

Official Information

XI International Medical Forum “Innovations in Medicine — the Health of the Nation”	127
---	-----



Уважаемые коллеги!

Время летит быстро, и вы уже держите в руках второй номер журнала «Медицина неотложных состояний».

Этот номер, как и следующий, посвящен важному событию в медицинской жизни нашей страны — очередному **БРИТАНСКО-УКРАИНСКОМУ СИМПОЗИУМУ**, над организацией которого работают профессор О.А. Лоскутов и его прекрасные сотрудники, вкладывающие всю душу в это мероприятие. Они представили большое количество интересных статей, а мы — большое количество тезисов, которые заслуживают вашего внимания не меньше, чем статьи. Все эти материалы мы представляем

вашему вниманию в этом и следующем номерах «Медицины неотложных состояний». Честь и хвала всем нам! И, конечно же, надеемся встретиться с вами на этом прекрасном мероприятии.

В этом году мы отмечаем еще два события, которые заслуживают вашего внимания.

23 апреля 110 лет тому назад в **ПРЕКРАСНОМ ГОРОДЕ ХАРЬКОВЕ НА ПЕРВЫЙ ВЫЗОВ ВЫЕХАЛА БРИГАДА СКОРОЙ ПОМОЩИ**, и с тех пор, несмотря на все жизненные пертурбации, «скорая» всегда скорая, и очень многие из нас обязаны ей как здоровьем, так и становлением в профессии, и это здорово.

Второе событие — **40-летний юбилей** (1 марта 1980 г.) **ПЕРВОЙ в СССР и в мире КАФЕДРЫ МЕДИЦИНЫ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ ХАРЬКОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ. МЫ ПЕРВЫЕ! МЫ ЛУЧШИЕ! МЫ КЛАССНЫЕ! И так будет ВСЕГДА!**

40 лет — это возраст свершений,

40 лет — это все-таки мало...

Ричард Бах, «Карманный справочник Мессии»:

Многие ли проживают жизнь,
Не пытаюсь узнать,
Что они знают и что любят?
МНОГИЕ.
Твое дело —
Ни в коем случае
Не попасть в их число...

Главный редактор проф. В.В. Никонов ■



КАФЕДРЕ МЕДИЦИНЫ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ И МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ ХМАПО

40 лет

Дорогие и уважаемые коллеги!

Представленные вашему вниманию размышления посвящены 40-летию кафедрой медицины неотложных состояний (МНС) и медицины катастроф (МК) Харьковской медицинской академии последипломного образования, которая была открыта 1 марта 1980 г. в Украинском институте усовершенствования врачей (УИУВ).

К этому времени в г. Харькове была создана клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи на 1000 коек, включающая станцию скорой медицинской помощи, и, естественно, возникла необходимость в качественно новой стратегии подготовки врачей скорой помощи.

Идея организации такой кафедры принадлежала главному врачу больницы, тогда еще доценту, Яковцову Ивану Захаровичу (Я.И.З.) и ректору УИУВ профессору Хвисяюку Николаю Ивановичу. Идея претворилась в действительность, и 1 марта 1980 г. впервые в Советском Союзе (и, в принципе, в мире) была открыта кафедра скорой медицинской помощи.

Начальный период работы можно охарактеризовать словами одной из любимых и известных песен: «Как молодцы мы были, как искренне любили, как верили в себя». Забегая вперед, могу сказать, что **свою работу мы искренне любим и продолжаем верить в себя, в своих коллег, дорогих курсантов, любим жизнь и надеемся, что это взаимно.**

Не могу не сказать о сотрудниках кафедры, с которыми работал и работаю по сегодняшний день, а, несомненно, это самое важное в нашей работе — коллектив кафедры.

Ну, во-первых, о коллегах первых лет совместной работы. Заведующий кафедрой Леонид Павлович Хименко — классный специалист, интересный преподаватель, сумел объединить нас, и это заключалось в том, что он не мешал работать и доверял сотрудникам, и мы, конечно, старались. Не было казенного командного стиля, и каждый старался показать себя, свои знания и умения.

Завуч кафедры — доцент Георгий Ильич Порфирьев. Учитель, блестящий интернист, большой души человек. Многие, и я в первую очередь, благодарны ему



В.В. Никонов, заведующий кафедрой, профессор

за наше становление в клинической медицине, развитие медицинского кругозора. Он научил нас не только педагогическому мастерству, он научил думать у постели больного, а не смотреть на больного, как на мешок с симптомами. Его девиз — нет узкого специалиста, есть ВРАЧ. А его условие — постоянно читать, постоянно учиться думать — поверьте, здорово помогает в нашей нелегкой жизни. И спасибо ему за это!

Особой благодарности заслуживает организатор нашей кафедры, он же главный врач больницы скорой медицинской помощи в те годы, профессор Иван Захарович Яковцов. Душа коллектива, веселый, жизнерадостный человек, блестящий организатор, эрудит. Многим из нас посчастливилось работать с ним и в практическом здравоохранении (я тогда был одним из



начмедов больницы). Всегда поражало его умение из разрозненных специалистов создавать изумительный творческий коллектив, который решал очень серьезные клинические и организационные вопросы. Потом какое-то время он возглавлял кафедру медицины катастроф, но вскоре вернулся на нашу кафедру.

Начало работы кафедры ознаменовалось приходом доцента-невропатолога Галины Петровны Меркуловой. И волею случая кафедре повезло: красивая, умная, эрудированная и главное — думающая, она стала душой нашего мужского коллектива и, что важно, пришла с огромным желанием работать!

Ваш покорный слуга, тогда еще молодой, беззаботный, самоуверенный ассистент В.В. Никонов, пройдя службу офицером СА, чем очень горжусь (чего только стоит фраза «честь имею»), события на Даманском острове, скорую помощь, с большой радостью и с легкой руки Я.И.З. попал на кафедру. Были и проблемы, и проколы, иногда очень болезненные (неприятно вспоминать)... И вот стал заведующим кафедрой. Это здорово — работать с теми, кого любишь и уважаешь... Самоуверенности значительно меньше, беззаботность улетучилась, а молодость в душе осталась. А как на самом деле у меня получается — естественно, судить вам...

Чуть позднее на кафедре появилась еще одна представительница прекрасного пола — доцент-невропатолог Ирина Анатольевна Григорова. Очень быстрый рост, и через несколько лет — защита докторской, переход в Харьковский государственный медицинский университет на должность заведующей кафедрой. Тоже очень честный, принципиальный и грамотный врач, педагог.

Доцент С.Н. Терещенко. Спокойный, рассудительный, молчаливый и очень надежный! Наслаждается заслуженной пенсией.

Естественно, что не все было гладко, и часто возникали принципиальные разногласия, но все плохое забывается, и остаются хорошие воспоминания.

Середина 90-х — начало 2000-х годов: немного меняется состав, расширяется кафедра, увеличивается количество курсантов.

И опять хочется сказать только хорошее о новых сотрудниках. Наверное, классный коллектив — это плод тщательного отбора среди желающих попасть на кафедру и сохранение принципа полного доверия друг другу, если ты уже попал в коллектив. И еще я считаю, что залог успешности нашей кафедры — это ее разнородность по специальностям: каждый занят своим любимым делом. Главное — не мешать и, конечно же, доверие. Это помогает!

Все это размышления.

А кто же пришел?

Доцент Александр Эрнстович Феськов — хирург, самый лучший завуч нашей академии, добрейшей души человек, отличный преподаватель, врач, блестяще владеющий всеми современными гаджетами, душа кафедры, безотказный, надежный, мастер на все руки.

Доцент Евгения Игоревна Киношенко — терапевт, кардиолог, врач, эрудит; характерная черта — честность перед собой, больными, врачами. Да, наверное, немножко резковата, наверное, где-то могла бы и промолчать, но без этих черт характера Евгения Игоревна была бы не К.Е.И. с большой буквы, а просто сотрудником. А она — личность.

Ирина Борисовна Савицкая — доцент-невропатолог (мне опять приходится хвалить сотрудника, но поймите — это искренне, от души): честность, грамотность, эрудиция и, как следствие, заслуженный авторитет на кафедре, среди курсантов, врачей базы, огромный объем лечебной нагрузки практически во всех отделениях нашей клиники. К сожалению, ушла в университет им. Каразина.

Чуть позже коллектив пополнился доктором медицинских наук, доцентом, а ныне профессором Владимиром Михайловичем Загуровским. Интересная особенность этой личности — докторская диссертация выполнена им во время работы врачом линейной бригады, с блеском защищена. Идея работы — экстренная психотерапия. По внешним данным — большой, бородатый и пушистый (пастор), по экспансивности, глубоко

ким знаниям госпитального и догоспитального этапов, умению работать с людьми оказался хорошим пополнением для нашего все-таки сложного коллектива.

Профессор, д.м.н. Сергей Курсов — реаниматолог, внешне задумчивый, казалось бы, даже медлительный, но как грамотно работает у постели реанимационного больного, как читает лекции! Ценно то, что имеет свое мнение и отстаивает его, наверное, даже ценой набивания шишек. Ответственный за научную работу на кафедре, в чем серьезно преуспел.

Стать, пушистость и степенность, рассудительность, где-то осторожность характеризуют доцента Георгия Степановича Яцину. Прежде чем попасть на кафедру (благодаря Я.И.З.), прошел горячие точки и, несмотря на проблемы, сделал себя сам. Грамотный и достойный человек.



Доцент Александр Гавриков — хирург, главный врач одной из ведущих клиник города. Энергичный, напористый, грамотный специалист, много оперирует, много читает, умница.

Александр Леонидович Чернов — доцент-нейрохирург. Он не может быть плохим человеком и специалистом, потому что любит горы, восхождения. В общем — альпинист, а это говорит о силе характера, умении находить выход в трудных клинических условиях, честен перед сотрудниками и больными, курсантами, а это многое значит. Плодотворно занимается с интернами, настоящий их «классный папа». Главный идеолог клинических протоколов по сочетанным черепно-мозговым травмам.

К сожалению, ушли из жизни Г.И. Порфирьев, Сергей Рынденко, Вадим Давыдов, Галина Меркулова, Иван

Захарович Яковцов, Андрей Павленко. Ушли до обидного рано, и это большая потеря для нашего коллектива.

И что это я все о доцентах, есть же и ассистенты: к.м.н. Ксения Игоревна Лизогуб — анестезиолог-реаниматолог, молодая, энергичная, знающая, думающая, а это важно в нашей работе; заведующий реанимацией отделения политравмы Алексей Белецкий — кандидат наук, грамотный специалист, чуткий врач, грамотный преподаватель; Лариса Огиенко — настоящий врач скорой помощи, с успехом ведет практические занятия в тренажерных классах. Они — специалисты, на которых можно положиться в любой ситуации.

Да, чуть не забыл (нет, не забыл, и это хорошо) доцента В.Г. Полторацкого. На вид высокий, скромный (далеко не пушистый), но грамотный врач, преподаватель.

К сожалению, недавно ушел на пенсию доцент-токсиколог Вячеслав Петрович Анишук — интеллигент, эрудит, его лекциями заслушивались и сотрудники, и врачи, и курсанты, и поэтому жаль, что он уже на пенсии, но, с его слов, он наконец-то начал наслаждаться жизнью. А может, он и прав?! Когда же получать удовольствие от жизни, как не на пенсии?

Группа лаборантов — Вадик Гребенюк, Вита Мустафа, Андрей Мустафа, Юля Конарева — без них никуда и никак. Мы что-то пишем, придумываем, а они вынуждены безотказно исполнять служебные обязанности и наши так называемые служебные прихоти. И надо заметить, что делают они это весьма успешно. А как красиво Вита Мустафа работает в тренажерном классе — курсанты в восторге, и масса благодарностей от них и от нас ей за профессионализм.

Наверное, вы, уважаемые читатели, думаете: ну вот, расписался, всех хвалит... А что остается делать? Ведь, наверное, повезло, что все мы, сотрудники кафедры, со своими хохмочками, причудами и, наверное, с серьезными недостатками, сумели пройти естественный отбор, классно сработаться и ужиться друг с другом, добросовестно, с тем же энтузиазмом 1980-х годов работать сейчас.

Ну, простите, но необходимо сказать еще несколько слов о людях, которые помогли и помогают нам сейчас в нашей нелегкой работе. Прежде всего — о главных врачах нашей базы.

О профессоре И.З. Яковцове я уже сказал. Дальше — Дмитрий Дмитриевич Полоз. Под статью И.З. Яковцову, он очень много сделал в 80-е годы прошлого столетия для нашего коллектива. Работа с ним оставила самые благоприятные воспоминания.

На смену Д.Д. Полозу пришел профессор нашей кафедры Александр Емельянович Зайцев. Огромное ему спасибо за то, что мы с ним так долго работали. Не только становление и развитие больницы его заслуга, но и потрясающие отношения с кафедрами, глубокое понимание наших проблем. Благодаря ему началась активная издательская деятельность, которая позволила по-новому взглянуть на нашу работу, раскрыть таланты врачей базы и сотрудников кафедр. Но, к сожалению, он несколько лет назад ушел из жизни.

Богдан Степанович Федак, доцент, к.м.н., д.м.н., чуть позже — профессор, а основное — главный врач нашего объединения. Очень много сделал для развития службы скорой помощи, развития нашего объединения, нашего сложного коллектива базы.

И пришла Женщина — главный врач Елена Александровна Ковалева, а приход прекрасной женщины — новая и интересная глава нашей жизни. Отличные деловые отношения, взаимопонимание, честность, и дай бог, чтобы так было и дальше.

Ну, расписался, ну, извините еще раз!

Наверное, те успехи, которыми может похвалиться кафедра, были бы невозможны без чуткого, внимательного и доброго отношения к нам со стороны руководства института-академии. Огромное спасибо ректору — профессору Александру Николаевичу Хвисиюку и проректору — профессору Вере Григорьевне Марченко, декану факультета — профессору Ольге Александровне Цодиковой за их поддержку коллектива нашей кафедры. Поверьте — это дорогого стоит. Честь им и хвала, пусть хранит их бог!

Вспоминая весь начальный период, можно сказать, что всем нам и каждому из нас в отдельности повезло работать в коллективе, где основой сотрудничества служило полное доверие.

Конечно же, основным направлением работы кафедры является подготовка и усовершенствование врачей скорой помощи, интернов по специальности «медицина

ской академии последипломного образования и администрацией больницы скорой помощи. В 2000 г. и в 2004 г. совместно со специалистами Луганской станции скорой медицинской помощи под редакцией профессора В.В. Никонова выпущены в свет методические пособия для врачей скорой помощи «Алгоритмы диагностики и тактические подходы к неотложным состояниям». Доцентом Е.И. Шапкиным проделана большая работа по составлению «Русско-украинско-английского медицинского словаря» на 30 000 слов, который вышел в свет в 1998 году. Это издание является единственным и уникальным не только по качеству, но и по содержанию. Следует отметить, что эти книги интересны не только врачам скорой помощи, но и врачам других специальностей, интернам, студентам медицинских институтов.

Сотрудники кафедры участвовали более чем в 150 международных конференциях и съездах не только в странах СНГ, но и за рубежом. Среди них — международные съезды специалистов по медицине неотложных состояний, анестезиологов, кардиологов, травматологов, нейрохирургов и врачей других специальностей. Проведено более 50 городских, областных и меж-областных конференций по различным тематикам.



неотложных состояний», а также участие в подготовке специалистов по семейной медицине. Всего за эти годы проведено более 500 циклов, на которых подготовлено более 10 000 врачей по указанной специальности.

Важное место в работе кафедры занимают выездные предаттестационные циклы. Они проводились и проводятся во многих регионах Украины (Крым, Закарпатье, Черкасская, Полтавская, Сумская, Луганская, Кировоградская, Одесская, Ровенская, Волынская и другие области). Для Харькова и области подготовлено более 700 врачей и более 100 интернов.

Сотрудниками кафедры разработаны тестовые программные алгоритмы для оценки знаний врачей-курсантов по всем вопросам неотложных состояний. Создан банк ситуационных задач. Плановые и выездные циклы начиная с 1995 года проводятся с заключительным компьютерным контролем знаний.

Влияние на качество обучения и повышение уровня знаний оказали изданные сотрудниками кафедры «Руководство для врачей скорой медицинской помощи» и «Скорая и неотложная медицинская помощь: руководство для врача». Эти учебники написаны в содружестве с сотрудниками других кафедр Харьковской медицин-

За время работы сотрудниками кафедры опубликовано более 1,5 тыс. печатных работ, получено более 100 авторских свидетельств и рационализаторских предложений. Увидели свет монографии «ДМСО в эксперименте и клинике», «Неотложная кардиология», «Стресс, современные патофизиологические подходы к лечению», «Тромбозы, эмболии в практике врача догоспитального этапа», «Шок», «Инфузионная терапия» и т.д. С 2005 года ежегодно выходят в свет «Избранные лекции» по медицине неотложных состояний, в которых обобщен многолетний опыт работы сотрудников нашей академии, других медицинских вузов и лечебных учреждений Украины и соседних государств.

Разнообразие клинических отделений, подстанций скорой помощи, современное диагностическое оборудование позволили создать клиническую школу по медицине неотложных состояний. Подтверждением этого является ежегодный выпуск сборников научных работ врачей базы и клинических кафедр, расположенных на ее территории.

Сотрудниками кафедры и врачами профильных отделений за эти годы разработаны и внедрены в педаго-

гический процесс и клиническую практику различные методы диагностики и лечения неотложных состояний. К наиболее значимым можно отнести:

- применение биофлавоноидов при критических состояниях;
- роль перекисного окисления липидов при остром инфаркте миокарда и нарушениях мозгового кровообращения;
- изучение патологии и пути коррекции сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза при критических состояниях;
- лечение осложнений бронхиальной астмы с помощью ингаляционных кортикостероидов;
- разработку фармакологических методов лечения синдрома системного воспалительного ответа (сепсис, травма, агрессия);
- лечение гипозергоза;
- внедрение в лечение критических состояний диметилсульфоксида;
- микроволновую резонансную терапию при бронхообструктивном синдроме, язвенной болезни, головной боли;



- изучение влияние гео- и технопатогенных зон на здоровье человека;
- разработку основ эниологии — науки об энергоинформационном обмене;
- создание предпосылок для лазерной васкуляризации миокарда;
- разработку оптимальных методов диагностики и лечения политравмы;
- внедрение современных антибиотиков в терапию критических состояний;
- разработку современных методов лечения сепсиса и инфекционного эндокардита.

Другими не менее важными направлениями в работе кафедры являются:

- проблемы организации и совершенствования работы скорой медицинской помощи;
- участие в разработках программного обеспечения управления больницей, создание автоматизированных систем в учебном и лечебном процессах с позиций системного анализа и т.д.

Все эти научные и практические достижения нашли свое подтверждение не только в клинической практике базы кафедры, но и в других клинических учреждениях города и страны.

Перспективными вопросами развития кафедры скорой и неотложной медицинской помощи являются:

- создание современных алгоритмов диагностики и лечения, учебно-тренировочных комплексов для компьютерного обучения врачей и интернов по вопросам критических состояний;
- совершенствование обучения практическим навыкам по оказанию экстренной помощи больным интернами и врачами всех специальностей.

В этом году исполняется 15 лет, как на кафедре вместе с Издательским домом «Заславский» выпускается журнал «Медицина неотложных состояний», вошедший в международные наукометрические базы данных и признанный ВАК Украины профессиональным изданием. В течение всего этого времени он занимает ведущие рейтинговые места среди специальных изданий нашей страны.

За эти годы выпущено более 20 монографий и множество учебных пособий по различным разделам МНС и МК.

Создан симуляционный центр.

Созданы пособия для дистанционного обучения.

Создан региональный территориальный тренинговый центр по подготовке врачей общей практики и врачей экстренной медицинской помощи.

Разработана и внедрена во многих областях нашей страны автоматизированная система управления экстренной медицинской помощью.

Мне кажется, это немало. Впрочем, судить о нас вам, мои дорогие коллеги, читатели, курсанты...

Круг научных интересов: стресс, недифференцированная терапия критических состояний, проблема политравмы, сосудистая неврология и все другие не менее важные, но интересные проблемы МНС и МК.

Ну, наверное, закончил, хотя 40 лет — это огромный период, и о нем можно говорить, писать, спорить... и, конечно же, ругать, что мы мало сделали, но...

Но главное — спасибо всем любимым сотрудникам кафедры за то, что вы есть и что мне посчастливилось здесь и сейчас жить и работать с вами. Я вас люблю — извините, что я вас мало хвалил, мало «рычал» и так мало о вас написал.

Ваш ВВН (он же заведующий кафедрой и главный редактор журнала профессор Вадим Владимирович Никонов) ■

УДК 614.882

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203135

Забашта В.Ф., м. Харків, Україна

Етапи становлення екстреної невідкладної допомоги на Слобожанщині

В даний час ніхто з нас не уявляє собі охорони здоров'я без швидкої медичної допомоги. Ідея організації служби швидкої медичної допомоги виникла після того, як в 1881 році у Відні в оперному театрі під час пожежі постраждали сотні людей. Протягом багатьох годин постраждалі не отримували ніякої медичної допомоги, незважаючи на те, що в місті були клініки й лікарні. Більше ста осіб загинуло.

Аналізуючи наслідки трагедії, віденський лікар Яромир Мунді запропонував організувати пункт постійного чергування лікарів, завжди готових до виїзду на місце події для надання медичної допомоги, та назвав його станцією швидкої медичної допомоги.

Згодом станції швидкої допомоги з'явилися в багатьох країнах.

У Росії під час коронації Миколи II на Ходинському полі зібралося багато тисяч людей. Пишне святкування закінчилося жадливою тиснявою, почалася паніка. Через відсутність допомоги сотні людей померли, тисячі були покалічені. Микола II отримав прізвисько Кривавий, а в Москві в 1896 році з'явилася перша в Росії станція швидкої допомоги.

В Україні не чекали лиха. 1902 року станцію швидкої допомоги було відкрито в Києві, 1903 р. — в Одесі, 1910 р. — у Харкові.

25 квітня 1910 року о 12:53 на виклик виїхала перша в Харкові карета швидкої допомоги. Вона була запряжена парою коней, попереду знаходилося сидіння з козирком для трьох осіб: їздового, санітара, який в нічний час за допомогою ліхтаря відшукував потрібний номер будинку. У цю бригаду входив ще санітар, який мав при собі спеціальний дзвіночок, за допомогою якого якого сповіщав перехожих сигналом «Стережись» (рис. 1, 2).

Натхненником й організатором створення служби швидкої допомоги був Іван Миколайович Оболенський, дійсний статський радник, завідувач кафедри загальної патології і клініки факультетської терапії Харківського університету. Як голова місько-

го правління Червоного Хреста професор Оболенський нерідко бував в столицях країн Західної Європи, де вже активно почала зароджуватися служба швидкої допомоги.

Основним завданням служби було надання безкоштовної медичної допомоги при нещасних випадках, які відбуваються на вулицях міста, у громадських місцях і на виробництвах.



Рисунок 1



Рисунок 2

Кошти для забезпечення діяльності служби надходили з членських внесків та пожертвувань почесних членів Товариства швидкої допомоги, яке було засноване професором Оболенським 9 листопада 1909 року. У списках почесних членів суспільства значилися: архімандрит Антоній Харківський та Охтирський, губернатор Митрофан Кирилович Канкрипич, граф Толстой, архітектор Валерій Євгенович Мороховець, начальник губернії Протасєв, подружжя Оболенських. Усього 35 довічних членів, які вносили великі суми на розвиток швидкої допомоги. На зборах товариства старшим лікарем станції був призначений лікар-хірург Микола Олександрович Молохов, який протягом 42 років, до дня своєї смерті, очолював Харківську станцію швидкої допомоги.

Завдяки розумінню важливості і необхідності служби швидкої допомоги, а також завдяки ініціативі і беззавітній відданості своїй справі М.О. Молохову за чотири місяці вдалося укомплектувати станцію необхідним інвентарем, були куплені коні, розроблена медична документація. З окладом у 600 рублів на рік прийняті і підготовлені до роботи чотири лікарі. Свого приміщення станція не мала. В Олександрійській міській лікарні були виділені флігель і стайня, проведений телефонний зв'язок, обладнані приміщення диспетчерської і персоналу. Для виклику карети швидкої допомоги міською управою було надано окремих телефонний номер (11-86). Іван Миколайович Оболенський подарував станції карету з усім майном і кілька карет для перевезення хворих, замовлених ним у Відні.

23 квітня 1910 року в місцевій пресі були опубліковані правила виклику швидкої допомоги, а 25 квітня на Соборній площі у святковій обстановці високопре-

священним архієпископом Харківським та Охтирським Арсенієм відправлено молебень й освячення карет швидкої допомоги.

Урочистості тривали недовго, оскільки в 12:53 надійшла перша звістка про необхідність надання допомоги. На очах у гостей карета швидкої допомоги відправилась на свій перший виклик в греко-католицьку церкву до хворої Марусь. Першими лікарями швидкої допомоги, прізвища яких знали всі харків'яни, були: І. Попандопало, Б. Фаврь, І. Косяченко, М. Юрченко.

З того часу ні на один день, ні на одну годину, під час розрухи й окупації в роки Першої світової, громадянської, Другої світової воєн не припиняла свою роботу харківська «швидка».

Тільки через чотири роки, в 1913 році, станція швидкої допомоги переїхала у власну будівлю на вулиці Конторській, 41. Проект безкоштовно виконав архітектор В.С. Мороховець, а будівлю на згадку про свого чоловіка подарувала мешканка міста Н.М. Філонова. Через кілька років тут відкрилося амбулаторне відділення, потім аптека, яка забезпечувала станцію медикаментами. У роки Першої світової війни в приміщенні станції розмістився лазарет. За цією адресою центр допомоги знаходиться і досі (рис. 3).

Так починалася історія служби швидкої допомоги міста Харкова.

З 1925 року вона вступила у другий етап розвитку, перейшовши на автотранспорт.

В 1932 році парк автомобілів складався з чотирьох машин. Під час німецько-фашистської окупації станція була розграбована, зокрема, вкрадені машини і медичне обладнання. Але співробітники знайшли вихід: змайстрували велоносильну установку, обладнали амбулаторію для надання допомоги населенню міста. Лікар на виклики ходив пішки, а поряд санітари везли хворого. Двадцять сім самовідданих медиків протягом 1942–1943 років зробили 1433 виїзди, обслужили амбулаторно 1385 хворих. Серед них були лікарі Ольга Соломонівна Харченко, Софія Олександрівна Ждановська, Домініка Іванівна Литвиненко, Сергій Якович Марков. Після звільнення міста під «швидку» переобладнали одну військову машину.

В 1945 році таких машин було вже дві, а ще через рік — три. У тому ж році на станції відкрилася своя автомастерня.

У післявоєнні роки станція швидкої допомоги розвивалася активніше: в 1948 році створені фельдшерські бригади, а в 1956 р. — педіатрична бригада. У цей період виникла необхідність у створенні нових станцій: в 1946 році дві бригади швидкої допомоги розмістилися на базі 3-ї міської лікарні, а в 1951 році з'явилася самостійна станція у віддаленому тоді Орджонікідзевському районі нашого міста.



Рисунок 3

В 1960 році в місті Харкові народжується спеціалізована служба швидкої медичної допомоги. Прізвища ентузіастів лікарів Л.М. Небелевича, Є.І. Лисенко, Л.І. Скорбача, фельдшерів С.Б. Марієнгоф, Г.М. Яковлевої з подякою згадують тисячі сімей міста.

В 1962 році створена перша протишокова бригада. З огляду на її значущість їй був присвоєний перший бортовий номер.

На початку 1960-х років почалося масове будівництво спеціалізованих приміщень для підстанцій швидкої допомоги в усіх районах міста.

Початок 1970-х років ознаменував ще один етап у розвитку служби швидкої допомоги — появу кардіологічних бригад. Родоначальник кардіологічних бригад лікар Ю.І. Кохманюк вперше успішно застосував електричну дефібриляцію хворому з пароксизмальною тахікардією на дошпитальному етапі (рис. 4).

В 1963 році в структурі спеціалізованої служби виділена неврологічна бригада.

Вперше в країні на базі Українського інституту вдосконалення лікарів відкрилася кафедра швидкої допомоги під керівництвом професора Л.П. Хименка. В даний час кафедрою завідує професор Вадим Володимирович Ніконов, який свого часу працював лікарем на швидкій допомозі.

Ідея створення галузевої системи охорони здоров'я «Швидка медична допомога» здійснилась в 1977 році, коли відбулося об'єднання станції зі стаціонаром на 1000 ліжок. Мета об'єднання — перш за все наближення кваліфікованої і спеціалізованої допомоги до пацієнтів.

В 1980 році Постановою Кабінету Міністрів України лікарні було присвоєно ім'я професора О.І. Мещанінова, видатного лікаря, науковця, громадського діяча, який разом із лікарями швидкої медичної допомоги врятував життя багатьом воїнам під час окупації міста фашистськими загарбниками.



Рисунок 4

Ентузіазм і новаторство стали традицією та зберігаються працівниками швидкої допомоги.

В 1992 році в Харкові, вперше на території колишнього Радянського Союзу, введена в дію автоматизована система управління диспетчерської служби станції швидкої медичної допомоги. На сьогодні це головні складові частини єдиної служби.

З 2004 року вперше в Україні започаткована програма проведення тромболізу (введення медичних препаратів, що розріджують тромби) в умовах швидкої медичної допомоги. Цей метод істотно заощаджує дорогоцінні секунди і значно збільшує ймовірність того, що зона пошкодження буде менше.

Харківська служба швидкої медичної допомоги першою в Україні з грудня 2008 року використовує GPRS-систему (супутникова навігація). В єдину інформаційну систему станом на сьогодні включені центральна диспетчерська, відділення міста та області, бригади й автомобілі швидкої допомоги (рис. 5).



Рисунок 5



Рисунок 6

Введена в дію унікальна автоматизована система організації, керування і контролю служби швидкої допомоги є оригінальною вітчизняною розробкою. На основі сучасних технологій GPRS/GSM забезпечено двосторонній зв'язок бригад, автоматичний вибір вільної бригади, контроль пересування транспорту, дистанційні телемедичні консультації. Функціонує так звана тривожна кнопка — прямий виклик нарядів поліції у разі, якщо хворий знаходиться в нетверезому стані, агресивно налаштований, мають місце спроба самогубства або напад на бригаду.

Згідно із Законом України від 5 липня 2012 року № 5081-VI «Про екстрену медичну допомогу», в Харківській області з 1 січня 2013 року створена єдина централізована система екстреної (швидкої) та невідкладної медичної допомоги. Така структура служби повністю відповідає європейській моделі функціонування системи екстреної медичної допомоги. Рішенням сесії обласної ради від 20 вересня 2012 року № 532-VI утворено Комунальний заклад охорони здоров'я «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», який зареєстровано в Єдиному державному реєстрі юридичних та фізичних осіб.

Реорганізація служби екстреної (швидкої) та невідкладної медичної допомоги дозволила розпочати її функціонування на принципово інших засадах організації, управління та фінансування. В умовах реорганізації відбулися істотні зміни. Значно оновився автопарк, закуплене нове лікувальне та діагностичне обладнання для машин екстреної медичної допомоги,

закуплена нова форма для лікарів і фельдшерів. Аналіз роботи з GPS-системою дозволив відмовитись від адміністративно-територіального розподілу підстанцій вже не тільки міста Харкова, а й Харківської області в цілому.

Значним кроком в розвитку екстреної медичної допомоги в Харківській області є якісне підвищення рівня професіоналізму персоналу. Це стало можливим завдяки проведенню новаторських методів теоретичної та практичної професійної підготовки працівників, а саме: теоретична внутрішня атестація, тренувальні заняття з відпрацювання

практичних навичок, засідання переатестаційних рад, тематичні цикли лекцій (рис. 6).

Свідченням високого рівня професіоналізму працівників системи екстреної медичної допомоги Харківської області є ціла низка їх переможних виступів на традиційних Національних змаганнях карет швидкої та екстреної медичної допомоги, що відбуваються щороку в різних областях України і за її межами. Серед останніх — перемога бригади Харківського обласного Центру екстреної медичної допомоги на X ювілейному відкритому чемпіонаті бригад ЕМД Дніпропетровської області 2019 року.

А сьогодні Харківська область радо приймає та щиро вітає учасників національних змагань карет швидкої та екстреної медичної допомоги на території Слобожанщини.

Більше ніж вікова історія розвитку системи швидкої медичної допомоги на Харківщині сповнена ентузіазму, співчуття та любові до людей, працелюбності, віри в майбутнє. Згадуються пророчі слова свідків створення служби швидкої допомоги в нашому місті. У «Харківських губернських відомостях» за 25 квітня 1914 року писали: «Вся діяльність швидкої допомоги свідчить про те, що вона має живу душу, її керівні особи та працівники ставляться до неї з винятковою турботою та чуттєвістю. Хай буде її діяльність і надалі плідною, як була до цього часу, хай вона зростає та міцнішає заради полегшення страждань нещасних, які грою долі або випадку вимушені звернутися до цього осередку людського милосердя». ■

Лоскутов О.А.¹, Бондар М.В.¹, Овсієнко Т.В.^{1,2}¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ, Україна

Мультимодальна малоопіодна анестезія: компоненти й механізми формування

Резюме. В роботі висвітлені сучасні уявлення про компоненти мультимодальної малоопіодної загальної анестезії та їх механізми дії з урахуванням більпровідних трактів організму та механізмів формування антиноцицептивної дії препаратів, що використовуються для проведення анестезії. Подано досліджувану нами методику мультимодальної малоопіодної загальної анестезії при проведенні лапароскопічних оперативних втручань на нирках і препарати, що найбезпечніше використовувати у хворих з патологією нирок, щоб уникнути погіршення їх функцій.

Ключові слова: опіоїди; мультимодальна анестезія; малоопіодна анестезія; лапароскопічні оперативні втручання; анестезіологічне забезпечення; патологія нирок; огляд

Проблема зростання кількості опіодозалежних пацієнтів після перенесених ними загальних анестезій з використанням стандартних доз наркотичних анальгетиків (фентанілу, суфентанілу, альфентанілу, реміфентанілу), а також проблема формування післяопераційної гіпералгезії, індукованої застосуванням під час операцій опіодних анальгетиків короткої дії, призвели до пошуку методик багатоконпонентної загальної анестезії з використанням мінімальних доз наркотичних анальгетиків — так званої мультимодальної малоопіодної анестезії (ММА) [1].

Обов'язковими компонентами будь-якої загальної анестезії є відсутність свідомості, амнезія, пригнічення рухових рефлексів, втрата больової чутливості. Звичайно, що всі вищеперераховані ефекти загальної анестезії складно забезпечити одним загальним анестетиком, тому на сьогодні відсутність свідомості забезпечується застосуванням внутрішньовенних (в/в) анестетиків-гіпнотиків — тіопенталу натрію, пропофолу, кетаміну, етомідату, сибазону, оксидутирату натрію, або інгаляційних анестетиків — закису азоту, фторотану, севорану, ксенону. Більшість вищеперерахованих анестетиків викликають ретроградну амнезію, сибазон — антеградну амнезію. Втрата больової чутливості забезпечується застосуванням наркотичних і ненаркотичних анальгетиків, місце-

вих анестетиків. Пригнічення рухових рефлексів забезпечується застосуванням м'язових релаксантів [2].

У методиках ММА для отримання снодійного/гіпноотичного ефекту найчастіше використовуються такі в/в загальні анестетики, як пропофол, кетамін, та інгаляційний анестетик севофлуран. Цей ефект забезпечується переважно за рахунок пригнічення активності кіркових структур. Більшість загальних анестетиків суттєво послаблюють спонтанну і викликану активність нейронів кори головного мозку. Кожний нейрон кори містить на своїй поверхні від 2 до 10 тисяч синапсів від інших нейронів. Кожний синаптичний контакт складається з пресинаптичного закінчення (це ділянка аксона нейрона, від якого надходить імпульс), синаптичної щілини та постсинаптичної мембрани — ділянки мембрани нейрона кори [3].

В аксонах пресинаптичних нейронів генеруються потенціали дії, які призводять до вивільнення в синаптичну щілину певного медіатора з активацією відповідних рецепторів, розташованих на постсинаптичній мембрані. Потенціал дії і вивільнення нейромедіатора здійснюються за рахунок входження в нейрон іонізованого кальцію по потенціалозалежних каналах кальцію клітинної мембрани. Якщо нейромедіатором, який вивільняється в синаптичну щілину, є глутамінова кис-

лота (глутамат), то після її взаємодії з глутаматними рецепторами клітинної мембрани нейрона кори в ній генерується збуджуючий постсинаптичний потенціал. У разі вивільнення із пресинаптичного закінчення гамма-аміноасляної кислоти (ГАМК) після її взаємодії з ГАМКергічними рецепторами клітинної мембрани нейрона кори в останньому генерується гальмівний постсинаптичний потенціал [4].

Глутамат активує рецептори постсинаптичної мембрани двох класів: іонотропні глутаматні рецептори, що з'єднані з іонними каналами мембрани нейрона кори, і metabotropні глутаматні рецептори, що з'єднані з так званим G-білком [5].

На сьогодні відомі два різновиди іонотропних глутаматних рецепторів: alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid — AMPA-каїнатні та N-метил-D-аспарататні — NMDA-рецептори. Активація цих рецепторів постсинаптичної мембрани призводить до генерації в нейронах кори збуджуючого постсинаптичного потенціалу і деполяризації клітинної мембрани за рахунок входження в клітину іонів натрію і кальцію та виходу із клітини іонів калію.

ГАМК активує іонотропні ГАМК-альфа- і metabotropні ГАМК-бета-рецептори. Після зв'язування ГАМК з ГАМК-альфа-рецепторами постсинаптичної мембрани в мембранах нейронів кори відкриваються мембранні канали хлору, в результаті чого в нейроні накопичується надлишок хлору, розвивається гіперполяризація клітинної мембрани нейрона, і в постсинаптичній мембрані генерується гальмівний струм [4].

Інгаляційні анестетики типу галотан, ізофлуран, енфлуран, севофлуран працюють за рахунок пригнічення потенціалу дії в пресинаптичних нейронах шляхом закриття каналів натрію і відкриття каналів калію, в результаті чого гальмується генерація потенціалу дії і розвивається гіперполяризація мембрани пресинаптичного нейрона. Крім цього, ці анестетики зменшують пресинаптичне вивільнення глутамату й активують ГАМК-альфа-рецептори постсинаптичної мембрани нейронів кори [6].

Кетамін, закис азоту, ксенон, іони магнію інгібують NMDA-рецептори постсинаптичної мембрани нейронів кори [2].

Таким чином, спектр молекулярних ефектів у різних анестетиків відрізняється один від одного, але в основі гіпнотичного ефекту всіх анестетиків лежить тимчасове оборотне порушення внутрішньоклітинного іонного гомеостазу нейронів кори і пресинаптичних нейронів, в результаті чого гальмується генерація потенціалу дії, розвивається тимчасова гіперполяризація їх мембран і нечутливість до пошкоджуючих імпульсів, які надходять із операційного поля, і, таким чином, індукується загальна анестезія.

Аналгетичний компонент у методиках малоопіоїдної анестезії забезпечується в/в застосуванням комбінацій мінімальних доз наркотичного анальгетика-анестетика фентанілу (2 мкг/кг), кетаміну (0,5 мг/кг), дексметомідину (агоніста альфа-2-адренорецепторів в дозі 0,3–0,8 мкг/кг/год), нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) (кеторолаку або кетопрофену),

місцевого анестетика лідокаїну, забезпечуючи так звану мультимодальну аналгезію/анестезію.

Основними більпровідними трактами в організмі людини є спіноталамічний і спіноретикулярний, кожен з яких складається з трьох нейронів. Перші нейрони цих трактів локалізуються в спинномозкових гангліях. Ноцицептивні імпульси (в тому числі і больові) йдуть по дендритах та аксонах цих нейронів і прямують в складі заднього корінця в спинний мозок, де в задніх рогах переключаються на другі нейрони. Цитоархітектоніка заднього рогу спинного мозку являє собою вісім прошарків нервових клітин, різних за своєю будовою й функціональним значенням. Процес передачі збудження з першого більсприймаючого нейрона на другий є досить складним. Частина других нейронів, що розташовані в поверхневих прошарках заднього рогу (I–III прошарки), безпосередньо контактує з аксонами перших нейронів, однак більшість спінальних нейронів заднього рогу, що розташовані в більш глибоких прошарках, не мають моносинаптичного входу з периферії, і збудження на них передається через тісно контактуючі тіла нейронів сусідніх прошарків [5]. Структури заднього рогу спинного мозку дають початок основним більпровідним трактам — спіноталамічному та спіноретикулярному. Спіноталамічний тракт в основному утворюється аферентними волокнами клітин V прошарку і меншою мірою — I, IV і VI прошарків. Початок спіноретикулярного тракту пов'язують з нейронами VII і VIII прошарків заднього рогу спинного мозку. Аксони більшості цих нейронів переходять через передню комісуру і приєднуються до системи спіноталамічних трактів. Периферична аферентна інформація надходить до нейронів VII і VIII прошарків завдяки конвергенції з більш дорзально розташованих клітин задніх рогів спинного мозку. Встановлено, що нейрони VII і VIII прошарків активуються переважно пошкоджуючими стимулами. Аксони других нейронів больової чутливості проходять через білу спайку одного-двох-трьох сегментів вище, потрапляють в передній і боковий канатики протилежної сторони спинного мозку, формуючи передній і латеральний спіноталамічні тракти. Далі спіноталамічні тракти йдуть в дорзальні відділи стовбура головного мозку і в складі медіальної петлі досягають вентролатеральних ядер таламуса. Тут розташовані треті нейрони больової чутливості. Потім імпульси больової чутливості йдуть по волокнах таламічного пучка та закінчуються в постцентральної звивині тім'яної частки великого мозку (рис. 1) [5, 7].

На сьогодні механізм дії наркотичних анальгетиків пояснюють з позиції вчення про ендogenousні опіоїдні системи (ЕОС). Встановлено, що в організмі існують 4 незалежні опіоїдні системи: енкефалінова, ендорфінова, динорфінова і система непептидного морфіноподібного фактора [8]. Основними морфофункціональними елементами кожної опіоїдної системи є специфічні опіоїдні рецептори (ОР) і специфічні ендogenousні опіоїдні пептиди (ЕОП), які виділяються на закінченнях цих рецепторів або взаємодіють з ними, зумовлюючи певні фізіологічні ефекти, в першу чергу ендogenous-

не знеболювання. В ендорфіновій опіоїдній системі специфічними опіоїдними пептидами є ендорфіни — альфа-, бета-, гамма-ЕНД. В енкефаліновій опіоїдній системі специфічними опіоїдними пептидами є енкефаліни — метіонін-ЕНК, лейцин-ЕНК, метоморфамід. У динорфіновій опіоїдній системі специфічними опіоїдними пептидами є динорфін-А, динорфін-Б, альфа-неоендорфін, бета-неоендорфін, лейморфін. ЕОС локалізуються в структурах центральної і периферичної нервової системи, а також практично в усіх органах — шлунку, кишечнику, печінці, нирках, наднирниках. Лімфоцити, нейтрофільні гранулоцити, тромбоцити також несуть на своїй поверхні ОР.

Зараз родина ЕОП нараховує близько 30 активних сполук, загальною рисою хімічної будови яких є те, що всі вони обов'язково містять в своїй структурі так звану опіоїдну послідовність амінокислот: тирозин — гліцин — фенілаланін — метіонін або лейцин [8]. Цю послідовність амінокислот в молекулі речовини можна ще назвати енкефаліновою, оскільки таку структуру мають найпростіші ЕОП — метіонін-ЕНК і лейцин-ЕНК, що існують в певних структурах як самостійні сполуки. Усі ЕОП мають тою або іншою мірою фармакологічні ефекти морфіну. Усі ЕОП утворюються з одного гормона-попередника — білка аденогіпофіза проопіомеланокортину, з якого також утворюються меланоцитстимулюючий та адренкортикотропний гормони.

Опіоїдні рецептори локалізуються в структурах центральної нервової системи (ЦНС), які відповідають за сприйняття, проведення і модуляцію так званої ноцицептивної, в тому числі і больової імпульсації. Це такі структури, як дендрити й аксони перших нейронів більпровідних трактів, substantia gelatinosa заднього рогу спинного мозку, вентролатеральні ядра таламуса, ретикулярні гігантоклітинне і парагігантоклітинне ядра, вентромедіальні відділи довгастого мозку, сіра речови-

на, що оточує третій шлуночок, синя пляма, кортико-медіальні відділи мигдалики [9]. Завдяки такому розташуванню опіоїдних рецепторів агоністи ОР здійснюють безпосередній гальмівний вплив на клітинні елементи, які беруть участь в сприйнятті і проведенні ноцицептивної імпульсації. Крім цього, агоністи ОР активують нейрони ядер шва, ретикулярного гігантоклітинного ядра, центральної сірої речовини, які дають початок гальмівним бульбоспинальним шляхам, стимуляція яких призводить до формування стану аналгезії за рахунок модуляції больової аферентації на рівні спинного мозку. Ці шляхи є енкефалінергічними і серотонінергічними [10].

Міжнародний союз фармакологів з метою уніфікації класифікації ОР розподілив опіоїдні рецептори на три основних типи: ОР1 (дельта-ОР), ОР2 (каппа-ОР) і ОР3 (мю-ОР) [11].

За сучасними уявленнями, стимуляція мю-опіоїдних рецепторів викликає розвиток супраспинальної і спінальної аналгезії, респіраторної депресії, брадикардії, ейфорії, міозу, психологічної залежності, інгібіції барорецепторів, артеріальної гіпотензії, гіпотермії, запорів, каталепсії [9]. Стимуляція дельта-рецепторів викликає переважно супраспинальну аналгезію, зменшує фізичну залежність, пригнічення дихання й гальмування діяльності травного тракту, хоча може викликати нудоту, ейфорію або дисфорію. Активація каппа-рецепторів призводить до спінальної аналгезії, седації, дисфорії, міозу, пригнічення апетиту [12].

Аналіз центральної аналгетичної активності агоністів ОР дозволив зробити висновок, що в реалізації цієї якості беруть участь переважно мю-ОР, особливо на супраспинальному рівні. Про це свідчить і висока щільність мю-ОР в ділянці неспецифічних ядер таламуса [9]. Аналгетична дія наркотичних анальгетиків в ділянці задніх рогів спинного мозку може здійснюватись як через мю-ОР, так і через каппа-ОР. Агоністи дельта-ОР потенціюють аналгетичну дію агоністів мю-ОР. Крім цього, у разі розвитку толерантності до морфіну агоністи дельта-ОР зберігають свою аналгетичну активність. Виявилось, що бензодіазепіни здатні активувати дельта-ОР. До агоністів дельта-ОР належать лей-енкефалін і бета-ендорфін. Нарешті, вважається встановленим, що опіоїди можуть зумовлювати аналгезію за рахунок активації ОР, локалізованих поза структурами ЦНС, на всіх нейронах периферичних нервових гангліїв і сплетень і за рахунок активації ОР внутрішніх органів [13].

Залежно від спорідненості до різних типів ОР з наступною їх активацією або пригніченням численна родина природних і синтетичних опіоїдів умовно поділяється на чотири групи [12]. Перша група — агоністи мю- і каппа-ОР, їх ще називають «справжні агоністи ОР». До цієї групи відносяться такі препарати: морфін, фентаніл, альфентаніл, суфентаніл, реміфентаніл, меперидин (петидин, демерол), метадон (долофін), гідроморфон (дилаудид), трамадол, дипідолор, омнопон, промедол, фенаридин, кодеїн, оксикодон, леворфанол, героїн, пропоксифен (дарвон). Друга група — агоністи каппа-ОР і одночасно антагоністи мю-ОР, їх ще називають «агоністи-антагоністи». До цієї групи належать такі препарати: налбуфін (нубаїн), пентазоцин

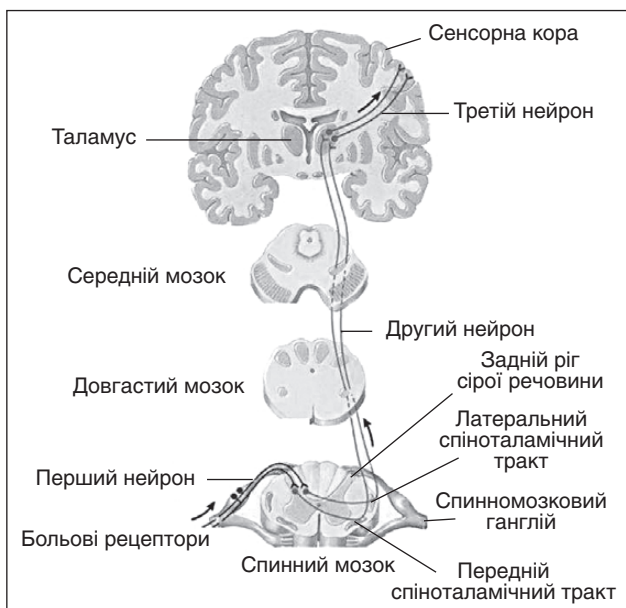


Рисунок 1. Схематичне зображення спіноталамічного більпровідного тракту (2011 Pearson Education, Inc)

(лексир, фортрал), циклазозин, налорфін, буторфанол (стадол, морадол) [12]. Третя група — антагоністи мю- і каппа-ОР. Цю групу становлять налоксон і налтрексон. Існує ще одна група опіоїдів — так звані парціальні агоністи мю- і каппа-ОР. До цієї групи відносяться бупренорфін, дезоцин, мептазинол. Ці препарати активують і мю-, і каппа-ОР, однак меншою мірою, ніж справжні агоністи. Характерною особливістю фармакокінетики бупренорфину є потужне зв'язування з мю-ОР і повільне відщеплення від них. У зв'язку з цим налоксон не завжди повністю знімає ефекти бупренорфину, наприклад пригнічення дихання.

За сучасними уявленнями, аналгетичний та антиноцицептивний ефекти морфіну і морфіноподібних речовин проявляються завдяки взаємодії опіоїдів з ОР ендогенних антиноцицептивних систем спинного і головного мозку. Аналгетичний ефект морфіну та інших справжніх агоністів складається із супраспинальної дії і прямого інгібуючого впливу на ноцицептивні структури спинного мозку — дендрити й аксони чутливих нейронів спинномозкових гангліїв, нейрони I, IV, V, VI прошарків заднього рогу [9]. Супраспинальний вплив полягає в посиленні низхідного гальмування з антиноцицептивних структур стовбура головного мозку на нейрони спинного мозку, які пов'язані з ноцицептивною аферентацією. В гальмівному впливі опіоїдів на рівні спинного мозку вирізняють пресинаптичний і післясинаптичний

компоненти. Пресинаптичне гальмування здійснюється перш за все блокадою виділення із аксонів перших більсприймаючих нейронів більпровідної речовини Р, а також звільненням ГАМК із ГАМКергічних закінчень. Післясинаптичний компонент гальмування полягає в сповільненні швидкості наростання збуджуючих постсинаптичних потенціалів в нейронах I, IV, V, VI прошарків заднього рогу спинного мозку [12]. А це, як відомо, другі нейрони більпровідних трактів (рис. 2) [2].

Протягом багатьох років вважали, що аналгетичний ефект НПЗП зумовлений виключно зворотним пригніченням синтезу периферичних простагландинів, в першу чергу PGE₂, який відіграє ключову роль у формуванні периферичної сенситизації завдяки блокаді циклооксигенази-1 (ЦОГ-1) [14].

Патофізіологічною основою периферичної сенситизації (первинної гіпералгезії) вважається підвищення чутливості больових рецепторів до дії пошкоджуючих стимулів. Відомо, що тканинна травма супроводжується вивільненням простагландинів симпатичними постгангліонарними нейронами, а також субстанції Р і низки інших алгогенних пептидів (брадикініну, нейрокініну А, кальцитонін-ген-спорідненого пептиду, біогенних амінів), які після взаємодії з відповідними рецепторами більпровідних нервів підвищують чутливість останніх до механічних і термічних стимулів [14]. Брадикінін може чинити як пряму, так і непряму дію на чутливі нервові

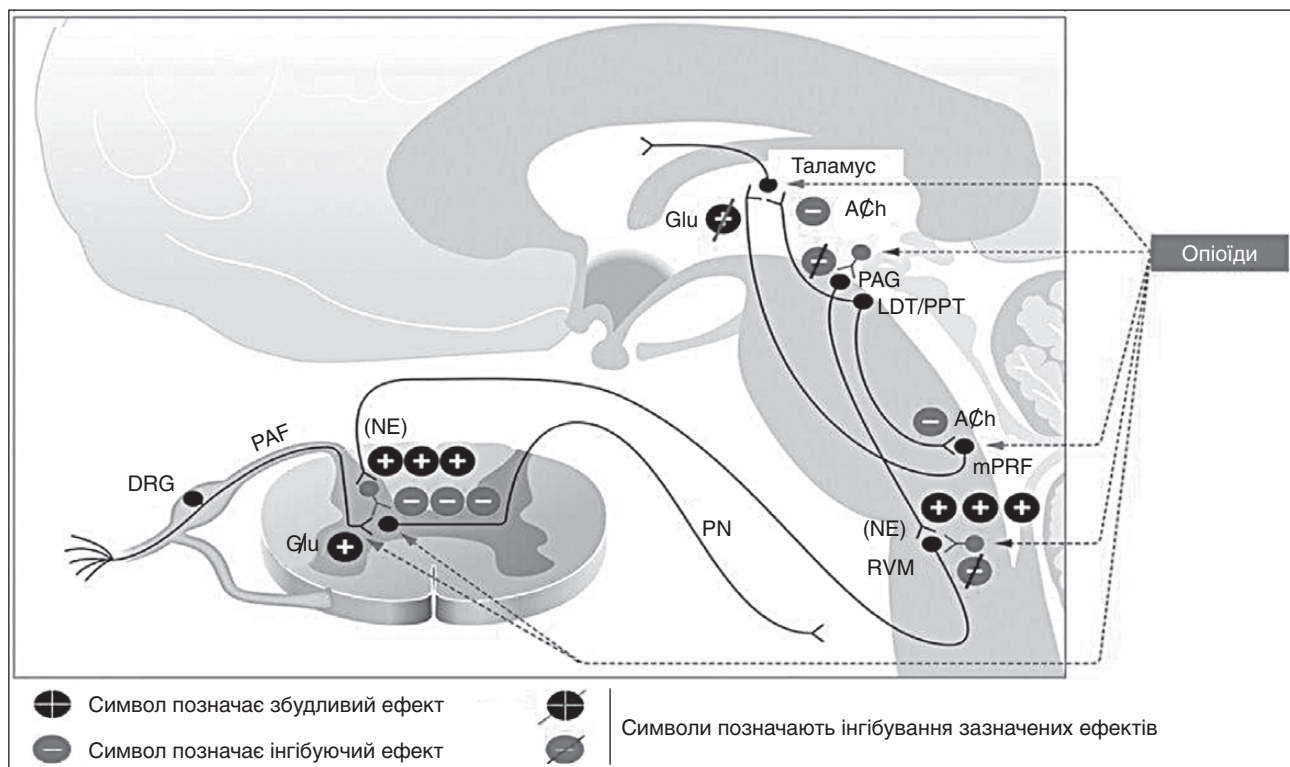


Рисунок 2. Механізми опіоїдіндукованої антиноцицепції

Примітки: механізми опіоїдіндукованої антиноцицепції викликаються зв'язуванням опіоїдів з опіоїдними рецепторами в стовбурі мозку і спинному мозку. Опосередковане опіоїдами зниження збудження спричинене блокадою холінергічних проєкцій збудження від стовбура мозку до таламуса і кори. ACh — ацетилхолін; DRG — ганглії дорзальних корінців; Glu — глутамат; LDT — латеродорзальне ядро покришки; mPRF — медіальна ретикулярна формація мосту; NE — норепінефрин; PAF — периферичне аферентне волокно; PAG — навколоводопровідна сіра речовина; PN — проєкційний нейрон; PPT — педункулопонтинне ядро покришки; RVM — вентромедіальне ядро спинного мозку (Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. Anesthesia & Analgesia. November 2018. 127(5). 1246-1258).

закінчення. Прямий збуджуючий ефект брадикініну на чутливі нервові закінчення опосередковується бета-адренорецепторами і пов'язаний з активацією мембранної фосфоліпази С. Непряма збуджуюча дія брадикініну зумовлена його впливом на різні тканинні елементи (ендотеліальні клітини, фібробласти, тучні клітини, макрофаги і нейтрофільні гранулоцити) із стимуляцією синтезу в них медіаторів запалення, які взаємодіють з відповідними рецепторами на чутливих нервових закінченнях, активуючи їх мембранну аденілатциклазу з накопиченням в них циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ). В свою чергу, цАМФ і фосфоліпаза С стимулюють утворення ферментів, які фосфорилують білки іонних каналів. В результаті цього змінюється проникність мембран нейронів для іонів таким чином, що підвищується збудливість нервових закінчень і здатність генерувати больові нервові імпульси. Це явище отримало назву «периферична сенситизація» [15].

Патофізіологічною основою центральної сенситизації (вторинної гіпералгезії) вважається підвищена збудливість нейронів задніх рогів спинного мозку (других нейронів більпровідних шляхів) за рахунок активації їх NMDA-рецепторів і розвитку феномену «розширення активності» з розширенням рецепторних полів. Клінічно ділянка вторинної гіпералгезії характеризується підвищенням больової чутливості до інтенсивних механічних стимулів поза зоною пошкодження і може розташовуватися на достатньому віддаленні від місця пошкодження, в тому числі і на протилежному боці тіла [16]. На сьогодні велике значення в механізмах сенситизації ноцицептивних нейронів задніх рогів спинного мозку мають збуджуючі амінокислоти і нейропептиди. За допомогою імуногістохімічних методів дослідження було встановлено, що синаптичні терміналі багатьох тонких високопорогових аферентних волокон містять як нейромедіатор глутамат, аспартат і низку нейропептидів, таких як субстанція Р, нейрокінін А, кальцитонін-генродинний пептид та багато інших, що вивільняються з пресинаптичних терміналей під дією ноцицептивних імпульсів [17]. Звільнення глутамату із пресинаптичних терміналей відбувається за будь-якої ноцицептивної дії. Вважається, що реалізація нетривалих фізіологічних больових реакцій у разі звільнення глутамату опосередковується через AMPA-рецептори, в той час як NMDA-рецептори забезпечують тривалу, в тому числі і патологічну гіперактивність ноцицептивних нейронів. Таким чином, індуковане ноцицептивною стимуляцією вивільнення глутамату і нейропептидів із центральних терміналей чутливих волокон С викликає стійкі зміни збудливості ноцицептивних нейронів, посилення їх спонтанної активності, збільшення тривалості після розрядів і розширення рецептивних полів.

Необхідно відмітити, що сенситизація ноцицептивних нейронів, яка виникла в результаті пошкодження тканин, може декілька годин або днів зберігатися після припинення надходження ноцицептивних імпульсів з периферії, іншими словами, якщо вже відбулася гіперактивація ноцицептивних нейронів, то вона не потребує додаткового підживлення імпульсами з місця пошкодження.

Крім сенситизації ноцицептивних нейронів заднього рогу спинного мозку пошкодження тканин викликає також підвищення збудливості і реактивності ноцицептивних нейронів вищерозташованих центрів, включаючи ядра таламуса і соматосенсорну кору великих півкуль головного мозку [17].

Таким чином, периферичне пошкодження запускає цілий каскад патофізіологічних і регуляторних процесів, що охоплюють всю ноцицептивну систему — від тканинних рецепторів до нейронів кори. Тому анагетичний ефект може бути досягнутий шляхом блокади больової імпульсації на кожному етапі її передачі.

Нестероїдні протизапальні препарати, в першу чергу інгібітори ЦОГ-1, блокують формування больової імпульсації на рівні травмованих тканин за рахунок запобігання продукції PGE₂ і запобігання розвитку периферичної і центральної сенситизації.

Певні перспективи підвищення якості інтраопераційної і післяопераційної анестезії пов'язані з використанням препаратів, активних щодо NMDA-рецепторів. Це такі препарати, як кетамін і магнію сульфат [18].

Основні антиноцицептивні ефекти кетаміну зумовлені блокуванням глутаматних NMDA-рецепторів мембран нейронів заднього рогу спинного мозку (другі нейрони ноцицептивних і більпровідних шляхів). Блокування ноцицептивних входів на цьому рівні запобігає надходженню ноцицептивної імпульсації в структури спинного мозку з периферії. Кетамін блокує NMDA-рецептори мембран кіркових нейронів та ноцицептивних нейронів стовбуру мозку, що посилює його антиноцицептивні ефекти та зумовлює снодійний ефект [19].

У низьких дозах кетамін блокує NMDA-рецептори інтернейронів, що супроводжується пригніченням ГАМКергічних структур з розгальмуванням пірамідних нейронів і дифузною збудженістю нейронів кори. На електроенцефалографії (ЕЕГ) це відображається у вигляді гамма-хвиль з амплітудою 25–30 Гц, а клінічно проявляється галюцинаціями. У більш високих дозах кетамін блокує збуджуючі NMDA-рецептори мембран нейронів пірамідних шляхів, нейронів висхідної частини ретикулярної формації, що супроводжується глибокою втратою свідомості, глибокими повільними дельта-хвилями з амплітудою 0,1–4 Гц на ЕЕГ, які чергуються з гамма-коливаннями (рис. 3) [2, 20].

Магній вважається неспецифічним блокатором NMDA-рецепторів. У зв'язку з цим в/в інфузія розчину магнію сульфату може бути використана в програмах мультимодальної загальної анестезії для зниження дози інших антиноцицептивних препаратів. Магній також посилює ефекти снодійних препаратів. У разі, коли магній використовується як компонент мультимодальної загальної анестезії, необхідно брати до уваги його гіпотензивний і міорелаксуючий ефекти. Необхідно пам'ятати, що високі дози препаратів магнію можуть викликати порушення атривентрикулярної (АВ) провідності, АВ-блокаду [21, 22].

Антиноцицептивний ефект дексметомідину і клонідину зумовлюється посиленням низхідної бульбоспинальної гальмівної імпульсації на ноцицептивні

структури заднього рогу спинного мозку [23]. Відомо, що нейрони ядер шва, ретикулярного гігантоклітинного ядра, центральної сірої речовини дають початок гальмівним бульбоспинальним шляхам, стимуляція яких призводить до формування стану аналгезії за рахунок модуляції больової аферентації на рівні спинного мозку. Таким чином, дексмететомідин і клонідин активують вищеперераховані структури. Седатія і втрата свідомості, викликані дексмететомідином, зумовлюються норадреналін-опосередкованим гальмуванням преоптичної зони гіпоталамуса і зниженням норадренергічної передачі імпульсації в таламусі. У разі використання дексмететомідину або клонідину як компонентів ММА необхідно пам'ятати, що механізм дії дексмететомідину і клонідину полягає в активації альфа-2-адренорецепторів базальних відділів головного мозку і клінічно проявляється брадикардією, артеріальною гіпотензією або гіпертензією (залежно від швидкості введення), міозом, сухістю шкіри і слизових оболонок [24, 25].

Механізм анестетичної дії лідокаїну полягає в запобіганні деполаризації мембрани нейрона, виникненню потенціалу дії та поширеності нервового імпульсу завдяки блокаді натрієвих каналів клітинної мембрани [2]. Цілісність клітини та її метаболізм не змінюються,

а проведення електричного імпульсу блокується шляхом унеможливлення проникнення натрію до клітини, що в нормальних умовах викликає потенціал дії і деполаризацію клітинної мембрани. На реполяризацію, яка залежить від переміщення калію всередину клітини, місцевий анестетик не діє. Тому в/в введення лідокаїну, викликаючи блокаду нейروпровідності на рівні більсприймаючих і більпровідних нейронів, спричиняє мембраностабілізуючу дію на інші клітини організму, підтримуючи в них потенціал спокою і сприяючи накопиченню внутрішньоклітинної енергії за рахунок внутрішньоклітинного накопичення іонів калію [26].

Внутрішньовенна інфузія місцевого анестетика лідокаїну в програмах ММА використовується для зменшення інтраопераційної ноцицепції. Крім цього, лідокаїн блокує NMDA-рецептори мембран нейронів стовбура мозку і мигдалика. Таким чином, лідокаїн зменшує інтенсивність ноцицептивної імпульсації і посилює седативний ефект [27].

На сьогоднішній день до кінця відпрацьована стратегія вибору оптимальних комбінацій лікувальних препаратів для забезпечення адекватної ММА. Тому дослідження ефективності/адекватності різних комбінацій лікувальних препаратів для ММА в різних окремих галузях хірургії є актуальними і гостро необхідними.

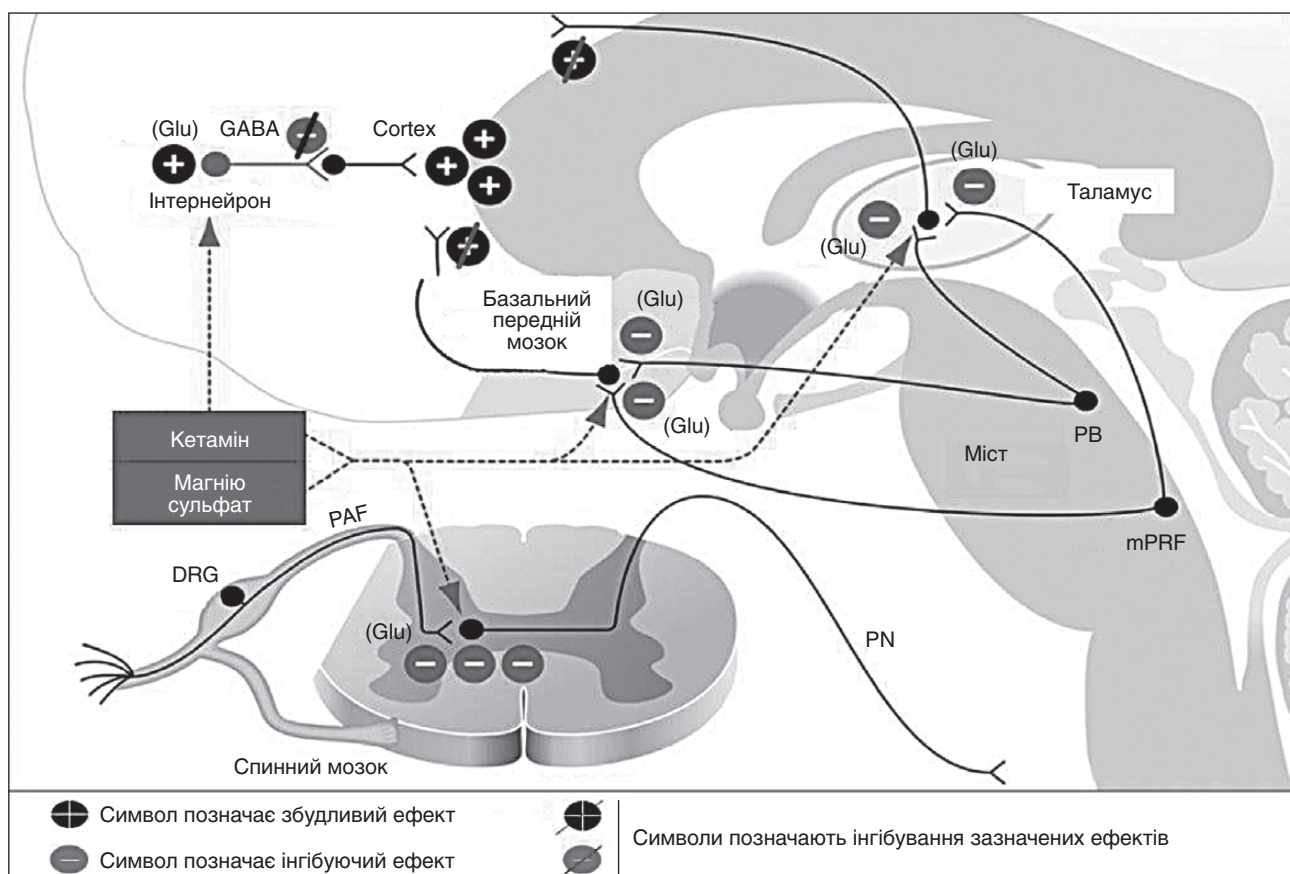


Рисунок 3. Механізми антиноцицепції, зумовленої кетаміном і магнієм

Примітки: механізми антиноцицепції, зумовленої кетаміном і магнієм, викликаються головним чином блокадою глутаматергічних рецепторів в спинному мозку і проєкціях збудження, що виходять із стовбура мозку. Кетамін в низьких дозах блокує ГАМКергічні інтернейрони. DRG — ганглії дорзальних корінців; Glu — глутамат; mPRF — медіальна ретикулярна формація мосту; PAF — периферичне аферентне волокно; PN — проєкційний нейрон; GABA — ГАМК; PB — парабрахіальні ядра; Cortex — кора головного мозку (*Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. Anesthesia & Analgesia. November 2018. 127(5). 1246-1258*).

Використання ММА при проведенні лапароскопічних оперативних втручань на нирках

Використання рутинних доз опіоїдів при проведенні оперативних втручань може мати низку небажаних побічних ефектів, таких як післяопераційна (п/о) гіпералгезія, центральна депресія дихання, парез кишечника, нудота, блювання [28]. У хворих з уже скомпрометованою функцією нирок [29] особливої уваги заслуговує захист ниркових функцій від токсичної дії анестетиків і знеболюючих препаратів під час проведення анестезіологічного забезпечення оперативних втручань на нирках [30, 31].

Пацієнти зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації потребують коригування дози анестетиків та анальгетиків або уникнення застосування деяких з них. Пацієнти з патологією нирок схильні до виникнення побічних ефектів, пов'язаних з накопиченням лікувального препарату внаслідок порушення його виведення, з підвищеною чутливістю до лікувальних препаратів, з наявністю супутніх захворювань [29]. Тому такі хворі вимагають застосування комбінації декількох анестетиків/анальгетиків в мінімальних дозах, які діють на різних рівнях більпровідної системи, для інтраопераційної і післяопераційної аналгезії [32].

Лапароскопічна (ЛПС) урологічна хірургія зменшує операційну травму порівняно з відкритою хірургією. Однак лапароскопічна хірургія не позбавляє від специфічного болю при ЛПС-операціях.

Є кілька механізмів розвитку болю, пов'язаного з лапароскопічною хірургією: біль в місці проколу порту, біль внаслідок розтягнення очеревини нагнітанням вуглекислого газу, вісцеральний біль і біль на верхівці плеча і між лопатками. Швидка інсуфляція вуглекислого газу в черевну порожнину може викликати розрив кровонесних судин, травматичне розтягнення нервів і звільнення медіаторів запалення. Післяопераційний залишковий газ викликає біль на верхівці плеча, у спині і біль у верхній частині живота внаслідок подразнення діафрагмального нерва. Тому той факт, що в лапароскопії існують різні механізми виникнення болю, вимагає використання і різних методів усунення болю [33].

Дослідження анестезіологічного забезпечення ЛПС оперативних втручань на нирках обмежені відсутністю якісних рандомізованих контрольованих проспективних досліджень і невеликим числом учасників. Тому дослідження ефективності й безпеки різновидів загальної анестезії під час проведення таких оперативних втручань залишається актуальною проблемою.

У методиці ММА ми використовували такі лікувальні препарати.

Парацетамол — метаболізується в печінці до п'яти неактивних метаболітів. Термінальний період напіввиведення його сульфатних і глюкуронідних метаболітів продовжується у пацієнтів з нирковою недостатністю, таким чином, інтервал дозування парацетамолу повинен бути збільшений до 6–8 годин у пацієнтів з порушеннями функції нирок. В цілому парацетамол вважається одним із найбезпечніших засобів для лікування легкого та середнього ступеня болю у пацієнтів з нир-

ковою патологією, якщо дозування нижче максимальної добової дози (4000 мг) [28, 34].

Кетопрофен — метаболізується в печінці, де приблизно 80 % дози виводиться з сечею у вигляді метаболіту глюкуроніду. Зниження дози рекомендується при нирковій недостатності середнього і важкого ступенів і діалізі, тому що він не діалізується [35].

Кетамін — пацієнти зі зниженими функціями нирок не потребують зменшення доз кетаміну [36].

Нефопам — рекомендується з обережністю використовувати при нирковій недостатності середнього і важкого ступенів, оскільки при цих станах метаболізм і виведення нефопаму з організму можуть бути порушені [37].

Фентаніл — в основному метаболізується в печінці до неактивних метаболітів. Кліренс фентанілу знижується у пацієнтів з помірною та важкою нирковою недостатністю. Фентаніл не діалізується через його фармакокінетичні властивості (висока білково-зв'язуюча здатність, низька розчинність в воді, висока молекулярна маса і великий об'єм розподілу) [12]. Тому використання мінімальних доз опіоїдів є оптимальним рішенням у таких хворих.

Пропофол — швидко розподіляється і швидко виводиться з організму (загальний кліренс становить від 1,5 до 2 л/хв). Виведення пропофолу відбувається шляхом метаболізму, головним чином у печінці, внаслідок чого утворюються неактивні кон'югати пропофолу і відповідний йому хінол, що виводяться з сечею. Тому використання пропофолу рекомендується у пацієнтів з порушеною функцією нирок [38].

Атракуріум — спонтанно метаболізується шляхом елімінації Хоффмана (неферментативний процес, що перебігає при фізіологічних значеннях рН і температури тіла), а також шляхом ефірного гідролізу з участю неспецифічних естераз плазми крові. Елімінація атракуріуму не залежить від функції нирок або печінки. Продуктами розпаду атракуріуму є лауданозин та інші метаболіти. Метаболіти не мають міорелаксуючих властивостей, тому хворі з порушеною функцією нирок не потребують зменшення доз цього препарату [39].

Лідокаїн — при нирковій недостатності не відбувається накопичення лідокаїну або його метаболітів, коригування дози не потрібно [40].

Отже, парацетамол, НПЗП, місцеві анестетики можуть розглядатись як альтернатива наркотичним анальгетикам, які мають цілу низку небажаних побічних ефектів, для інтраопераційного та післяопераційного знеболювання [28]. Цих простих анальгетиків може бути достатньо для лікування легкого і помірного післяопераційного болю, а також для зниження потреби в опіоїдах і зменшення пов'язаних з ними побічних ефектів [41–43]. НПЗП є цінними анальгетиками, і від них не слід відмовлятися у пацієнтів з легким і середнім ступенем патологією нирок, оскільки відсутні докази того, що короткострокова терапія призводить до будь-якого прогресування подальшої хронічної ниркової недостатності [44].

Інші ад'юванти, такі як кетамін, нефопам, та внутрішньовенне введення лідокаїну можуть використо-

уватись для поліпшення періопераційного контролю болю, зменшення дози опіоїдів і запобігання можливості трансформації гострого післяопераційного болю в хронічний біль [29, 45].

Внутрішньовенне введення лідокаїну виявилось ефективним під час проведення лапароскопічних і відкритих процедур [45]. Результати 16 досліджень, в яких лідокаїн отримували 395 пацієнтів, показали як у відкритій, так і в лапароскопічній групі зменшення болю в спокої та з кашлем до 48 годин після операції; зниження споживання опіоїдів на 85 %, ніж в контрольній групі; більш раннє відновлення функції кишечника (перше випорожнення відбулось на 28 годин раніше у пацієнтів, які отримували лідокаїн, порівняно з контрольною групою) і більш коротке перебування в стаціонарі (тривалість перебування знизилась на 1,1 доби). У дослідженні також йдеться про те, що не було відмічено токсичності або клінічно значимих побічних ефектів від в/в введення лідокаїна. Лідокаїн є безпечним, ефективним і економічним, тому вимагає подальшого дослідження як в/в анальгетик [46]. При нирковій недостатності не спостерігається помітного накопичення лідокаїну або його метаболітів; отже, коригування дози не потрібно [47].

Власний досвід використання ММА при проведенні лапароскопічних оперативних втручань на нирках

Для визначення ефективності ММА як методики анестезіологічного забезпечення при проведенні ЛПС оперативних втручань на нирках, ми дослідили ефективність цього різновиду загальної анестезії у 28 пацієнтів, яким були виконані ЛПС-операції на нирках (ЛПС-кістектомія, ЛПС-резекція нирки, ЛПС-пластика мисково-сечовідного сегмента). Середній вік пацієнтів становив $46,60 \pm 15,55$ року, середня маса тіла — $81,51 \pm 13,56$ кг. Середня тривалість оперативного втручання — $110,00 \pm 34,48$ хв, середня тривалість анестезії — $135,00 \pm 35,35$ хв.

Методика ММА включала використання для премедикації парацетамолу в дозі 1000 мг в/в; для індукції: в/в пропофол 2 мг/кг, фентаніл 1,5–2 мкг/кг, атракуріум 0,6 мг/кг з подальшою інтубацією трахеї. Підтримка анестезії: севофлуран (1,5–2 МАК), кетамін (0,5 мг/кг) та лідокаїн 1 мг/кг болюсно з одночасним налагодженням безперервної в/в інфузії останнього зі швидкістю 1,5 мг/кг/год. Середня доза фентанілу, що була використана впродовж усього часу анестезії, становила $238,0 \pm 26,8$ мкг (1,6 мкг/кг/год). За 30 хв до закінчення операції в/м вводився нефопам 20 мг. Після закінчення операції хворі отримували внутрішньом'язову (в/м) ін'єкцію декскетопрофену в дозі 50 мг для післяопераційного знеболювання.

Для контролю глибини анестезії використовувалась BIS-моніторинг, показники якого підтримувались в межах 36–60 %.

Штучна вентиляція легень здійснювалась повітряно-кисневою сумішшю у режимі нормовентиляції (потік 1 л/хв) $FiO_2 = 50$ %, рівень периферичної сатурації SpO_2 становив 98–100 %.

Під час індукції спостерігалось зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС) на $24,0 \pm 2,7$ % щодо вихідних значень. На етапі інтубації трахеї відмічалось збільшення ЧСС щодо попередніх значень на $25,0 \pm 2,6$ %. Показники середнього артеріального тиску (АТсер.) на етапі індукції зменшувалися на $35,3 \pm 3,7$ % порівняно з вихідними даними.

Під час підтримки анестезії, після в/в введення субнаркоотичних доз кетаміну і вищевказаних доз лідокаїну, ЧСС дорівнювала $64,0 \pm 5,3$ % уд/хв. Показники АТсер. були на $15,0 \pm 4,2$ % вищими щодо значень, зареєстрованих на попередньому етапі.

При ЛПС-резекціях нирки з пухлиною, на етапі вилучення пухлини реєструвалось збільшення АТсер. на $13,0 \pm 1,5$ % та ЧСС на $16,0 \pm 1,6$ % щодо попередніх значень, у зв'язку з цим додатково вводився фентаніл в дозах 50–100 мкг.

Після закінчення анестезії позитивний вербальний контакт з пацієнтом був зафіксований в середньому через $18,0 \pm 2,4$ хв. Усі хворі були екстубовані в умовах операційної в середньому через $20,0 \pm 4,1$ хв після завершення операції.

У післяопераційному періоді жоден пацієнт не потребував знеболювання морфіном (рівень болю визначався за візуально-аналоговою шкалою та не перевищував 4 бали). Для п/о знеболювання використовували в/м введення декскетопрофену 50 мг за вимогою пацієнта, не більше 4 разів на добу. Наступної доби після операції всі хворі активізувалися (сідали в ліжку, ходили).

У результаті проведення даного дослідження було встановлено, що використання ММА з в/в введенням лідокаїну при проведенні лапароскопічних оперативних втручань на нирках має адекватний анальгезуючий ефект, дозволяє відмовитись від використання рутинних доз наркотичних анальгетиків, запобігає розвитку п/о гіпералгезії та зменшує такі побічні прояви наркотичних анальгетиків, як центральна депресія дихання, парез кишечника, нудота та блювання.

Висновки

Протягом багатьох років з моменту відкриття ефірного наркозу в 1846 році всі вважали, що це єдиний препарат для забезпечення анестезії. Але минуло не так багато років, й анестезіологи прийшли до того, що використання збалансованої багатокомпонентної загальної анестезії підвищує ймовірність досягнення адекватної анестезії при мінімізації побічних ефектів. Наявність побічних ефектів наркотичних анальгетиків і недавня епідемія опіоїдів стали рушійною силою з розробки нових збалансованих методик проведення загальної анестезії, що зменшують або виключають використання опіоїдів.

Наведена нами методика ММА включає використання декількох антиноцицептивних агентів для пригнічення ноцицептивних імпульсів — це мінімальні дози опіоїдів, НПЗП, місцеві анестетики, кетамін, магнію сульфат та ненаркотичні анальгетики центральної дії. Кожен препарат націлений на окремий компонент ноцицептивної системи. Наш аналіз нервової системи забезпечує нейрофізіологічний підхід

для розуміння ефектів кожного анестетика і для вибору анестезіологічних комбінацій. Ноцицепція, викликана хірургічним втручанням, є основною причиною для проведення загальної анестезії та основним джерелом гемодинамічних і стресових реакцій пацієнта. Якщо ноцицептивний контроль адекватний, реакції на стрес будуть мінімізовані, буде досягнута симпатична стабільність. Відповідно до нашої стратегії, використання опіоїдів не повинно бути виключено, ми намагаємось максимально зменшити їх використання. Замість цього інші препарати використовуються разом з опіоїдами для досягнення антиноцицептивного контролю під час операції і післяопераційного знеболювання. Для досягнення адекватного післяопераційного контролю болю мультимодальне знеболювання має бути продовжено в найближчому післяопераційному періоді.

Що стосується хворих з порушеними функціями нирок, ми прагнемо захистити нирки від подальшого пошкодження, а також уникнути побічних ефектів від накопичення анальгетиків та їх метаболітів. Розуміння фармакокінетики анальгетиків допоможе передбачити їх переносимість у пацієнтів з патологією нирок. Тому такі хворі вимагають застосування комбінації декількох анестетиків/анальгетиків в мінімальних дозах, які діють на різних рівнях більпровідної системи, для інтраопераційної і післяопераційної аналгезії.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Lavand'homme P., Steyaert A. Opioid-free anesthesia opioid side effects: tolerance and hyperalgesia. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2017. 31. 487-98.
2. Brown Emery, Pavone Kara, Naranjo Marusa. *Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. Anesthesia and analgesia.* 2018. 127. doi: 10.1213/ANE.0000000000003668.
3. Flores F.J., Hartnack K.E., Fath A.B. et al. *Thalamocortical synchronization during induction and emergence from propofol-induced unconsciousness. Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2017. 114. E6660-E6668.
4. Ngo D.H., Vo T.S. *An Updated Review on Pharmaceutical Properties of Gamma-Aminobutyric Acid. Molecules.* 2019. 24(15). 2678. Published 2019 Jul 24. doi: 10.3390/molecules24152678.
5. Steeds C.E. *The anatomy and physiology of pain. Surgery (Oxford).* 2013. 31. 49-53.
6. MacIver M.B. *Anesthetic agent-specific effects on synaptic inhibition. Anesth. Analg.* 2014. 119(3). 558-569. doi: 10.1213/ANE.0000000000000321.
7. <https://www.pinterest.com/pin/55732114124449565/#>.
8. Corder G., Castro D.C., Bruchas M.R., Scherrer G. *Endogenous and Exogenous Opioids in Pain. Annu. Rev. Neurosci.* 2018. 41. 453-473. doi: 10.1146/annurev-neuro-080317-061522.
9. Pasternak G.W., Pan Y.X. *Mu opioids and their receptors: evolution of a concept. Pharmacol. Rev.* 2013. 65(4). 1257-1317. Published 2013 Sep 27. doi: 10.1124/pr.112.007138.
10. Waldhoer M., Bartlett S.E., Whistler J.L. *Opioid receptors. Annu. Rev. Biochem.* 2004. 73. 953-990.
11. Gendron L., Cahill C.M., von Zastrow M., Schiller P.W., Pineyro G. *Molecular Pharmacology of δ -Opioid Receptors. Pharmacol. Rev.* 2016. 68(3). 631-700. doi: 10.1124/pr.114.008979.
12. *Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник для лікарів-інтернів та слухачів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти. Т. 1. За ред. проф. І.П. Шлапака. К.: Ніка Принт, 2013. 289-303.*
13. Fukuda K. *Opioids.* 2009. 7th ed. New York: Churchill Livingstone.
14. Ricciotti E., FitzGerald G.A. *Prostaglandins and inflammation. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011. 31. 986-1000.
15. Arias J., Aller M.-A., Arias J.-I. *Surgical Inflammation.* 2013. Madrid, Spain: Bentham Science Publishers.
16. Roeckel L.A., Utard V., Reiss D. et al. *Morphine-induced hyperalgesia involves mu opioid receptors and the metabolite morphine-3-glucuronide. Sci. Rep.* 2017. 7(1). 10406. Published 2017 Sep 4. doi: 10.1038/s41598-017-11120-4.
17. Kirkpatrick D.R., McEntire D.M., Smith T.A. et al. *Transmission pathways and mediators as the basis for clinical pharmacology of pain. Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2016. 9(10). 1363-1387. doi: 10.1080/17512433.2016.1204231.
18. Brinck E.C., Tippiana E., Heesen M. et al. *Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst. Rev.* 2018. 12(12). CD012033. Published 2018 Dec 20. doi: 10.1002/14651858.CD012033.pub4.
19. Mion G., Villeveille T. *Ketamine pharmacology: an update (pharmacodynamics and molecular aspects, recent findings). CNS Neuroscience & Therapeutics.* 2013. 19. 370-80. DOI: 10.1111/cns.12099. *PMCFree article. PubMed. CrossRef. Google Scholar.*
20. Akeju O., Song A.H., Hamilos A.E. *Electroencephalogram signatures of ketamine anesthesia-induced unconsciousness. Clin. Neurophysiol.* 2016. 127. 2414-2422.
21. Do S.H. *Magnesium: a versatile drug for anesthesiologists. Korean J. Anesthesiol.* 2013. 65. 4-8.
22. Pairu J., Triveni G.S., Manohar A. *The study of serum calcium and serum magnesium in pregnancy induced hypertension and normal pregnancy. Int. J. Reprod. Contracept. Obstet. Gynecol.* 2015. 4. 30-34.
23. Weerink M.A.S., Struys M.M.R.F., Hannivoort L.N., Barends C.R.M., Absalom A.R., Colin P. *Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. Clin. Pharmacokinet.* 2017. 56(8). 893-913. doi: 10.1007/s40262-017-0507-7.
24. Akeju O., Kim S.E., Vazquez R. *Spatiotemporal dynamics of dexmedetomidine-induced electroencephalogram oscillations. PLoS One.* 2016. 11. e0163431.
25. Akeju O., Pavone K.J., Westover M.B. *A comparison of propofol- and dexmedetomidine-induced electroencephalogram dynamics using spectral and coherence analysis. Anesthesiology.* 2014. 121. 978-989.
26. Berde C., Strichartz G.R., Miller R., Eriksson L., Fleisher L., Wiener-Kronish J., Cohen N., Young W. *Local Anesthetics. In: Miller's Anesthesia.* 2015. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier. 1028-1053.
27. Lauren K. Dunn, Marcel E. Durieux; *Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. Anesthesiology.* 2017. 126(4). 729-737. doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001527>.
28. *American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management, Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Anesthesiology.* 2012. 116. 248-73.

29. Nayak-Rao S. Achieving effective pain relief in patients with chronic kidney disease: A review of analgesics in renal failure. *J. Nephrol.* 2011. 24. 35-40.
30. Sear J.W. Kidney dysfunction in the postoperative period. *Br. J. Anaesth.* 2005. 95. 20-32. PubMed.
31. Eilers H., Liu K.D., Gruber A., Niemann C.U. Chronic kidney disease: Implications for the perioperative period. *Minerva Anesthesiol.* 2010. 76. 725-36. PubMed.
32. Mulier J. Opioid free general anesthesia: a paradigm shift? *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2017. 64. 427-430. Cited Here. PubMed. CrossRef.
33. Bailey S.E., Prasad V., Vasdev N., Mohan S.G. Post-Operative Pain Management in Patients Undergoing Robotic Urological Surgery. *Curr. Urol.* 2015. 9. 5-11. doi: 10.1159/000442843.
34. Tawfic Q.A., Bellingham G. Postoperative pain management in patients with chronic kidney disease. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2015. 31(1). 6-13. doi: 10.4103/0970-9185.150518.
35. Компендіум. Лікарські препарати. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних і фармацевтичних вишів. MORION. 2020. <https://compendium.com.ua/akt/75/3089/ketoprofenum/>.
36. Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник для лікарів-інтернів та слухачів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти. Т. 1. За ред. проф. І.П. Шлапака. К.: Ніка Принт, 2013. 253-256.
37. Компендіум. Лікарські препарати. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних і фармацевтичних вишів. MORION. 2020. <https://compendium.com.ua/info/1557/nefopam/>.
38. Компендіум. Лікарські препарати. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних і фармацевтичних вишів. MORION. 2020. <https://compendium.com.ua/info/111213/propofol-frezenius/>.
39. Компендіум. Лікарські препарати. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних і фармацевтичних вишів. MORION. 2020. <https://compendium.com.ua/dec/268973/>.
40. De Martin S., Orlando R., Bertoli M., Pegoraro P., Palatini P. Differential effect of chronic renal failure on the pharmacokinetics of lidocaine in patients receiving and not receiving hemodialysis. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2006. 80(6). 597-606.
41. Toms L., McQuay H.J., Derry S., Moore R.A. Single dose oral paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. 4. CD004602. PMC free article. PubMed.
42. Derry S., Moore R.A. Single dose oral celecoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. 10. CD004233. PubMed.
43. Maund E., McDaid C., Rice S., Wright K., Jenkins B., Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: A systematic review. *Br. J. Anaesth.* 2011. 106. 292-7. PubMed.
44. Lee A., Cooper M.G., Craig J.C., Knight J.F., Keneally J.P. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. 2. CD002765. PubMed.
45. McCarthy G.C., Megalla S.A., Habib A.S. Impact of lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomised controlled trials. *Drugs.* 2010. 70. 1149-1163.
46. De Oliveira G.S. Jr, Fitzgerald P., Streicher L.F., Marcus R.J., McCarthy R.J. Systemic lidocaine to improve postoperative quality of recovery after ambulatory laparoscopic surgery. *Anesth. Analg.* 2012. 115. 262-267.
47. Harisingani R., Saad M. How to Manage Pain in Patients with Renal Insufficiency or End-Stage Renal Disease on Dialysis? *The Hospitalist.* 2013 August. 2013(8).

Отримано/Received 03.01.2020

Рецензовано/Revised 14.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 20.01.2020 ■

Лоскутов О.А.¹, Бондар М.В.¹, Овсienko Т.В.^{1,2}

¹Національна медична академія післядипломного освіти імені П.Л. Шупика, г. Київ, Україна

²ГУ «Інститут урології НАМН України», г. Київ, Україна

Малоопіоїдна загальна анестезія: компоненти та механізми формування

Резюме. В роботі освітлені сучасні представлення о компонентах мультимодальної малоопіоїдної загальної анестезії та їх механізми дії з урахуванням більпровідних трактов організму та механізмів формування антиноцицептивного дії препаратів, використовуваних для проведення анестезії. Представлена досліджувана нами методика мультимодальної малоопіоїдної загальної анестезії при проведенні

лапароскопічних оперативних втручань на нирках і препарати, які безпечно використовувати у хворих з патологією нирок, щоб уникнути погіршення їх функцій.

Ключові слова: опіоїди; мультимодальна анестезія; малоопіоїдна анестезія; лапароскопічні оперативні втручання; анестезіологічне забезпечення; патологія нирок; огляд

O.A. Loskutov¹, M.V. Bondar¹, T.V. Ovsienko^{1,2}

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

²State Institution "Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Low-opioid multimodal general anesthesia: components and mechanisms of formation

Abstract. The article presents modern ideas about the components of multimodal low-opioid general anesthesia and their mechanisms of action, taking into account the pain-conducting pathways of the body and the mechanisms of formation of the anti-nociceptive action of the drugs used for anesthesia. We present a method of multimodal low-opioid general anesthe-

sia that we are studying when performing laparoscopic surgical interventions on the kidneys and drugs that are safe to use in patients with kidney pathology in order to avoid deterioration of their functions.

Keywords: opioids; multimodal anesthesia; low-opioid anesthesia; laparoscopic surgery; anesthesia; kidney pathology; review

УДК 616.13-089:616-089.5

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203137

Кобеляцкий Ю.Ю.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Обзор международных рекомендаций по нутритивной поддержке у больных с COVID-19, находящихся в отделении интенсивной терапии

Введение

COVID-19 проявляется в широком клиническом спектре: от бессимптомного течения до септического шока и полиорганной дисфункции. Он затрагивает все возрастные группы: 87 % пациентов с COVID-19 находятся в возрасте от 30 до 79 лет. Пациенты с COVID-19, госпитализированные в ОИТ, часто возрастные и имеют сопутствующую патологию. В зависимости от выраженности симптомов болезнь может протекать как легкая, умеренная, тяжелая и критическая. Краткий отчет Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний свидетельствует о том, что около 14 % подтвержденных случаев являются тяжелыми и 5 % — критическими.

Наиболее распространенные симптомы пациентов включают лихорадку (98,6 %), усталость (69,6 %), сухой кашель и диарею, а в последнее время обращают внимание на резкое снижение обоняния и вкуса.

С учетом частого развития дыхательной недостаточности (ДН), тяжелой гипоксемии и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), которые определяют исход, а также потребность в механической вентиляции, важно рассмотреть особенности нутритивной поддержки у этих больных.

Основные осложнения у тяжелобольных пациентов с COVID-19:

- ОРДС считается недостаточностью одного органа и развивается примерно у 17–29 % госпитализированных пациентов с COVID-19, а вторичная инфекция — у 10 %. Среднее время от появления симптомов до ОРДС составляло 8 дней.

- Септический шок/сепсис.

- Полиорганная недостаточность (дыхательная, почечная, печеночная), также известная как MODS.

У некоторых больных имеют место осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) из-за глубокой седации и использования миорелаксантов для синхронизации больных с респиратором (высокий желудочный остаточный объем). Считается, что лечение критически больных пациентов с COVID-19 не отличается от лечения большинства больных с вирусными пневмониями, вызывающими дыхательную недостаточность (Murthy et al., 2020). Это же касается и нутритивной поддержки как важного компонента интенсивной терапии.

Нутритивная терапия при острой дыхательной недостаточности, ОРДС, механической вентиляции легких является важной частью интенсивной терапии с учетом ее влияния на дыхательную мускулатуру, в том числе и на наиболее мощную дыхательную мышцу — диафрагму, а именно:

- масса диафрагмы снижается на 40–43 %;
- сила дыхательной мускулатуры диафрагмы — на 58–63 %;
- жизненная емкость легких — на 35–37 %;
- максимальная вентиляция — на 50–59 %.

В итоге наступают дисфункция дыхательного центра, длительная респираторная зависимость. Симптомокомплекс, развивающийся у пациентов в критическом состоянии при недостаточности питания, можно представить в виде следующей схемы: недостаточное питание — недостаточность дыхательных мышц — длительная респираторная зависимость — электролитные и эндокринные расстройства — прогрессирование острой дыхательной недостаточности — явления гипоксемии, ацидоза, гипервентиляции, обструкции дыхательных путей, микроателектазирование, нарушение вентиляционно-перфузион-

ных соотношений — явления катаболизма — явления синдрома полиорганной недостаточности.

Раннее полное парентеральное питание (ППП) не предотвращает явное истощение скелетных мышц, наблюдаемое за первую неделю критической болезни. Раннее ППП увеличивает количество жировой ткани в пределах мышечных лакун.

Целью нутритивной поддержки является восстановление потенциала дыхательной мускулатуры для прекращения проведения механической вентиляции легких. В питательные смеси у данной категории пациентов должны быть включены полиненасыщенные жирные кислоты: гамма-линоленовая и эйкозапентаеновая, которые уменьшают агрегацию тромбоцитов, синтез провоспалительных агентов, снижают уровень связанных с воспалительным каскадом метаболитов арахидоновой кислоты, тромбоксана А₂, простагландина Е₂, повреждающих легкие при остром респираторном дистресс-синдроме.

Пациентам с ОРДС рекомендуется низкоуглеводная/высоколипидная формула. Уровень глюкозы выше 5 мг/кг/мин может увеличить дыхательный коэффициент более 1, усилить работу дыхания, производство двуокси углерода, что клинически значимо при ОРДС.

Примером такой формулы может быть Нутризон Протеин Интенс (производство «Нутриция», Нидерланды), который содержит в 1000 мл 100 г цельного белка и 1260 ккал. Смесь имеет низкую энергетическую ценность углеводов — 33 % от общей калорийности, что помогает предупредить чрезмерное инфузионное потребление глюкозы.

Фосфор обеспечивает нормальное функционирование диафрагмы, поддерживает адекватный уровень 2,3-дифосфоглицерата, который участвует в регуляции тканевого дыхания. Гипофосфатемия способствует повышенному потреблению глюкозы из-за быстрого внутриклеточного сдвига фосфора для использования в АТФ-генерирующем пути. Магний необходим для клеточного метаболизма, является компонентом, играющим важную роль в сокращении мышц; гипомagneмия легко возникает при ОРДС при использовании диуретиков. Как правило, гипофосфатемия и гипокалиемия развиваются одновременно.

Оптимальная нутритивная поддержка у пациентов в отделении интенсивной терапии (ОИТ) позволяет снизить:

- частоту госпитальных пневмоний — на 20–25 %;
- частоту ранней инфекции — на 15–40 %;
- сроки пребывания на ИВЛ;
- длительность синдрома полиорганной недостаточности;
- сроки пребывания в ОИТ — на 25 %;
- послеоперационную летальность — на 8–15 %.

Нутритивная поддержка пациентов с COVID-19 в основном такая же, как и в любом отделении интенсивной терапии, однако некоторые положения могут несколько отличаться, поскольку основаны на консенсусе экспертов, а не на данных, которых в настоящее время не существует: в разных медицинских обществах разрабатываются специальные рекомендации по питанию.

Большинство обществ рекомендуют увеличивать питание начиная с 20–25 ккал/мл до 25–30 ккал/кг фактической массы тела (actual body weight, ABW), белок — до 1,2–2,0 г/кг ABW. В большинстве случаев могут потребоваться ограничения жидкости (ESPEN 2019).

В рекомендациях ESPEN о пандемии COVID-19 сказано: «...пациентам, пережившим острые осложнения в результате длительного пребывания в отделении интенсивной терапии, грозит опасность дальнейшего ухудшения состояния или повторное недоедание и истощение. В это трудное время... мы должны стремиться следовать рекомендациям по питанию для улучшения результатов лечения наших пациентов... Мы должны напомнить себе и нашим коллегам, не занимающимся питанием, что состояние питания и уход играют очень важную роль как в отношении краткосрочных, так и долгосрочных результатов лечения».

Рекомендации ESPEN (2019), которые могут быть применены к ведению больных с COVID-19

— Воспалительный процесс при ОРДС приводит к усилению катаболизма белка и расходу энергии... Раннее добавление парентерального питания (ПП), как было показано, связано с неблагоприятными клиническими исходами...

— Более высокая доля калорий, а не углеводов, была в значительной степени связана с более высокой выработкой CO₂.

— Раннее энтеральное питание (ЭП) должно включать стандартную формулу с высоким содержанием белка.

— Во время критического заболевания может быть обеспечено поступление 1,3 г/кг белка в день.

— Формула цельного белка подходит для большинства пациентов.

— Пациенты с ОРДС должны получать энтеральное питание, обогащенное омега-3 жирными кислотами и антиоксидантами.

— Обеспеченность питанием должна быть сопоставлена с учетом риска формирования положительного баланса жидкости, который, как было показано, оказывает серьезное отрицательное влияние на клинический исход при ОРДС.

В популяции пациентов с COVID-19 много людей старшего возраста, ослабленных и имеющих сопутствующие заболевания, а значит, в большей степени подверженных серьезным угрозам и рискам, связанным с недоеданием. Мы также знаем, что пациенты, пережившие острые осложнения в результате длительного пребывания в ОИТ, столкнутся с дальнейшим ухудшением нутритивного статуса или новым проявлением недоедания и повышенных энергетических потерь.

Управление питанием

В настоящее время появилось несколько документов, которые регламентируют проведение нутритивной поддержки у больных с COVID-19, находящихся в критическом состоянии. В связи с быстрым распространением инфекции и критической нехваткой медицин-

ских ресурсов для борьбы с ней даже в высокоразвитых странах пока невозможно предоставить основанное на фактических данных руководство по управлению питанием у пациентов с COVID-19.

Тем не менее Critical Care Dietitians Specialist Group (CCSG) — Британская ассоциация диетологов 24 марта 2020 года представила свои рекомендации «Guidance on management of nutrition and dietetic services during the COVID-19 pandemic», основанные на ведении пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью/РДСВ с учетом текущего клинического ведения пациентов с коронавирусной инфекцией. Важно использовать клиническое суждение у постели больного, учитывать местную практику и фактические данные/рекомендации по питанию критически больных пациентов.

Ожидается, что среднее время искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у пациентов с COVID-19 составит около 14 дней, и поэтому эти пациенты подвергаются высокому риску нарушения питания. Многие пациенты будут поступать с желудочно-кишечной дисфункцией (например, диарея, боль в животе, рвота). Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа будут иметь больший риск при COVID-19. Это может потребовать очень высоких доз инсулина, поэтому схемы энтерального/парентерального питания должны учитывать эти факторы. Таким пациентам рекомендовано назначение специализированной смеси Нутризон Эдванст Диазон с гликемическим индексом 17.

Энергетические и белковые цели

Энергетические и белковые цели должны быть установлены в соответствии с текущей местной практикой. Critical Care Specialist Group (CCSG) рекомендует использовать руководство ESPEN 2019 и справочник Critical Care PENG 2019.

— Обеспечьте связь с ночной медсестрой относительно точности веса и роста больного. Если необходимо, свяжитесь с семьей пациента (по телефону, с использованием амбулаторных записей или записей врачей общей практики) для минимизации риска значительных неправильных оценок энергии и целевых показателей потребности в белке.

— Может быть целесообразно использовать идеальный вес тела, если есть значительные расхождения во мнениях.

— Необходимо внести коррективы в план кормления для пропофола, глюкозы и цитрата в соответствии с обычной практикой, чтобы избежать перекармливания. В таких случаях рекомендовано использовать энтеральное питание умеренной калорийности — Нутризон Протеин Интенс (126 ккал/100 мл) или Нутризон Протеин Эдванс (128 ккал/100 мл).

— Рассмотреть белковые добавки у пациентов, которые не могут достичь целевых значений белка из-за значительного вклада непитательных калорий.

— Рассмотреть возможность раннего/профилактического использования прокинетиков у пациентов с высоким остаточным объемом желудка (ООЖ) (используя местное отключение).

Положение на животе

Было признано, что кинетическая терапия у пациентов с COVID-19 эффективна и может потребоваться на длительный период (более нескольких дней). Длительность нахождения вниз лицом предполагается от 12 до 16 часов в сутки. CCSG признает, что нужно достичь баланса между ограничением количества введенной жидкости (для риска регургитации/аспирации) и поддержанием адекватного питания.

CCSG дает следующие рекомендации:

— Назогастральное (NG) кормление должно продолжаться во время положения на животе, если нет проблем с желудочно-кишечной непереносимостью (например, высокий ООЖ, рвота и др.).

— Если пороговое значение ООЖ для вашего устройства превышает 300 мл/4 часа, рассмотрите возможность пересмотра до 300 мл/4 часа у пациента на животе, чтобы снизить риск регургитации/аспирации.

— Рассмотреть возможность раннего или профилактического использования прокинетиков у пациентов с высоким ООЖ (> 300 мл/4 часа или с использованием местных рекомендаций).

— По возможности избегайте энтерального питания с калоражем более 2 ккал/мл, так как это может усугубить высокий уровень ООЖ (хотя это может потребоваться для регуляции уровня калия или ограничения жидкости).

— Старайтесь избегать больших объемов/высоких скоростей введения питательных смесей. Следует рассматривать калораж 1,3–1,5 ккал/мл смеси как оптимальный.

— Если высокие значения ООЖ сохраняются в течение более 48–72 часов, рассмотрите возможность установки на месте постпилорического питательного зонда в положении пациента лежа на спине, если это не противоречит принципам инфекционного контроля.

— Если постпилорическое кормление недоступно, рассмотрите альтернативные варианты, такие как полужидкие энтеральные смеси, например Нутризон Эдванст Пептисорб Паудер, или парентеральное питание.

— Если энтеральное питание прекращается во время поворота больного на живот, убедитесь, что инфузия инсулина начата или отрегулирована, если она уже начата.

Хотя зондовое желудочное кормление этим пациентам не противопоказано, мы признаем, что в случаях, когда нет опыта работы или имеется, но ограниченный и вы не можете кормить этих пациентов, можно установить центральный венозный катетер для ПП в случае необходимости.

Сегодня есть возможность использовать энтеральные смеси (Nutrison, Nutricia), содержащие уникальную некоагулируемую белковую смесь, состоящую из 25 % сывороточного белка, 35 % казеина, 20 % соевого и 20 % горохового белка), способствующую более быстрому опорожнению желудка и, следовательно, минимизирующую осложнения, такие как рвота и рефлюкс. Это особенно важно для больных с ОРДС на ИВЛ, так как микроаспирации вследствие нарушения пассажа хими-

са или нарушения технологии энтерального питания сопряжены с возникновением аспирационных пневмоний и ухудшением респираторной функции. Сывороточные и растительные белки — это «быстрые» некоагулируемые белки, которые быстрее перевариваются и усваиваются, чем казеин, как «медленный» белок [1–12].

Важно, особенно с позиций механизма патогенного действия коронавирусной инфекции, а именно цитокинового шторма, наличие в составе нутритивных смесей противовоспалительных компонентов, таких как докозагексаеновая и эйкозапентаеновая кислоты, которые помогают сбалансировать выработку противовоспалительных веществ. Они являются незаменимыми ω -3 длинноцепочечными жирными кислотами, содержащимися в рыбьем жире. Их достаточные количества не могут быть получены путем ферментативного превращения в организме. Диетическое потребление определяет состав клеточных мембран — высокая доля ω -3 жирных кислот влияет на выработку противовоспалительных веществ.

Совершенно очевидно, что толерантность к энтеральному питанию и его непереносимость могут стать большой проблемой для обеспечения критических больных энергией и пластическим материалом. В значительной степени способствуют решению этой проблемы смеси компании Nutricia с запатентованной формулой пищевых волокон MF6, состоящей из шести тщательно отобранных компонентов (инулин, акациевые волокна, устойчивый крахмал, соевый полисахарид, олигофруктоза и альфа-целлюлоза). Это уникальная комбинация растворимых и нерастворимых пищевых волокон.

Клинические исследования смесей с пищевыми волокнами MF6 **Нутризон с пищевыми волокнами** (Nutricia) показали следующие положительные эффекты:

- улучшенный транзит кишечника;
- пребиотический эффект;
- увеличение образования короткоцепочечных жирных кислот;
- уменьшение диареи;
- снижение частоты запоров;
- улучшенную толерантность, например уменьшение метеоризма.

Рекомендации по нутритивной поддержке пациентов до или после ОИТ в случае использования неинвазивной вентиляции легких

— Пациенты, нуждающиеся в неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ), не достигают целевых энергетических и белковых показателей только при пероральном питании.

— Рассмотреть возможность размещения назогастрального зонда (НГЗ) при поступлении, чтобы облегчить кормление и гидратацию.

— Если это не практикуется, следите за пероральным приемом и при необходимости используйте дополнение к пероральному питанию с переходом в случае необходимости на назогастральное кормление, если пероральный прием остается низким (достигается < 65 % от целевых показателей энергии и белка).

— Пациенты, которые были экстубированы, а затем переведены на НИВЛ, имеют нарушение естественного приема пищи, поэтому зондовое питание через НГЗ должно быть продолжено до достижения адекватного перорального потребления пищи.

Рекомендации Общества интенсивной терапии (Society of Critical Care Medicine) и Американского общества парентерального и энтерального питания

1 апреля 2020 года пересмотрены и утверждены Обществом интенсивной терапии (Society of Critical Care Medicine) и Американским обществом парентерального и энтерального питания (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) рекомендации по нутритивной терапии у больных COVID-19, госпитализированных в ОРИТ.

Необходимость решения вопросов нутритивной поддержки в условиях интенсивной терапии является важным компонентом лечения. Нутритивная поддержка пациента с COVID-19 в ОРИТ очень похожа на ту, которую проводят у любого другого пациента в ОРИТ, поступившего с признаками ДН. Рекомендации SCCM/ASPEN 2016 года по обеспечению и оценке нутритивной терапии у взрослых пациентов в urgentных состояниях являются устаревшими, поскольку поиск литературы в их поддержку закончился в декабре 2013 года [1, 2]. ESPEN также имеет рекомендации по питанию в ОРИТ [3] и только что выпустила новый документ, касающийся COVID-19 (еще не опубликован). Данный краткий обзор будет касаться начала, способа введения и мониторинга нутритивной терапии на основе лучших существующих данных, а также предоставит рекомендации относительно мер, специфических для COVID-19, с учетом ключевых руководящих принципов, связанных с течением этого заболевания.

Руководящие принципы ведения пациентов с SARS-CoV-2

Как и при всех вмешательствах, связанных с уходом за пациентами с COVID-19, при обеспечении питания тяжелобольным необходимо учитывать следующие принципы:

1. Кластерная помощь, то есть необходимо принять все меры при осуществлении комплексной помощи для ограничения контакта с источником заражения.

2. Следуйте рекомендациям Центров контроля заболеваний (Centers for Disease Control, CDC) по минимизации контакта с источником заражения в виде аэрозольных частиц/капель с акцентом на гигиену рук и использование средств индивидуальной защиты (СИЗ) для безопасности медицинских работников и ограничения распространения болезни.

3. Необходимо поддерживать использование СИЗ, ресурс которых истощается в разных регионах США, ограничивая количество персонала, обеспечивающего уход, и оптимизируя другие стратегии сохранения СИЗ.

Далее представлены основные рекомендации по питанию критических больных с COVID-19, изложенные в рекомендациях ASPEN и SCCM (2020).

Рекомендация 1. Оценка нутритивного статуса

Мы рекомендуем всем специалистам, включая диетологов, медсестер и других медицинских работников, участвующих в нутритивной терапии, придерживаться стандартов СИЗ, установленных CDC для всех пациентов с COVID-19, и соблюдать внутренние рекомендации учреждений, в которых они работают. СИЗ включают защитные очки, изоляционный костюм, щит для лица и респиратор N95 (<https://www.coronavirus.gov>). С практической точки зрения при ограниченном снабжении СИЗ многие диетологи не входят в отделение интенсивной терапии или в комнаты изолированных пациентов и не проводят их физическое обследование, а полагаются на других медицинских работников, собирающих физикальные данные этих пациентов. Диетологи используют другие средства для сбора анамнеза, в том числе разговоры по телефону с самим пациентом или членами его семьи, а также с помощью телемедицины (виртуальные и телефонные визиты), применяя различные платформы (аудио- и визуальные). Сейчас, как никогда, наиболее важно, чтобы диетологи документировали результаты исследования, где/как была получена информация, сотрудничали и координировали свою работу с медицинскими бригадами в целях разработки безопасного плана нутритивного обеспечения больных.

Рекомендация 2. Начало нутритивной терапии

Важнейшим вопросом является начало нутритивной терапии. Изначальной целью должно быть начало раннего энтерального питания в течение 24–36 часов после поступления в ОРИТ или в течение 12 часов после интубации и перевода на ИВЛ. У пациентов, которые не могут принимать пищу через рот самостоятельно, раннее начало ЭП рекомендовано в руководствах как 2016 SCCM/ASPEN, так и в ESPEN 2019 [1–3]. Метаанализы рандомизированных контролируемых исследований, проводившихся в период с 1979 по 2012 год, показывают, что обеспечение раннего ЭП снижало показатели смертности и уменьшало количество инфекций по сравнению с группой контроля, где такая терапия была отложена либо не проводилась [1, 2]. Если предположить, что пациенты получали полноценное питание до того, как заразились SARS-CoV-2, и острая фаза болезни была ограничена, общие рекомендации по вопросам обеспечения питанием для ОРИТ от этих обществ являются достаточными. Было доказано, что большинство пациентов с сепсисом или циркуляторным шоком переносят раннее ЭП с трофической скоростью [4]. Если не наблюдается увеличение дозы сосудосуживающих средств в сочетании с непереносимостью энтерального питания с симптомами непроходимости (абдоминальная недостаточность, рвота), COVID-19 с шоком не следует рассматривать как противопоказание к трофическому ЭП [4]. Раннее ПП следует начать как можно скорее у пациентов, относящихся к группе высокого риска, для которых раннее ЭП является невозможным [1, 2]. К пациентам с высоким уровнем риска относятся больные с сепсисом или шоком, которые нуждаются в повышении дозы или применении нескольких сосудосуживающих средств

либо которым необходимо проводить поддержку дыхания высоким давлением (NIV, CPAP или РЕЕР). Ишемия кишечника редко развивается при шоке; в клинических исследованиях сообщается об общей частоте 0,3 % [4]. Однако при этом необычном обстоятельстве заболевания COVID-19, когда беспокойство по поводу ишемической болезни кишечника может быть больше и ожидается длительное пребывание в ОРИТ, порог для перехода на ПП может быть ниже. Раннее ПП приведет к уменьшению беспокойства по поводу ишемизированного кишечника и снижению передачи капельных аэрозольных частиц медицинским работникам за счет избегания процедур, связанных с начальной установкой и обслуживанием устройства энтерального доступа.

Рекомендация 3. Способ, расположение зондов и техника питания

ЭП имеет преимущество перед парентеральным питанием. Вливание смеси для энтерального питания в желудок через назогастральный зонд размером 10–12 Fr требует минимального опыта и облегчает раннее начало нутритивной поддержки. Если питание через желудок не является возможным из-за непереносимости энтерального кормления, рекомендуется использовать прокинетическое средство для усиления моторики в качестве второго шага. Использование постпилорической доставки ЭП рекомендуется только после того, как предыдущие стратегии не сработают. Для того чтобы минимизировать нарушение воздушной изоляции и ограничить контакт медицинских работников, пациенты, нуждающиеся в применении постпилорического зонда для кормления, должны быть размещены таким образом, чтобы не требовалось использование эндоскопического или флюороскопического контроля. Стратегии размещения в соответствии с принятыми FDA рекомендациями по электромагнитной или интегрированной визуализации в режиме реального времени могут устранить необходимость рентгенографии брюшной полости, если это соответствует политике и процедурам учреждения. Во многих случаях на момент интубации может быть размещен назогастральный или орогастральный (ОГЗ) зонд большого диаметра. Начало питания через уже установленный зонд является целесообразным. Подтверждающие рентгенографии брюшной полости следует группировать по времени проведения рентгенографии грудной клетки для избегания повышения кратности процедур. Размещение любого устройства энтерального доступа может спровоцировать кашель, и его следует считать процедурой, во время которой генерируются аэрозольные частицы. По возможности держите рот пациента закрытым во время размещения зонда в ноздрах и следуйте инструкциям CDC по использованию масок N-95 и PAPR при установке зонда. У постпилорических зондов для кормления меньший калибр, и поэтому более вероятно, что они забьются при нарушении ухода, в отличие от НГЗ/ОГЗ с большим диаметром, что может произойти при нарушении ухода и с целью ограничения контакта с пациентом. Кроме того, у пациентов с высоким риском следует проводить частые обследования брюшной по-

лости, что может быть неидеальным решением для этих пациентов в связи с потенциальным дефицитом СИЗ. Наконец, установка постпилорического зонда для кормления может занять больше времени, чем установка желудочного, увеличивая время экспозиции для медицинского работника. Настоятельно рекомендуется проводить длительное, а не болюсное ЭП, что поддерживается в руководствах как ESPEN, так и SCCM/ASPEN [1–3]. Многочисленные метаанализы показали значительное уменьшение диареи без различий в других параметрах результата при длительном ЭП [3]. Кроме того, поскольку болюсная доставка ЭП требует более частого взаимодействия с пациентом, длительное введение ЭП уменьшает экспозицию для бригады медицинских работников при SARS-CoV-2. Если в палате для пациентов предусмотрено размещение насосов вне помещения, это также должно включать насос для кормления и комплект мешков по возможности. Используйте как можно больше удлинительных трубок, которые обеспечивают надлежащий поток и совместимость коннекторов для ЭП и системы доставки. Обратитесь к фармацевту по поводу приема лекарств через зонд для энтерального кормления. Раннему ЭП не отдается предпочтение в подгруппе пациентов с COVID-19 с поражением желудочно-кишечного тракта [5]. До появления респираторных симптомов у некоторых пациентов сначала возникают диарея, тошнота, рвота, дискомфорт в животе и в некоторых случаях — желудочно-кишечное кровотечение [5]. Некоторые данные свидетельствуют о том, что развитие симптомов со стороны ЖКТ говорит о большей тяжести заболевания [5]. Наличие вирусных компонентов РНК было зафиксировано в фекалиях и респираторных образцах таких пациентов (одно испытание показало 53 % положительных результатов теста при исключительном исследовании кала) [6]. Дальнейшее вовлечение ЖКТ было подтверждено наличием белка ACE2 (клеточный рецептор для SARS-CoV-2), обнаруженного в железистых клетках на биопсии слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки [6, 7]. Эти данные свидетельствуют о фекально-оральном пути передачи вируса SARS-CoV-2 и возможном способе попадания в клетки хозяина [6, 7]. Хотя точный механизм вызванных COVID-19 симптомов со стороны ЖКТ в значительной степени остается неясным, в случае раннего применения ПП при переходе к ЭП следует учитывать, когда симптомы со стороны ЖКТ утихают. Сообщалось, что пациенты с COVID-19 в критическом состоянии — это люди пожилого возраста с множественными сопутствующими заболеваниями. У таких пациентов зачастую возникает риск развития синдрома возобновления питания (рефидинг-синдром). Таким образом, выявление имеющейся нутритивной недостаточности или других факторов риска для рефидинг-синдрома у тяжелобольных пациентов является жизненно важным. Если существует риск возникновения рефидинг-синдрома, мы рекомендуем начинать нутритивную поддержку примерно с 25 % от целевого уровня килокалорий у пациентов, получавших питание в виде ЭП или ПП, в сочетании с частым мониторингом уров-

ня фосфата, магния и калия в сыворотке крови, так как калории медленно увеличиваются. Первые 72 часа проведения нутритивной терапии являются периодом наибольшего риска возникновения рефидинг-синдрома.

Рекомендация 4. Объем питания, целевые уровни нутриентов и их корректировка

Нутритивную терапию следует начинать с низкой дозы ЭП, которую определяют как гипокалорийную или трофическую, увеличивать до полной дозы ЭП медленно в течение первой недели критического заболевания, для того чтобы достичь целевого уровня килокалорий 15–20 ккал/кг ABW в сутки (что должно составлять 70–80 % от суточной потребности в энергии) и целевого уровня белка 1,2–2,0 г/кг ABW в сутки. Если ПП необходимо, декстроза должна применяться осторожно в плане ее содержания и объема на ранней фазе критического заболевания, с медленным увеличением до достижения тех же энергетических целей, которые указаны выше. Хотя потребности в энергии в идеале могут быть определены непрямой калориметрией, принцип кластеризации ухода особенно важен, и мы рекомендуем вместо этого использовать уравнение на основе массы тела для оценки энергетических потребностей как практический подход у пациентов с COVID-19. Потребности в питании должны учитывать использование пропофола с точки зрения липидных калорий и общего количества калорий. **ЭП не следует применять для гемодинамически нестабильных пациентов, нуждающихся в поддержке сосудосуживающими средствами в высоких или эскалационных дозах, для пациентов, принимающих несколько сосудосуживающих средств, либо при повышении уровня лактата.** ЭП можно начать/возобновить после адекватной реанимации пациента и/или перехода на стабильную дозу сосудосуживающего средства при среднем артериальном давлении > 65 мм рт.ст. [4, 8]. ЭП следует проводить, а ПП рассматривать у пациентов с желудочно-кишечной непереносимостью, проявляющейся невыясненными болями в животе, тошнотой, диареей, значительным вздутием живота, расширенными петлями тонкой и толстой кишки с уровнем воздуха/воды, пневматозом кишечника или увеличением назогастрального сброса в предыдущие 6–12 часов с начала трофического питания или до начала ЭП [8, 9].

Рекомендация 5. Выбор смеси

Стандартную полимерную изоосмотическую энтеральную смесь с высоким содержанием белка (> 20 % белка), например Нутризон Протеин Интенс, следует применять на ранней острой фазе критического заболевания. По мере улучшения состояния пациента и уменьшения необходимости применения сосудосуживающих средств следует рассмотреть возможность добавления клетчатки. При значительной дисфункции со стороны ЖКТ смесь, не содержащая клетчатку, может переноситься лучше. Как только дисфункция ЖКТ уменьшится, следует попробовать смесь или добавку, содержащую клетчатку, для непищевых потребностей микрофлоры кишечника, например Нутризон Протеин Эдванс. Животные модели и несколько небольших исследований у людей позволяют предположить, что

препараты и смеси, содержащие рыбий жир, могут принести пользу для иммунной модуляции и помочь очиститься от вирусных инфекций. Метаболиты рыбьего жира как специализированные медиаторы являются активными участниками этого процесса. Пока это нельзя принять в качестве формальной рекомендации. Хотя описаны теоретические преимущества других типов смесей для повышения толерантности (смеси небольших пептидов/МСТ), отсутствие улучшения результата в подобной популяции пациентов в медицинском ОРИТ не оправдывает их дополнительную стоимость. Любые дополнительные пищевые модули, такие как пакеты с белками, пробиотики или растворимые волокна, следует вводить один раз в день, чтобы обеспечить кластерный уход. Если ПП необходимо на первой неделе пребывания в ОРИТ при острой воспалительной фазе COVID-19, следует принять ограничительные меры по использованию чистых эмульсий липидов сои, как указано в опубликованных рекомендациях [3]. Это может быть достигнуто путем удаления соевых липидов или использования альтернативных смешанных липидных эмульсий. Были получены несистематические сообщения о том, что у этих пациентов, получающих пропофол для седации, быстро развивается выраженная гипертриглицеридемия. Следует контролировать уровень триглицеридов в сыворотке крови у пациентов, получающих пропофол и/или внутривенные липидные эмульсии в начале курса (возможно, в течение 24 часов) после начала введения липидсодержащих продуктов. Хотя мы рекомендуем проверить уровень триглицеридов в сыворотке крови у пациентов, получающих пропофол, в подгруппе больных SARS-CoV-2 развивается цитокиновый шторм, напоминающий вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ), а триглицериды сыворотки крови являются одним из критериев его определения. Мы рекомендуем учитывать и принимать во внимание другие критерии вторичного ГЛГ при интерпретации повышенного уровня триглицеридов, для того чтобы отличить вторичный ГЛГ от гипертриглицеридемии, связанной с использованием пропофола [10].

На сегодняшний день можно утверждать, что смесь **Nutrison Protein Intense** (Nutricia) является оптимальным выбором при энтеральном питании в отделении интенсивной терапии на основании международных рекомендаций.

— **Источник белка** — ASPEN (McClave, 2016), Canadian guidelines, ESPEN (Kreymann, 2006) and Asia Pacific guidelines (Siosion, 2018) **рекомендуют цельный белок в качестве первой линии** в ОИТ. ESPEN — не показано клиническое преимущество смесей на основе пептидов.

Почему именно цельный белок предлагается в рекомендациях?

1. Сравнение гидролизованного белка с цельными белками по эффективности пищеварения и всасыванию, желудочно-кишечной толерантности и клиническим результатам у пациентов, нуждающихся в энтеральном питании, не показало никаких доказательств в пользу использования гидролизованных белков, и гидролизованные белки не должны использоваться рутинно (Kreymann, 2006).

2. Нет также доказательств того, что энтеральные смеси с гидролизованным белком превосходят цельные белковые смеси в отношении желудочно-кишечной толерантности (Van Zanten, 2017).

3. Кроме того, метаанализ, сравнивающий энтеральные смеси с гидролизованным белком с цельными белковыми смесями, не выявил преимуществ гидролизованного белка по таким параметрам клинического исхода, как смертность, длительность пребывания в стационаре или количество осложнений (Canadian Critical Care Nutrition Clinical Practise Guidelines, 2016).

— **Волокна** — Canadian guidelines утверждают, что данные для поддержки рутинного использования клетчатки в формулах для энтерального питания у критически больных пациентов недостаточно.

— **Рыбий жир & EPA & DHA** — ESPEN — высокие дозы ω -3 обогащенных энтеральных смесей не должны использоваться рутинно. ISSFAL (International society for the study of fatty acids and lipids) рекомендует 500 мг EPA + DHA и рассматривает как высокие дозы в 3–7 раз больше.

— **Осмолярность** энтеральной смеси может влиять на возникновение острой диареи (McClave, 2016).

Рекомендация 6. Мониторинг переносимости питания

Энтеральная непереносимость питания (ЭНП) — частое явление в ранней и поздней острой фазе критического заболевания. Ранний опыт у пациентов с COVID-19 свидетельствует о том, что желудочно-кишечные симптомы (которые могут проявляться как ЭНП) связаны с большей тяжестью заболевания. Мониторинг остаточного объема желудка не является надежным признаком для выявления задержки опорожнения желудка и риска аспирации; было доказано, что он является сдерживающим фактором для доставки ЭП и его не следует использовать для отслеживания переносимости питания [11]. В соответствии с руководящими принципами по уходу за тяжелобольными пациентами с COVID-19 эта рекомендация актуальна для уменьшения риска передачи SARS-CoV-2 медицинскому работнику. За пациентами необходимо вести наблюдение с помощью ежедневного физического обследования и подтверждения наличия стула и пассажа газов. Эти наблюдения следует сочетать с другими видами деятельности медицинского персонала с целью минимизации влияния вируса на бригады медиков. Как и у любого пациента, находящегося в ОРИТ, учет количества калорий и белка следует регистрировать как для ЭП, так и для ПП.

Рекомендация 7. Питание пациента, находящегося в положении лежа на животе

SARS-CoV-2 может привести к острому респираторному дистресс-синдрому, требующему инвазивной механической вентиляции с защитой легких и открытой вентиляции легких. Несмотря на эти меры, у некоторых пациентов с ОРДС развивается рефрактерная гипоксемия, а положение лежа на животе является недорогой методикой улучшения оксигенации и увеличения клиренса бронхиального секрета. Данную стратегию связывали с уменьшением легочной травмы легких и повышением выживаемости пациентов с тяжелым острым респираторным дистресс-синдромом с рефрактерной гипоксе-

мией [12, 13]. Несколько ретроспективных и небольших проспективных исследований показали, что ЭП во время положения лежа на животе не увеличивает риск возникновения желудочно-кишечных или легочных осложнений, поэтому мы рекомендуем пациенту, для которого требуется положение лежа на животе, получать раннее ЭП [14]. Большинство пациентов переносят ЭП, доставляемое в желудок, находясь в положении лежа на животе, но иногда может быть показано постпилорическое размещение зонда для кормления. Поскольку установка постпилорического зонда увеличивает потенциальную опасность воздействия вируса, применение постпилорических зондов должно быть ограниченным у пациентов с COVID-19. Когда ЭП вводят во время положения пациента лежа на животе, советуем оставлять головной конец кровати приподнятым (обратное положение Тренделенбурга) как минимум на 10–25 градусов, для того чтобы уменьшить риск аспирации желудочного содержимого, отека лица и внутрибрюшной гипертензии [15].

Рекомендация 8. Нутритивная терапия при экстракорпоральной мембранной оксигенации

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) является стратегией поддержания оксигенации и вентиляции у пациентов с тяжелой формой ОРВИ с рефрактерной гипоксемией и/или гиперкапнией [16]. Не существует никаких данных о проведении нутритивной терапии во время ЭКМО при COVID-19. Одним из главных препятствий для проведения ЭП во время ЭКМО является ощущение, что у пациентов на ЭКМО существует риск задержки опорожнения желудка и ишемии кишечника. Предварительные данные наблюдений от Ridley et al. свидетельствуют об обнаружении ишемии кишечника у 4,5 % из 107 пациентов на ЭКМО, получавших ЭП [17]. Другие данные наблюдений показывают безопасность и переносимость желудочного ЭП при проведении ЭКМО [18]. По данным наблюдений, полученных во время пандемии H1N1, большинство пациентов хорошо переносят раннее ЭП в течение 24 часов после начала ЭКМО. В наиболее обширном наблюдательном исследовании ЭП во время вено-артериальной ЭКМО Ohbe et al. обнаружили, что раннее ЭП по сравнению с отсроченным ЭП связано с улучшением показателей смертности на 28-й день и нулевой частотой ишемии кишечника [19]. Таким образом, мы рекомендуем раннее начало низкодозового (трофического) ЭП у пациентов на ЭКМО с тщательным мониторингом ЭНП и медленным продвижением к целевому уровню в течение первой недели критического заболевания. Что касается пациентов, которым применяют ПП, то имело место беспокойство, связанное с тем, что первые фильтры для ЭКМО позволяли проникновение липидов в оксигенатор. Однако в новых схемах ЭКМО проблема инфильтрации липидов отсутствует.

Выводы

— Проведение нутритивной терапии у пациента с заболеванием COVID-19 должно соответствовать основным принципам питания при уходе за пациентом в критическом состоянии, как это рекомендовано в руководствах европейских и североамериканских обществ.

— Особенностью для этих пациентов является потребность в разработке стратегий, помогающих обеспечить кластерный подход к уходу, уменьшить частоту взаимодействия медицинских работников с пациентами, минимизировать загрязнение дополнительного оборудования и избегать транспортировки из ОРИТ. Это может быть сделано с помощью простых мер, таких как использование постоянной, а не прерывистой или болюсной инфузии, вычисление потребности в энергии на основе уравнений массы тела, поскольку непрямая калориметрия может быть недостижимой, избегание использования остаточного объема желудка как показателя непереносимости ЭП и уменьшения потребности в эндоскопических или флюороскопических методах при введении зонда для питания. Ожидается, что, как и большинство пациентов ОРИТ, пациенты с COVID-19 будут хорошо переносить ЭП и иметь преимущество от благоприятной физиологической реакции слизистой кишечника на введение питательных веществ.

— Возможно, что порог перехода на ПП для пациента с COVID-19 будет ниже, чем у других групп критически больных пациентов. Применение ПП для пациентов с COVID-19, особенно для тех, у кого тяжелый септический шок или требуется поддержка дыхания с высоким давлением (NIV, CPAP или РЕЕР), может помочь минимизировать риск ишемии кишечника и уменьшить передачу капельного аэрозоля медицинским работникам за счет избегания процедур первичной установки и ухода за системой энтерального доступа.

Ведение больных с COVID-19 и нутритивной недостаточностью (по материалам Handbook of COVID-19 Prevention and treatment from Chinese HCPs)

— **Пероральное питание является предпочтительным.** Раннее начало питания через кишечник питает организм и кишечник. Это улучшает кишечный барьер слизистой оболочки и кишечный иммунитет и поддерживает баланс микробиома.

— **Путь энтерального питания.** Тяжелобольные пациенты часто имеют острые желудочно-кишечные нарушения в виде вздутия живота, диареи и гастропареза.

— Для вентилируемых пациентов рекомендуется постпилорическое кормление, которое необходимо осуществлять в положении лежа.

— **Потребность в энергии и белке:** 25–30 ккал/кг массы тела, 1,2–2,0 г белка на 1 кг массы тела.

Рекомендации по типу энтерального питания:

— Для пациентов с хорошими кишечными функциями: высокобелковое энтеральное питание с цельным белком и умеренной пищевой ценностью Нутризон Протеин Интенс.

— Для пациентов с повреждением кишечника рекомендуется гидролизованное энтеральное питание (предварительно расщепленные короткоцепочечные пептиды). В частности, рекомендуется полуэлементарная смесь Нутризон Эдванст Пептисорб (Nutricia). Ключевая особенность ее состава — 85 % короткоцепочечных пептидов из гидролизованного белка молочной сыворотки и 15 % свободных аминокислот для опти-

мального усвоения белка из кишечника. Кроме того, смесь обогащена каротиноидами, которые обладают антиоксидантными свойствами и положительно влияют на иммунную функцию, что особенно важно при тяжелой инфекционной патологии. Смесь имеет низкую жирность (47 % жирности составляют среднепечечные триглицериды для облегчения абсорбции жира у пациентов с мальабсорбцией). Смесь не содержит волокон и особенно подходит ослабленным больным с выраженным нарушением пищеварения и нутритивным дефицитом.

— Для пациентов с гипергликемией: энтеральное питание, которое полезно для контроля гликемии. С учетом того, что среди критических пациентов много больных с сопутствующей патологией, особенно с сахарным диабетом обоих типов и стрессовой гипергликемией, которая негативно сказывается на течении любого патологического, особенно инфекционного, процесса, важно иметь в наличии специализированные смеси для этой категории больных. Смесь для энтерального питания **Нутризон Эдванст Диазон** (Nutricia) характеризуется низким гликемическим индексом — 17 и низким содержанием углеводов. Их источник — фруктоза, крахмал. С другой стороны, имеет место высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот, которые уменьшают риск развития атеросклероза. Для нормализации функции кишечника и снижения гликемического индекса используется уже упоминавшаяся смесь MF 6.

— У пожилых пациентов с высоким риском аспирации или у пациентов с явно вздутым животом можно временно перейти на парентеральное питание. По мере улучшения их состояния можно постепенно начать энтеральное питание.

— **Технология применения энтерального питания:** используйте преимущественно медленное непрерывное введение пищевых смесей специальными насосами для обеспечения энтерального питания пациентов. Начинайте с медленной скорости и постепенно увеличивайте ее до заданной.

Список литературы

1. Kuyumcu S., Menne D., Curcic J. et al. Noncoagulating enteral formula can empty faster from the stomach. A double-blind, randomized crossover trial using magnetic resonance imaging. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2015. 39. 544-551.
2. Van den Braak C.C., Klebach M., Abrahamse E. et al. A novel protein mixture containing vegetable proteins renders enteral nutrition products non-coagulating after in vitro gastric digestion. *Clinical Nutrition*. 2013. 32. 765-771.
3. Klebach M., Hofman Z., Bluemel S. et al. Effect of protein type in enteral nutrition formulas on coagulation in the stomach in vivo. Post hoc analyses of a randomized controlled trial with MRI. Abstract presented at Clinical Nutrition Week, January 16-19. Austin, Tx. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2016. 40. 134 (21).
4. Lutikhoid J., van Norren K., Rijna H. et al. Jejunal feeding is followed by a greater rise in plasma cholecystokinin, peptide YY, glucagon-like peptide 1, and glucagon-like peptide 2 concentrations compared with gastric feeding in vivo in humans: a randomized trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016. 103. 435-43.
5. Abrahamse E., van der Lee S., van den Braak S. et al. Gastric non-coagulation of enteral tube feed yields faster gastric emptying of protein in a dynamic in vitro model. Abstract presented at 34th ESPEN Congress. Sept 8-11. Barcelona, Spain. *Clinical Nutrition Supplements*. 2012. 7. PP239 (119).
6. Liu J., Klebach M., Abrahamse E. et al. Specific protein mixture reduces coagulation. An in vitro stomach model study mimicking a gastric condition in critically ill patients. Poster presented at 38th ESPEN Congress. 17-20 September. Copenhagen, Denmark. *Clinical Nutrition*. 2016. 35. MON-P182 (S220).
7. Van Zanten A.R.H., Petit L., De Waale J. et al. Very high intact-protein formula successfully provides protein intake according to nutritional recommendations in overweight critically ill patients: a double-blind randomized trial. *Critical Care*. 2018. 22. 156-67.
8. World Health Organization. Protein and amino acid requirements in human nutrition. report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. 2007. WHO technical report series. № 935.
9. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G. et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient. Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2016. 40. 159-211.
10. Kreymann K.G., Berger M.M., Deutz N.E.P. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition. *Intensive care. Clin. Nutr.* 2006. 25. 210-223.
11. Dhaliwal R., Cahill N., Lemieux M. et al. The Canadian Critical Care Nutrition Guidelines in 2013. An Update on Current Recommendations and Implementation Strategies. *Nutrition in Clinical Practice*. 2014. 29. 29-43.
12. Sioson M.S., Martindale R., Abayadeera A. et al. Nutrition therapy for critically ill patients across the Asia-Pacific and Middle East regions. A consensus statement. *Clin. Nutr. ESPEN*. 2018. 24. 156-164.
13. Cascella M., Rajnik M., Cuomo A., Dulebohn S.C., Di Napoli R. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). In. *Stat. Pearls*. [Internet] 2020.
14. Wang Y., Wang Y., Chen Y., Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of Medical Virology*. 2020.
15. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020.
16. Del Rio C., Malani P.N. COVID-19 — new insights on a rapidly changing epidemic. *Jama*. 2020.
17. Murthy S., Gomersall C.D., Fowler R.A. Care for critically ill patients with COVID-19. *JAMA*. 2020.
18. Singer P., Blaser A.R., Berger M.M., Alhazzani W., Calder P.C., Casaer M.P., Hiesmayr M., Mayer K., Montejo J.C., Pichard C., Preiser J.C. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical nutrition*. 2019. 38. 48-79.
19. Kreymann K.G., Berger M.M., Deutz N.E., Hiesmayr M., Jolliet P., Kazandjiev G., Nitenberg G., Van den Bergh G., Wernerman J.D., Ebner C., Hartl W. ESPEN guidelines on enteral nutrition. intensive care. *Clinical nutrition*. 2006. 25. 210-23.
20. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. interim guidance, 28. World Health Organization. 2020.
21. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G. et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy

in the Adult Critically Ill Patient. Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2016. 40. 159-211.

22. Van der Voort P.H., Zandstra D.F. Enteral feeding in the critically ill: comparison between the supine and prone positions: a prospective crossover study in mechanically ventilated patients. *Crit. Care*. 2001. 5. 216-220.

23. Reintam Blaser A., Starkopf J., Alhazzani W. et al. Early enteral nutrition in critically ill patients. *ESICM clinical practice guidelines. Intensive Care Med*. 2017.43. 380-398.

24. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020 Jan 24.

25. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Jan 30.

26. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X. et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan. Published online February 7, 2020.

27. Surviving Sepsis Campaign. Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

28. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., Warren M.M., Johnson D.R., Braunschweig C. et al. Society of Critical Care Medicine. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr*. 2016 Feb. 40 (2). 159-211.

29. Taylor B.E., McClave S.A., Martindale R.G., Warren M.M., Johnson D.R., Braunschweig C. et al. Society of Critical Care Medicine. American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Critical Care Medicine*. 2016 Feb. 44 (2). 390-438.

30. Singer P., Blaser A.R., Berger M.M., Alhazzani W., Calder P.C., Casaer M.P. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*. 2019 Feb. 38 (1). 48-79.

31. Patel J.J., Rice T., Heyland D.K. Safety and outcomes of early enteral nutrition in circulatory shock. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr*. Feb 12 2020. Doi: 10.1002/jpen.1793.

32. Pan L., Mu M., Yang P., Sun Y. et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *American Journal of Gastroenterology*. 2020 Mar 18. https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID_Digestive_Symptoms_AJG_Preproof.pdf

33. Xiao F., Tang M., Zheng X. et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020 Mar 3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>.

34. Gu J., Han B., Wang J., COVID-19. Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology*. 2020 Mar 3. Doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>.

35. Arabi Y.M., McClave S.A. Enteral nutrition should not be given to patients on vasopressor agents. *Critical Care Medicine*. 2020 Jan. 48 (1). 119-121.

36. Reignier J., Boisramé-Helms J., Brisard L., Lascarrou J.B., Ait Hssain A., Anguel N. et al. NUTRIREA-2 Trial Investigators. Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) group. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a

randomised, controlled, multicentre, openlabel, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet*. 2018 Jan 13. 391 (10116). 133-143.

37. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. et al. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19; consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020 Mar 28. 395 (10229). 1033-1034.

38. Reignier J., Mercier E., Le Gouge A., Boulain T., Desachy A., Bellec F. et al. Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) Group. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013 Jan 16. 309 (3). 249-56.

39. Reignier J., Dimet J., Martin-Lefevre L., Bontemps F., Fiancette M., Clementi E. et al. Before-after study of a standardized ICU protocol for early enteral feeding in patients turned in the prone position. *Clinical Nutrition*. 2010 Apr. 29 (2). 210-6.

40. Guerin C., Reignier J., Richard J.C., Beuret P., Gacouin A., Boulain T. et al. PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2013 Jun 6. 368 (23). 2159-68.

41. Saez de la Fuente I., Saez de la Fuente J., Quintana Estelles MD, Garcia Gígorro R., Terceros Almanza L.J., Sanchez Izquierdo J.A. et al. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation in a prone position. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr*. 2016 Feb. 40 (2). 250-5.

42. Kallet R.H. The vexing problem of ventilator-associated pneumonia. observations on pathophysiology, public policy, and clinical science. *Respiratory Care*. 2015 Oct. 60 (10). 1495-508.

43. Hardin C.C., Hibbert K. ECMO for severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2018 Sep 13. 379 (11). 1092-3.

44. Ridley E.J., Davies A.R., Robins E.J., Lukas G., Bailey M.J., Fraser J.F. Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. a prospective, multicentre, observational study. *Critical Care and Resuscitation*. 2015 Sep. 17 (3). 183-9.

45. Bear D.E., Smith E., Barrett N.A. Nutrition support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Nutr. Clin. Pract*. 2018 Dec. 33 (6). 738-746.

46. Ohbe H., Jo T., Yamana H., Matsui H., Fushimi K., Yasunaga H. Early enteral nutrition for cardiogenic or obstructive shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study. *Intensive Care Medicine*. 2018 Aug. 44 (8). 1258-1265.

Основні рекомендації

— Allen K.S., Hoffman L.A., Jones K., Kozeniecki M., Patel J.J., West J. Pulmonary Disease. In: Mueller C. (ed.). *The ASPEN Adult Nutrition Support Core Curriculum, Third Edition*. 2017. Silver Spring, MD: ASPEN. Enteral Nutrition Care Pathway for Critically-Ill Adult Patients https://www.nutritioncare.org/Guidelines_and_Clinical_Resources/EN_Pathway/Enteral_Nutrition_Care_Pathway_for_Critically-Ill_Adult_Patients/

— Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) <https://sccm.org/getattachment/Disaster/SSC-COVID19-Critical-CareGuidelines.pdf>

Получено/Received 29.04.2020

Рецензовано/Revised 04.05.2020

Принято в печать/Accepted 07.05.2020 ■

NUTRISON PROTEIN INTENSE

Перша та єдина суміш цільних білків для зондового харчування з високим вмістом білків, яка **повністю відповідає міжнародним рекомендаціям з інтенсивної терапії¹⁻⁵**



1. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 2016;40:159-211.
2. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. Clin Nutr. 2006;25:210-223.
3. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, et al. The Canadian Critical Care Nutrition Guidelines in 2013: An Update on Current Recommendations and Implementation Strategies. Nutrition in Clinical Practice. 2014;29:29-43.
4. Sison MS, Martindale R, Abayadeera A, et al. Nutrition therapy for critically ill patients across the Asia-Pacific and Middle East regions: A consensus statement. Clin Nutr ESPEN. 2016;24:156-164.
5. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clinical Nutrition.

Юридична адреса ТОВ з іноземними інвестиціями «Нутриція Україна»:
Україна, 04080, м. Київ, вул. Вікентія Хвойки, 18/14, корпус 2. www.nutriciamedical.com.ua
Лінія підтримки в Україні: +38 0505 06 0505
(9:00–18:00, вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку)

РЕОСОРБІЛАКТ

Інфузійна детоксикація¹



Дізнатись більше
clinicaltrials.gov



7 мл/кг 40-60 кр/хв

1. ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ РЕОСОРБІЛАКТ®

Склад: діючі речовини: 1 мл розчину містить сорбітолу 60,0 мг, натрію пантату 19,0 мг, натрію хлориду 6,0 мг, кальцію хлориду дигідрату 0,1 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексагідрату 0,2 мг. Основні фізико-хімічні властивості: теоретична осмолярність – 891 мОсмоль/л; pH 6,00-7,60; іонний склад: 1 л препарату містить Na – 272,20 ммоль, K – 4,02 ммоль, Ca – 0,90 ммоль, Mg – 2,10 ммоль, Cl – 112,69 ммоль, Lac – 169,55 ммоль. Фармакокатегорія: група. Розчини, які впливають на електролітний баланс. Електроліти у комбінації з іншими препаратами. Код АТХ B05B B04. Фармакологічні властивості. Реосорбілакт® має реологічну, протишокову, дезінтоксикаційну і залуновоюльну дію та стимулює перистальтику кишечника. Основними фармакологічно активними речовинами препарату є сорбітол і натрію лактат. Ізотонічний розчин сорбітолу має дезагрегантну дію, поліпшує мікроциркуляцію і перфузію тканин. На відміну від розчину бикарбонату корекція метаболічного ацидозу за допомогою натрію лактату проходить повільніше, не викликає різких коливань pH. Показання. Профілактика та лікування травматичного, операційного, гемолітичного, токсичного, опікового шоку, при гострій кровотраті, опіковій хворобі, інфекційних захворюваннях, що супроводжуються гіпоксією, при загостренні хронічного гепатиту; сепсис; для перодіалітичного підготування та в післяопераційний період, з метою профілактики тромбозів, тромбофлібітів, ендартеріїтів, захворювань Рейно. Протипоказання. Відносна підвищена чутливість до компонентів препарату, аплапазі, крововилив у мозок, тромбоемболія, секвестр-судинна дисемінація, артеріальна гіпертензія III ступеня, декомпенсовані ваді серця, термінальна ниркова недостатність, зневоднення, олігурія. Спосіб застосування та дози. При травматичному, опіковому, післяопераційному і гемолітичному шоках дорослим по 400-1000 мл (10-15 мл/кг) одноразово і повторно по 400-1000 мл (10-15 мл/кг). При хронічних гепатитах дорослим по 400 мл (6-7 мл/кг). При гострій кровотраті дорослим по 1500-1800 мл (до 25 мл/кг). У перодіалітичний період – у дозі 400 мл (6-7 мл/кг) протягом 3-5 днів. При тромбоемболітичних захворюваннях кровоносних судів – із розрахунку 8-10 мл/кг. Побічні реакції. Анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, гіпертермія, тахікардія, задишка, апропазоноз, тремор, головний біль, запаморочення, загальна слабкість. Категорія відпуску. За рецептом. РП МОЗ України UA/2399/01/01, № 197 від 16.03.2016.

ЮРІЯ-ФАРМ



www.uf.ua

Ніконов В.В.¹, Лизогуб К.І.¹, Лизогуб М.В.²¹ Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна² ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

Інфузійна терапія при пневмонії: що нового?

Резюме. У зв'язку зі збільшенням захворюваності на пневмонію, її тяжким перебігом і розвитком ускладнень, змішаною вірусно-бактеріальною етіологією, а також оголошенням Всесвітньою організацією охорони здоров'я COVID-19 пандемією були розроблені сучасні гайдлайни щодо клініки, перебігу, лікування, застосування респіраторної підтримки й реабілітації хворих на COVID-19. Особливістю перебігу тяжких пневмоній є швидкий розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому на фоні імунodefіциту. Наведено дані огляду літератури щодо лікування хворих на пневмонію: погляди на потребу в інфузійній терапії та її ускладнення, застосування вазопресорів. Подані відомості щодо лікування хворих із синдромом ендогенної інтоксикації та чіткі показання до застосування симпатоміметиків при септичному шоку. Подані дослідження, які показали, що застосування Реосорбілакту в комплексній терапії дозволяє зменшити частоту розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому, об'єм інфузії, необхідний для стабілізації гемодинаміки, сприяє переміщенню рідини з інтерстицію до кров'яного руслу, сприяє виведенню надлишку рідини, дозволяє зменшити рівень основних маркерів інтоксикації. Такі властивості Реосорбілакту свідчать про позитивний ефект його використання в комплексній терапії пневмоній і при септичному шоку.

Ключові слова: огляд; пневмонія; інфузійна терапія; септичний шок

Негоспітальна пневмонія є однією з десяти основних причин смерті в усьому світі. Приблизно 20 % пацієнтів із позалікарняною пневмонією потребують госпіталізації, із них 25 % надходять у відділення інтенсивної терапії, а смертність при цьому дорівнює 30–50 % [1]. Триваюча пандемія тяжких гострих респіраторних синдромів коронавірусної інфекції 2 (SARS-CoV-2) привела до більше ніж 4 692 797 випадків захворювання і 195 920 смертельних випадків у світі станом на 25 квітня 2020 року [2]. У 15 % інфікованих дорослих розвивається тяжка пневмонія, що вимагає додаткової інсуфляції кисню, у 5 % хворих перебіг пневмонії прогресує до критичного рівня з розвитком гіпоксемічної дихальної недостатності, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) і поліорганної недостатності, що вимагають респіраторної підтримки, часто протягом декількох тижнів [3].

Відомі фундаментальні, класичні ознаки гострого запалення, які багато століть тому були описані Цельсом і Галеном: почервоніння, жар, набряк, біль, втрата функції. Гостра пневмонія, як запалення, має всі його ознаки! Також добре відомо, що реакція організму хворого на кожен з них має індивідуальний характер: швидкість розвитку запалення, інтенсивність розладів і здатність організму адаптуватися залежать від початкового стану хворого.

Негативний вплив інфузійної терапії на перебіг пневмонії показаний ще в експерименті, у якому використовувалася методика В. Менкіна, що відкрила коефіцієнт проникності. Барвник, який використовується в розчині для інфузій, забарвлював легеневу тканину навколо зони запалення, ідентифікуючи ділянки, де поширювалася запальна інфільтрація У всіх тварин із гострим запаленням легенів після рідинної

ресусцитації розвивався параневмонічний плеврит [4]. Дослідження ангіоархітекτονіки легенів у пацієнтів із пневмонією продемонструвало додаткові чинники, що посилюють негативний ефект від масивної інфузійної терапії: збільшення запальної інфільтрації спочатку призвело до здавлювання більш податливих венозних судин, перешкоджаючи поверненню крові з ураженої зони, зі збереженням (на початкових етапах процесу) артеріальним припливом, патологічна трансформація судин створила умови «судинного отруєння», що призводить до збільшення припливу крові до зони запалення в результаті введення необгрунтованих об'ємів інфузійної терапії, що сприяє швидкому збільшенню змін у зоні ураження.

Надзвичайно важливо уникати необгрунтованої гідратації. Як показує досвід китайських клінік, хворі на COVID-19 украй рідко при госпіталізації перебувають у шоківому стані (навіть ті хворі, чий стан при госпіталізації оцінюють як украй тяжкий). Надмірне навантаження рідиною в пацієнтів із COVID-19 посилює гіпоксемію. Для зменшення легеневої ексудації і покращання оксигенації кількість рідини повинна суворо контролюватися.

Поширеність сепсису у хворих на COVID-19 є низькою (< 5 %). Припускають, що вірус не спричиняє виникнення септичного шоку, проте є категорія хворих, у яких він розвивається на фоні нашарування бактеріальної інфекції [5]. Одним із критеріїв тяжкості септичного шоку є рівень лактату. У хворих на COVID-19 цей показник зазвичай є нормальним або коливається в межах від незначного до помірного підвищення, але тяжка бактеріальна пневмонія, що є наслідком COVID-19, має ознаки інфекційного запалення, вираженої дихальної недостатності, які мають клініку септичного шоку [6]. Клінічна картина раннього періоду септичного шоку багато в чому зумовлена вазоплегічним синдромом, визначальну роль у лікуванні якого відіграють заповнення внутрішньосудинного об'єму рідини й використання вазоконстрикторів/інотропів. Однак порушення проникності судинної стінки, що виникає при сепсисі, призводить до зниження ефективності інфузійної терапії, а надлишкова інфузія сама по собі може завдати серйозної шкоди пацієнтові [7]. Вазопресорна терапія застосовується для корекції гіпотензії при неефективності інфузійної терапії — неможливості підтримки середнього артеріального тиску понад 65 мм рт.ст. після корекції гіповолемії (стартова інфузія в дозі 30 мл/кг протягом перших трьох годин септичного шоку з досягненням центрального венозного тиску (ЦВТ) > 120 мм вод.ст.) [8], це допомагає лікарю більш диференційовано призначати інфузійну терапію, запобігаючи таким чином надлишкової інфузії. M. Arslant et al. обгрунтовують більш раннє застосування вазопресорів — ще до закінчення інфузійної терапії — з метою зменшення об'єму інфузійної терапії в першу добу септичного шоку, а також для зниження ризику розвитку поліорганної недостатності й збільшення виживаності [9]. Норадреналін є похідним допаміну, він має дуже потужний вазопресорний ефект і є препаратом першої лінії для корекції гіпо-

тензії при септичному шоку [10]. Призначення норадреналіну приводить до оптимізації судинного об'єму, виникнення помірного інотропного ефекту, збільшує кінцевий діастолічний об'єм і серцевий індекс. При цьому не відбувається збільшення частоти серцевих скорочень, а отже, не зростає потреба міокарда в кисні, ризик розвитку аритмій є меншим. Відомо, що виникнення некрозу пальців, обумовленого застосуванням норадреналіну, можливе при використанні дози 1 мкг/кг/хв протягом 1 години. При використанні норадреналіну в дозі понад 2 мкг/кг/хв можуть виникати необоротні порушення мікроциркуляції, що вимагатиме ампутації пальців. Також є відомості про те, що високі дози норадреналіну можуть призводити до ішемії губ і виникнення пролежнів [11].

Основною причиною смерті хворих на COVID-19 є розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому. Функціональні наслідки цього специфічного синдрому включають прогресуюче посилення вентиляційно-перфузійного дисбалансу й втрату рефлексу гіпоксемічної вазоконстрикції з вираженим компонентом мікросудинного тромбозу легенів, що підтверджується підвищенням рівня лактатдегідрогенази й D-димеру [12]. На пізніх стадіях ГРДС прогресування пошкодження ендотелію при мікросудинному тромбозі може відбуватися не тільки локально, в легенях, можливе поширення системної запальної реакції, що залучає мікросудинне русло нирок, головного мозку та інших життєво важливих органів [13]. Необгрунтоване призначення інфузійної терапії на цьому етапі погіршує перебіг даного синдрому. Перевантаження рідиною посилює розвиток гіпоксемії в пацієнтів із COVID-19. **Для зменшення ексудації в легенях і покращання оксигенації кількість рідини слід суворо контролювати, забезпечуючи при цьому адекватну перфузію тканин [14].**

Рестриктивний режим інфузійної терапії не означає її повної відсутності, метою інфузійної терапії в пацієнтів із COVID-19 є підтримка ефективного транспорту кисню й нормоволемії. Надалі, визначаючи обсяг інфузії, необхідно орієнтуватися на динаміку основного процесу, рідинний баланс, функцію нирок, поточний волемічний статус. Важливо обмежувати об'єм інфузійної терапії і використовувати максимально рестриктивний режим ресусцитації. Особливе місце в інфузійній терапії посідає не тільки обсяг, але і якісний склад інфузійних складових: так, наприклад, вагомим недоліком ізосмолярних кристалоїдів є їх швидкий перерозподіл в інтерстиціальний простір, унаслідок чого до 75–80 % введеного препарату виявляється в інтерстиції, що сприяє розвитку набрякового синдрому й дає нетривалий волемічний ефект [15]. Частково надлишкова рідина з інтерстиціального простору повертається в судинне русло через лімфатичну систему, однак здатності лімфатичного дренажу обмежені, і надлишок інтерстиціальної рідини переходить у третій простір з виникненням набрякового синдрому. Більше того, при застосуванні надмірного об'єму фізіологічного розчину натрію хлориду або інших незбалансованих кристалоїдів існує високий ризик розвитку гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. Свіжозаморожена

плазма й альбумін мають вузький спектр показань. Ефективність підтримки об'єму плазми альбуміном визначається динамічним перерозподілом його між внутрішньо- і позасудинним пулами альбуміну. Унаслідок швидкого обміну з позасудинним пулом (понад 50 % альбумінів знаходиться поза судинним руслом) тривалість внутрішньосудинної циркуляції становить приблизно 1,5–4 год. Отже, для створення й підтримки високого волемічного ефекту необхідне введення великих об'ємів альбуміну у високих концентраціях. Роль цих особливостей і ризику негативних наслідків використання альбуміну ще більше зростають при синдромі капілярного витoku, коли проникність капіляра для молекули альбуміну різко зростає. Це призводить до прискорення й збільшення транскапілярного відтоку альбуміну й зниження його здатності підтримувати об'єм плазми, зростання вмісту альбуміну в інтерстиціальному просторі та збільшення кількості рідини в ньому. Із цим пов'язаний шкідливий вплив альбуміну на функцію легенів у хворих, особливо при таких захворюваннях, як пневмонія (подальший розвиток ГРДС), погіршення тканинної перфузії, системного й регіонарного кисневого транспорту [16]. Головною метою при розробці розчинів гідроксіетилкрохмало (ГЕК) був синтез речовини, здатної значно підвищувати онкотичний тиск плазми й стабілізувати гемодинаміку. Як і у випадках застосування інших препаратів, при введенні ГЕК можливий розвиток анафілактоїдних реакцій, блювання, ознобу, лихоманки. Украй рідко в пацієнтів може розвинути анафілактичний шок [17]. **Тож важливо ретельно підходити до вибору якісного складу інфузійних середовищ і їх комбінації, щоб препарат давав позитивний волемічний ефект при застосуванні в малих обсягах, не кумулювався в тканинах, але чинив протишокову, дезагрегантну й дезінтоксикаційну дію.**

На сьогодні існує низка проблем та обмежень при виборі розчинів для інфузійної терапії при пневмонії, тому актуальним і сучасним є пошук нових розчинів або їх комбінацій. Цікавим і досить перспективним напрямком в інфузійній терапії в пацієнтів із пневмонією є застосування гіперосмолярних розчинів. Більшість гіперосмолярних розчинів є плазмоекспандерами, тобто вони сприяють переміщенню рідини з інтерстиціального сектору до внутрішньосудинного, стимулюють діурез, мають виражену гемодинамічну дію. J.C. Duchesne et al. виконували оцінку різних стратегій інфузійної терапії при політравмі з Damage Control [18]. У першу групу входили пацієнти із малооб'ємною рідинною ресусцитацією за рахунок використання гіперосмолярних розчинів, у другій групі проводилась базова терапія на основі збалансованих кристалолідів. У результаті дослідження було визначено, що в групі пацієнтів, у яких використовувались гіперосмолярні розчини, порівняно з базовою терапією ГРДС розвивався в 4,0 проти 13,4 % пацієнтів, сепсис розвивався в 6,6 проти 15,2 % пацієнтів, поліорганна дисфункція — у 2,6 проти 16,1 % пацієнтів, а загальна летальність становила 5,3 проти 15,2 % пацієнтів. При цьому кількість випадків ниркової недостатності не відрізнялась між групами, тобто препарат сприяв зменшенню

частоти розвитку ГРДС [18]. Відсутність негативно-го впливу гіперосмолярних розчинів натрію хлориду на ниркову функцію продемонстрована й у роботі T.J. Loftus et al., проте автори підкреслюють розвиток у цих пацієнтів гіпернатріємії, гіперхлоремії і метаболічного ацидозу [19]. У дослідженнях J.J. DuBose et al. виявлено, що застосування гіпертонічного розчину в пацієнтів із геморагічним шоком унаслідок травми знижує тривалість перебування на штучній вентиляції легенів (ШВЛ) [20]. Diego Orbegozo et al. встановили, що застосування гіперосмолярних розчинів у терапії хворих на тяжкий сепсис дозволяє зменшити об'єм інфузії [21]. Такі позитивні ефекти, як зменшення частоти легеневих ускладнень, тривалості перебування на ШВЛ, об'єму інфузії, є важливими, вагомими й перспективними при застосуванні гіперосмолярних розчинів у хворих на пневмонію, зокрема спричинену COVID-19, коли важливо дотримуватись рестриктивного режиму інфузії.

Отже, використання гіперосмолярних розчинів у складі комплексної терапії є цілком обгрунтованим і перспективним, але недоліком цих розчинів є наявність великої кількості іонів хлору, що може викликати гіперхлоремічний ацидоз. Застосування в ліберальному режимі рідинної ресусцитації незбалансованих кристалолідів може привести до розвитку гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. Уперше цей ефект був описаний 50 років тому. У своїх роботах C.S. Wilcox (1986) і J.A. Kellum (2005) повідомляють, що гіперхлоремія впливає на вивільнення ейкозаноїдів із ниркової тканини, що призводить до звуження судин і зниження швидкості клубочкової фільтрації. Підвищене вивільнення ейкозаноїдів також може пояснити результати зниження шлункової перфузії при гіперхлоремії. З робіт N.J. Wilkes (2001) і T.J. Morgan (2005) відомо про розвиток у хворих таких симптомів, як затримка сечі, абдомінальний дискомфорт, нудота й блювання. J.H. Waters і G. Martin повідомляють про розвиток коагулопатії на тлі гіперхлоремії після інфузії простих кристалолідів у хворих, які були прооперовані з приводу аневризми аорти [22]. Метаболічний ацидоз часто асоціюється з поганою перфузією органів або поганою функцією міокарда [23].

Отже, включення до терапії гіперосмолярних розчинів є перспективним напрямком, але вони мають істотний недолік — можуть призвести до розвитку гіперхлоремії. На фармацевтичному ринку України представлений унікальний гіперосмолярний кристалолідний розчин, який не містить надлишку хлору, а отже, позбавлений основного недоліку таких розчинів — зростання ризику розвитку гіперхлоремії. Важливою відмінністю препарату Реосорбілакт є поєднання як гіперосмолярних властивостей, так і властивостей збалансованих кристалолідів (набір необхідних іонів Ca^{2+} , K^+ , Na^+ , Mg^{2+} в ізоплазматичній концентрації). На відміну від інших гіперосмолярних розчинів іон хлору в складі Реосорбілакту наявний в ізоплазматичній концентрації (112 проти 154 ммоль/л в ізотонічному розчині). Завдяки гіперосмолярності Реосорбілакт спричиняє перехід рідини з міжклітинного сектору в судинне

русло, що покращує мікроциркуляцію і перфузію тканин, завдяки потужному осмодіуретичному ефекту сорбітолу, пов'язаному з відсутністю в людини природних механізмів реабсорбції багатоатомних спиртів у проксимальних ниркових каналцях, Реосорбілакт має виражену діуретичну й протинабрякову дію. Таке поєднання компонентів і їх концентрацій обумовлює унікальність препарату. Загальна осмолярність розчину в 3 рази перевищує осмолярність плазми крові (0,9 проти 0,29 осм/л). Висока сумарна осмолярність забезпечує в перші хвилини введення препарату надходження рідини з міжклітинного простору в судинне русло. Відомо, що осморептори добре реагують на підвищення концентрації осмотично активних речовин у плазмі крові, що впливає на зміни концентрації вазопресину. Підвищення концентрації останнього активує гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему, збільшуючи продукування адренокортикотропного гормону і, як наслідок, адреналіну й норадреналіну, що призводить до підвищення рівня артеріального тиску за рахунок підвищення тону судин і значною мірою впливає на параметри гемодинаміки [25], підвищення осмолярності плазми спричиняє активацію симпатичної нервової системи і, як наслідок, підвищення рівня артеріального тиску, збільшення об'єму крові за рахунок викиду з депо, збільшення викиду адреналіну з мозкового шару надниркових залоз [26]. Збалансований катіонний склад сприяє відновленню електролітного складу крові. Наявність у складі натрію лактату сприяє істотному підвищенню лужного резерву карбонатного буфера плазми крові, що надзвичайно важливо для профілактики й усунення ацидозу. Сорбітол надає Реосорбілакту такі важливі властивості, як здатність відновлювати енергетичні запаси, покращувати мікроциркуляцію і перфузію тканин, стимулювати розвиток колатерального кровообігу, знижувати гіперкоагуляцію крові. При введенні в судинне русло розчину натрію лактату вивільняються натрій, вода і вуглекислий газ, які утворюють бікарбонат натрію, що призводить до збільшення лужного резерву крові; лактат є енергетичним субстратом для головного мозку й міокарда. Завдяки здатності Реосорбілакту не накопичуватися в інтерстиційному просторі й властивостям гіперосмолярності відбувається перехід рідини з міжклітинного сектора в судинне русло, що покращує мікроциркуляцію і перфузію тканин. Отже, з огляду на особливості патогенезу захворювання, в основі якого лежить ураження легеневої тканини, обґрунтованим є включення Реосорбілакту до комплексної терапії, наприклад, при пневмоніях, тим більше що доказова база ефективності й безпечності Реосорбілакту на сьогодні сформована достатньо. При порівнянні ефективності застосування неогемодезу й Реосорбілакту в комплексній дезінтоксикаційній терапії у хворих із хронічними неспецифічними захворюваннями легенів було виявлено, що Реосорбілакт переважає за дезінтоксикаційним ефектом [27]. Дослідження використання Реосорбілакту при пневмонії виявили скорочення часу перебування хворих у стаціонарі, більш ранню стабілізацію кислотно-основного стану й коагулогра-

ми [28]. Включення Реосорбілакту до комплексної терапії в опікових хворих сприяє більш ефективному відновленню ЦВТ, швидкому відновленню діурезу на фоні зменшення об'єму інфузійної терапії, необхідного для стабілізації гемодинаміки. Застосування Реосорбілакту у комплексній терапії дозволило покращити результати лікування: загальний ліжко-день у постраждалих із тяжкою опіковою хворобою скоротився на 8,5 доби, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії зменшився на 2,7 доби, строки виходу із опікового шоку скоротилися на 2,4 доби, строки початку оперативних втручань зменшилися на 3,2 доби, частота розвитку інфекційних ускладнень знизилася в 1,6 раза [29]. Завдяки гемодинамічним властивостям використання Реосорбілакту дозволяє знизити потребу в симпатоміметиках і частоту ускладнень, пов'язаних з ними [30]. У дослідженні 50 гнійно-септичних хворих було встановлено, що після інфузії Реосорбілакту в дозі 10–15 мл/кг відбувається значне зниження кількості молекул середньої маси й маломолекулового діальдегіду — маркерів ендогенної інтоксикації [31]. Реосорбілакт має виражену дезінтоксикаційну дію і може бути рекомендований як базовий препарат для зниження інтоксикації при гнійно-септичних захворюваннях, ізольованих черепно-мозкових травмах, пневмоніях [32]. Це є перспективним при застосуванні при пневмоніях, особливо у хворих із коронавірусною пневмонією. Застосування реосорбілакту в комплексній терапії в разі гострого панкреонекрозу сприяло стабілізації гемодинамічних показників через 10 годин після початку інфузії, відбувалася швидка нормалізація лабораторно-біохімічних показників, що включали гематокрит, глюкозу, білірубін, амілазу, креатинін, Ca^{2+} , протромбіновий індекс, фібриноген, нормалізація функції зовнішнього дихання й кровообігу відбулася протягом 30–48 годин, що дозволило провести пацієнтам екстубацію і перевести їх на спонтанне дихання без медикаментозної підтримки [33]. Аналізуючи позитивні ефекти включення Реосорбілакту до комплексної терапії, а саме наявність гемодинамічного, протинабрякового ефекту, дезагрегантної дії, сприяння зменшенню ризику розвитку синдрому ендогенної інтоксикації, вважаємо його застосування корисним і перспективним при лікуванні хворих на коронавірусну інфекцію.

Висновки

Застосування гіперосмолярних розчинів дозволяє вести хворих у рестриктивному режимі рідинної ресусцитації, а при септичному шоку — в режимі Goal-Directed Fluid Therapy, що позитивно впливає на подальший клінічний перебіг захворювання і в цілому — на одужання хворих. Клінічні дослідження показали, що препарат Реосорбілакт виробництва ТОВ «Юрія-Фарм» (Україна) сприяє зменшенню об'єму інфузії, необхідного для стабілізації гемодинаміки, що дозволяє зменшити потребу в симпатоміметиках; завдяки переміщенню рідини до судинного русла зменшує набряк тканин й запобігає його розвитку; має діуретичні властивості, що дозволяє вивести надлишок рідини; сприяє зменшен-

ню концентрації маркерів інтоксикації у хворих; запобігає розвитку коагулопатії, що дозволяє застосовувати цей препарат при захворюваннях легенів. Застосування даного препарату при пневмоніях різної етіології є також цілком обґрунтованим. Нещодавно було розпочато рандомізоване дослідження щодо застосування Реосорбілакту при пневмонії, яке входить до складу мультицентрового дослідження РЕОСТАТ — відкритого рандомізованого контрольованого дослідження ефективності й безпеки застосування препарату Реосорбілакт виробництва ТОВ «Юрія-Фарм» (Україна) у складі комплексної терапії у хворих із сепсисом, перитонітом, негоспітальною пневмонією, опіковою хворобою. Результати дослідження невдовзі будуть доступні для ознайомлення.

Конфлікт інтересів. Статтю підготовлено за підтримки фармацевтичної компанії ТОВ «Юрія-Фарм» (Україна).

Список літератури

1. Klepikov I. *Acute Pneumonia and Intravenous Infusion*. *Ped. Health Res.* 2017. 2. 1. doi: 10.2176/2574-2817.100011.
2. Johns Hopkins University and Medicine COVID-19 map. Johns Hopkins Coronavirus Resource Centre. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Date accessed: April 25, 2020.
3. Wu Z., McGoogan J.M. *Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention*. *JAMA*. 2020 (published online Feb 24). DOI:10.1001/jama.2020.2648.
4. Rosenstenge A., Lee Y.C.G. *Pleural infection—current diagnosis and management*. *J. Thorac. Dis.* 2012. 4. 186–193.
5. *Посібник з профілактики та лікування COVID-19*. 2020. 35 С. URL: <https://healthcenter.od.ua/wp-content/uploads/2020/04/posibnyk-covid-19-ukraine.pdf>.
6. Burgdorff A.-M., Bucher M., Schumann J. *Vasoplegia in patients with sepsis and septic shock: path ways and mechanisms*. *J. Int. Med. Res.* 2018. 46(4). 1303–1310. PMID: 29332515. DOI: 10.1177/0300060517743836.
7. Malbrain M.L., Marik P.E., Witters I., Cordemans C., Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., Van Regenmortel N. *Fluid overload, deresuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice*. *Anaesthesiol. Intensive Ther.* 2014. 46(5). 361–380. PMID: 25432556, DOI: 10.5603/AIT.2014.0060.
8. Сапичева Ю.Ю., Ливанцев В.В., Петровская Е.Л., Лопатин А.Ф. *Тактика ведения пациентов с сепсисом и септическим шоком в многопрофильном стационаре*. Москва, 2015. 35 с. ISBN 978-5-98511-299-3.
9. Arslantas M.K., Gul F., Kararmaz A., Sungur F., Ayanoğlu H.O., Cinel I. *Early administration of low dose norepinephrine for the prevention of organ dysfunctions in patients with sepsis*. *Intensive Care Med. Exp.* 2015. 3(1). A417–418. PMID: PMC4798466. DOI: 10.1186/2197-425X-3-S1-A417-418.
10. *Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Под редакцией академика РАН Б.П. Гельфанда*. 4-е изд., дополн. и перераб. Москва: Медицинское информационное агентство, 2017. ISBN 978-5-8948-1988-4.
11. Shin J.Y., Roh S.G., Lee K.M., Yang K.M. *Ischemic Necrosis of Upper Lip, and All Fingers and Toes After Norepinephrine Use*. *J. Craniofac. Surg.* 2016. 27(2). 453–454. PMID: 26854781. DOI: 10.1097/SCS.0000000000002463.
12. Gattinoni L., Coppola S., Cressoni M. et al. *COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2020. doi: 10.1164/rccm.202003-0817LE.
13. Zangrillo A., Beretta L., Silvani P. et al. *Fast reshaping of intensive care unit facilities in a large metropolitan hospital in Milan, Italy: facing the COVID-19 pandemic emergency*. *Crit. Care Resusc.* 2020.
14. *National Health Commission of the People’s Republic of China. Protocols for Prevention and Control of COVID-19 (6th version) [EB/OL]*. (2020-03-09) [2020-0315]. URL: <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/20203/4856d5b0458141fa9f376853224d41d7.shtml> (in Chinese).
15. Jacob M., Chappel D., Hoffman-Kiefer K. et al. *The intravascular volume effect of Ringer’s lactate is below 20 %: a prospective study in humans*. *Crit. Care*. 2012. Vol. 16. R86.
16. Strunden M.S., Heckel K., Goetz A.E., Reuter D.A. *Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tools and strategies*. *Ann. Intensive Care*. 2011. 1. 2. Published online 2011 Mar 21. doi: 10.118.
17. Черний В.И., Колесников А.Н., Олейников К.Н. *Рациональная инфузионная терапия*. Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2012. С. 39.
18. Duchesne J.C., Simms E., Guidry C., Duke M., Beeson E., McSwain N.E. et al. *Damage control immunoregulation: is there a role for low-volume hypertonic saline resuscitation in patients managed with damage control surgery?* *Am. Surg.* 2012. 78(9). 962–8.
19. Loftus T.J., Efron P.A., Bala T.M., Rosenthal M.D., Croft C.A., Smith R.S., Moore F.A., Mohr A.M., Brackenridge S.C. *Hypertonic saline resuscitation follow in emergent laparotomy and temporary abdominal closure*. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2018 Feb. 84(2). 350–357.
20. DuBose J.J., Kobayashi L., Lozornio A., Teixeira P., Inaba K., Lam L. et al. *Clinical experience using 5% hypertonic saline as a safe alternative fluid for use in trauma*. *J. Trauma*. 2010. 68(5). 1172–7.
21. Orbegozo D., Vincent J.-L. *Hypertonic Saline in Human Sepsis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials*. June 2019. Vol. 128.
22. Waters J.H., Gottlieb A., Schoenwald P., Popovich M.J., Sprung J., Nelson D.R. *Normal saline versus lactated Ringer’s solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study*. *Anesth. Analg.* 2001. 93. 817–822. 10.1097/00005539-200110000-00004.
23. Skellett S., Mayer A., Durward A., Tibby S.M., Murdoch I.A. *Chasing the base deficit: hyperchloremic acidosis following 0.9% saline fluid resuscitation*. *Arch. Dis. Child.* 2000. 83. 514–516. 10.1136/adc.83.6.514
24. Gunnerson K.J., Saul M., He S., Kellum J.A. *Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients*. *Crit. Care*. 2006. 10. R22. 10.1186/cc3987.
25. Den Ouden D.T., Meinders A.E. *Vasopressin: physiology and clinical use in patients with vasodilatory shock: a review*. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2005. 63. 4–13.
26. McCorry L.K. *Physiology of the Autonomic Nervous System*. *Am. J. Pharm. Educ.* 2007. 15. 71(4). 78.
27. Гуменюк Н.И. *Сравнительная эффективность неогемодеза, сорбилакта и реосорбिलाкта в комплексной инфузионной дезинтоксикационной терапии*. *Сімейна медицина*. 2004. № 2. С. 38–62.

28. Рижко О.О. Інфузійна терапія реосорбілактом. Укр. пульмонологічний журнал. 2002. № 1. С. 94-96.

29. Коваленко О.М. Лікування опікового шоку на спеціалізованому етапі. Клінічна хірургія. 2019 Серпень. 86(8). С. 13-19.

30. Курудимова А.А., Гольнський Г.Ю., Додул А.П. Переваги застосування реосорбілакта в складі інфузійної терапії при проведенні ревааскуляризованих операцій при гострій ішемії нижніх кінцівок. Український журнал гематології та трансфузіології. 2012. № 4. С. 233-234.

31. Інструкція до медичного застосування препарату Реосорбілакт. URL: <https://compendium.com.ua/dec/267128>.

32. Аваков В.Е., Сайшов Р.М., Давыдов Д.В. Детоксифікуючі властивості препарату Реосорбілакт і його вплив на гемостаз. Медицина неотложных состояний. 2014. № 2(57). С. 47-51.

33. Капшитарь А.В. Реосорбілакт в програмі консервативної терапії у хворих з панкреонекрозом. Український хіміотерапевтичний журнал. 2012. № 3(26). С. 78-80.

Отримано/Received 14.04.2020

Рецензовано/Revised 23.04.2020

Прийнято до друку/Accepted 27.04.2020 ■

Никонов В.В.¹, Лизогуб К.И.¹, Лизогуб Н.В.²

¹ Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, г. Харьков, Украина

² ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Інфузійна терапія при пневмонії: що нового?

Резюме. В зв'язі з збільшенням захворюваності пневмонією, її важким теченням і розвитком ускладнень, змішаної вірусно-бактеріальної етіологією, а також оголошенням Всесвітньої організації охорони здоров'я COVID-19 пандемією були розроблені сучасні гайдлайни по клініці, теченню, ліченню, застосуванню респіраторної підтримки і реабілітації хворих COVID-19. Особливістю течення важких пневмоній є швидке розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому на фоні імунodefіциту. Представлені дані огляду літератури по ліченню хворих пневмонією: погляди на потребу в інфузійній терапії і її ускладнення, застосування вазопресорів. Приведені дані про лічення хворих з синдромом ендогенної ін-

токсикації і чіткі показання до застосування симпатоміметиків при септичному шоці. Представлені дослідження, які показали, що застосування Реосорбілакта в комплексній терапії дозволяє зменшити частоту розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому, об'єм інфузії, необхідний для стабілізації гемодинаміки, сприяє переміщенню рідини з інтерстиціуму в кров'яне русло, виведенню надлишку рідини, дозволяє знизити рівень основних маркерів інтоксикації. Такі властивості Реосорбілакта свідчать про позитивний ефект його застосування в комплексній терапії пневмоній і при септичному шоці.

Ключові слова: огляд; пневмонія; інфузійна терапія; септичний шок

V.V. Nikonov¹, K.I. Lyzohub¹, M.V. Lyzohub²

¹ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

² State Institution "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Infusion therapy for pneumonia: what's new?

Abstract. Due to the increasing incidence of pneumonia, its severe course and the development of complications, its mixed viral and bacterial etiology, as well as declaration of COVID-19 a pandemic by the World Health Organisation, modern guidelines have been developed on the clinical picture, course, treatment, respiratory support and rehabilitation of patients with COVID-19. The difference in the course of severe pneumonia is the rapid development of acute respiratory distress syndrome on the background of immunodeficiency. The data of the literature review on the treatment of patients with pneumonia are presented: views on the need for infusion therapy and its complications, the use of vasopressors.

Data on the treatment of patients with endogenous intoxication syndrome and clear indications for the use of sympathomimetics in septic shock are given. These studies have shown that the use of Rheosorbilact in combination therapy reduces the incidence of acute respiratory distress syndrome, the volume of infusion required to stabilize hemodynamics, promotes the movement of fluid from the interstitium to the bloodstream, helps remove excess fluid, reduces the level of major markers of intoxication. Such properties of Rheosorbilact indicate a positive effect of its use in the comprehensive treatment of pneumonia and septic shock.

Keywords: review; pneumonia; infusion therapy; septic shock

УДК 616.379-008.64-06:616.1322

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203139

Галушко О.А., Болюк М.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Небезпеки і труднощі під час діагностики інфаркту міокарда у пацієнтів з цукровим діабетом (огляд літератури та власний досвід)

Резюме. У статті проведено стислий аналіз останніх досліджень (2010–2020 рр.) щодо проблеми менеджменту гострого інфаркту міокарда у пацієнтів з супутнім цукровим діабетом (ЦД). Автори підсумували нові дані з епідеміології та особливостей клінічної картини гострого коронарного синдрому при ЦД, зробивши акцент на атипичних формах больового синдрому. Також наведено результати власних досліджень. Було проведено ретроспективний аналіз медичних карт 41 пацієнта (33 чоловіків і 8 жінок), госпіталізованих з приводу інфаркту міокарда. Із них 6 пацієнтів (14,63 %) — із супутнім ЦД типу 2. У 5 пацієнтів (83,33 %) із ЦД спостерігався типовий больовий синдром помірної інтенсивності, 1 пацієнт (16,67 %) скаржився лише на загальне нездужання та незначний дискомфорт у грудях. У 2 пацієнтів (33,33 %) із ЦД спостерігалися запаморочення та пітливість. Усі пацієнти з ЦД скаржилися на виражену загальну слабкість. У хворих на ЦД також відмічались поодинокі випадки раптової появи незрозумілих симптомів у грудях ($n = 2$), кінцівках ($n = 1$), запаморочення ($n = 3$), короткочасної втрати свідомості ($n = 2$), яким передували біль ($n = 3$), дискомфорт ($n = 1$), відчуття стиснення у грудній клітці ($n = 1$), за грудиною ($n = 1$) чи в ділянці серця ($n = 2$). Проте ці випадки мали спорадичний характер і в кожного хворого комбінувалися з різними специфічними для гострого коронарного синдрому симптомами.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця; гострий коронарний синдром; інфаркт міокарда; цукровий діабет; біль; діагностика; безбольова форма; огляд

Вступ

Минуло 110 років з того часу, як київські лікарі, професор В.П. Образцов і приват-доцент М.Д. Стражеско, виступили на І з'їзді російських терапевтів з доповіддю «К симптоматології и диагностике тромбоза венечных артерий» [1]. Це був перший у світі опис клінічної та патологоанатомічної картини інфаркту міокарда (ІМ). Вчені детально описали не лише класичний стенокардитичний біль, але і його абдомінальний еквівалент. Проте лише в 1920 р. Гарольд Парді (Harold Pardee) з Нью-Йорку (США) реструє першу електрокардіограму (ЕКГ) при гострому інфаркті міокарда [2].

Це згодом дасть змогу віддиференціювати атипичні форми цього невідкладного стану, зокрема безбольову.

Наявність атипичних форм больового синдрому при гострому інфаркті міокарда вимагає постійного вдосконалення методів діагностики та лікування больового синдрому у хворих із супутньою патологією, особливо з супутнім цукровим діабетом (ЦД). Це і стало причиною написання цієї статті.

Метою роботи було провести аналіз даних літератури щодо епідеміології та особливостей больового синдрому у хворих на гострий інфаркт міокарда при супутньому цукровому діабеті.

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Галушко Олександр Анатолійович, доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; факс: +38 (044) 440-02-48; e-mail: o.halushko@ukr.net
For correspondence: Oleksandr Halushko, MD, PhD, Professor at the Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; fax: +38 (044) 440-02-48; e-mail: o.halushko@ukr.net

Результати

Для реалізації заявленої мети було проведено бібліографічне дослідження, що охопило посібники і монографії, міжнародні керівництва і рекомендації, повнотекстові статті й резюме в інтернет-системі Medline та публікації у вітчизняних фахових часописах за останні 10 років (з 2010 по 2020 р.).

Проблема діагностики інфаркту міокарда й досі залишається актуальною, про що свідчить поява у 2018 році вже четвертої редакції Універсального визначення інфаркту міокарда (Fourth universal definition of myocardial infarction). Згідно з цим міжнародним документом, виділяють два основних поняття: міокардальне ушкодження та інфаркт міокарда.

Про міокардальне ушкодження слід говорити, якщо є документально підтвержене підвищення рівня кардіальних тропонінів хоча б на 1 пункт вище за 99-й перцентиль референтних значень [3].

Гострий ІМ характеризується міокардальним ушкодженням, що супроводжується клінічними даними про ішемію серцевого м'язу та подальшим підвищенням і/або зниженням рівнів кардіальних тропонінів на хоча б 1 пункт вище за 99-й перцентиль референтних значень, а також хоча б одним з таких критеріїв [3]:

- поява клінічних симптомів міокардальної ішемії (зокрема, больового синдрому);
- нові ішемічні зміни на ЕКГ;
- поява патологічного зубця Q;
- підтвердження втрати життєздатності частини міокарда візуалізаційними методами (наприклад, МРТ) або поява нових ділянок аномальної рухливості стінок серця;
- виявлення тромбозу коронарних артерій під час ангіографії чи автопсії.

Епідеміологія. За підрахунками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у 2016 році 17,9 млн осіб померло від серцево-судинної патології, що становило 31 % від усіх смертей [4]. Станом на 2017 рік, за даними МОЗ, в Україні більше 9 млн осіб з ішемічною хворобою серця [5]. У 20–30 % пацієнтів з ішемічною хворобою серця є вже діагностований цукровий діабет, у

майже 70 % — вперше діагностований цукровий діабет чи порушення толерантності до глюкози [6].

У 2018 році з приводу інфаркту міокарда в Україні госпіталізовано 45 777 осіб, з яких понад 6 % померло протягом першої доби після госпіталізації [7].

Кількість пацієнтів з цукровим діабетом невинно зростає. Так, за прогнозами Міжнародної федерації діабету, до 2045 року у світі налічуватиметься більше 600 млн хворих на цукровий діабет [6]. У пацієнтів з цукровим діабетом та ураженням органів-мішеней 10-річний ризик серцево-судинної події > 10 %, у інших пацієнтів з діабетом ризик виникнення серцево-судинних ускладнень теж високий і становить 5–10 % [6]. У пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 інфаркт міокарда виникає у 5 разів частіше, ніж в інших осіб [8].

За даними великих обсерваційних досліджень, в які були включені 21 994 пацієнти (Китай), 3367 пацієнтів (США), 24 390 пацієнтів (Шотландія), серед хворих із гострим коронарним синдромом і цукровим діабетом було більше жінок віком більше 60 років із супутньою артеріальною гіпертензією. У пацієнтів з цукровим діабетом частіше спостерігалися аортокоронарне шунтування та стентування коронарних артерій в анамнезі [9, 10].

Особливості клінічної картини гострого коронарного синдрому у пацієнтів із цукровим діабетом. Дані досліджень щодо перебігу гострого коронарного синдрому, зокрема інфаркту міокарда у пацієнтів з цукровим діабетом, досить суперечливі. Так, згідно з F.U. Rui та співавт., які обстежили 4450 пацієнтів з цукровим діабетом та інфарктом міокарда, безсимптомний перебіг спостерігався в 1,6 % хворих, що не відрізнялося від пацієнтів без діабету. Діабетики рідше скаржилися на тривалий за грудиною біль та пітливість [10, 11].

У той же час автори великого проспективного дослідження, проведеного у США, стверджують, що безсимптомний перебіг інфаркту міокарда переважав у пацієнтів з цукровим діабетом [12].

Нещодавно у Британському медичному журналі надруковано статтю, в якій автори проаналізували інтерв'ю 39 пацієнтів, госпіталізованих у лікувальні заклади Великої Британії з інфарктом міокарда та ЦД типу 1 і 2.

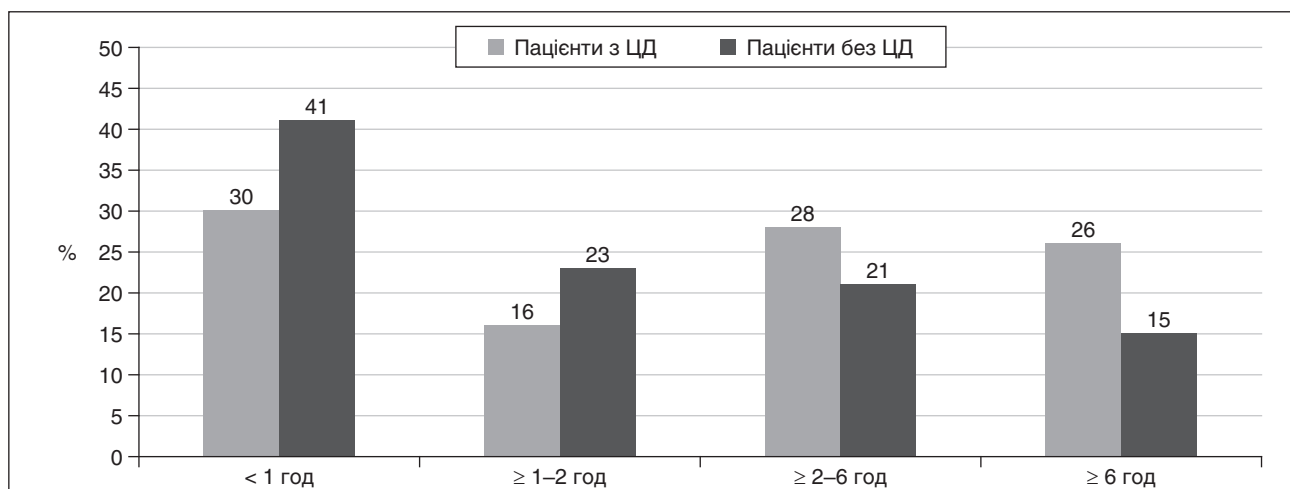


Рисунок 1. Тривалість від початку симптомів до першого контакту з медичним працівником (адаптовано за [15])

Більшість пацієнтів скаржилися на біль у грудях та інші симптоми, але, за словами хворих, больові відчуття не були настільки інтенсивними, як при «справжньому серцевому нападі» [13]. Хворі описували свій біль та відчуття, застосовуючи найрізноманітніші порівняння: «наче слон сів на груди», «наче мене побили», «наче щось залізло в мою руку і кусається». То вони наполягали, що це був «нормальний» біль, то стверджували, що ні болю, ні інших симптомів зовсім не було [13].

Час госпіталізації. Незважаючи на відмінності в даних щодо частоти безсимптомного перебігу інфаркту міокарда у пацієнтів з ЦД, вірогідно відомо, що діабетики пізніше звертаються за медичною допомогою, навіть якщо у них є типовий больовий синдром [11, 14]. У таких випадках пацієнтів госпіталізують через 2,5–8 годин після появи скарг [11, 14]. Karin Hellström Ångered, яка з колегами проаналізувала 4266 випадків інфаркту міокарда при супутньому цукровому діабеті у Швеції, відмінностей у тривалості відстрочення госпіталізації між жінками та чоловіками не виявила [15]. Цікаво, що атипичний перебіг клінічної картини теж не був причиною відстрочення госпіталізації на більше ніж 2 години [15].

Найскладніша ситуація, коли пацієнти вважають загальну слабкість, пітливість, запаморочення ознаками епізоду гіпоглікемії та навіть не підозрюють, що в них інфаркт. Тому часто у таких випадках, як і при безсимптомному перебігу, госпіталізація відстрочується, а отже, погіршується загальний прогноз. У такій групі ризику є не лише пацієнти з ЦД, але й жінки загалом, хворі похилого віку [16].

Значна поширеність безбольової ішемії міокарда, виявлена у пацієнтів із ЦД, пояснюється розвитком діабетичної автономної нейропатії (ДАН) [17].

Патогенез ДАН остаточно не встановлений і на сучасному етапі базується на двох основних теоріях: метаболічній і судинній.

З позиції **метаболічної теорії**, основна причина розвитку ДАН — дія хронічно підвищеного рівня глюкози на нервові клітини, головним чином, на аксони периферичних нейронів. Нейрони відносяться до інсулінонезалежних тканин, і надходження в них глюкози прямо пропорційне рівню її в крові. При гіперглікемії в нервовій тканині активується додатковий «побічний» шлях утилізації глюкози — поліоловий шунт. Глюкоза під впливом альдозоредуктази перетворюється на багатоатомний спирт сорбіт, а потім за участю сорбітдегідрогенази — на фруктозу, яка бере участь в подальших окисних реакціях. Сорбіт, накопичуючись у великих концентраціях, має цитотоксичну властивість, підвищуючи осмотичний тиск всередині клітини та викликаючи її набряк. Крім того, поліоловий шунт вимагає значних витрат енергії (витрачається нікотинамідаденіндинуклеотид), що призводить до енергодефіциту в нервовій клітині [18].

Існують також й інші механізми негативного впливу гіперглікемії на нервову тканину та формування: пригнічення активності калій-натрієвої АТФази, глікозилювання білків, що забезпечують аксональний транспорт, активація перекисного окиснення ліпідів тощо.

Крім власне метаболічних механізмів ушкодження нервових волокон, мають місце і його судинні компоненти (**судинна теорія**). Порушення продукції в нервовому волокні NO (в нормі дає вазодилатуючий ефект) та ураження вегетативних волокон, що регулюють судинний тонус, призводить до порушення функції, а в подальшому — до оклюзії *vasa nervorum*. Розвивається ішемія нервових стовлів, яка сприяє подальшому прогресуванню ДАН [18]. Усі ці метаболічні і судинні зміни призводять до морфологічних і функціональних змін у нервових клітинах та виникнення діабетичної автономної нейропатії. Ураження аферентних вісцеральних нервів призводить до того, що ішемія міокарда та інфаркт міокарда у хворих на ЦД можуть перебігати без болю. Сьогодні безбольовий інфаркт міокарда є однією з причин раптової смерті при ЦД [19].

Наслідки. Незважаючи на значний прогрес у лікуванні гострого коронарного та ішемічної хвороби серця, летальність у пацієнтів з супутнім ЦД майже удвічі вища, ніж за відсутності цього порушення обміну вуглеводів. Важливо, що цей показник за останні 20 років у світі майже не змінився [20, 21]. Причин такої тенденції у пацієнтів з ЦД у літературі наведено багато: багатосудинні ураження, порушення контролю глікемії, невчасна діагностика через часто мало- або асимптомний перебіг гострого коронарного синдрому та інші [15, 22, 23].

Власний досвід. Нами проведено ретроспективний аналіз медичних карт 41 пацієнта (33 чоловіків і 8 жінок), госпіталізованих з приводу інфаркту міокарда. Із них 6 пацієнтів (14,63 %) — із супутнім ЦД типу 2. Серед пацієнтів з ЦД були 4 чоловіки (66,67 %) та 2 жінок (33,33 %). На момент госпіталізації у 15 пацієнтів (36,58 %) глікемія перевищувала 6,0 ммоль/л, а в 3 пацієнтів (7,31 %) була вища за 9,0 ммоль/л. Найвищий рівень глікемії (18,3 ммоль/л) спостерігався в одній хворій в день госпіталізації і в подальшому був коригований до нормальних показників.

У 5 пацієнтів (83,33 %) з ЦД спостерігався типовий больовий синдром помірної інтенсивності, 1 пацієнт (16,67 %) скаржився лише на загальне нездужання та незначний дискомфорт у грудях. У 2 пацієнтів (33,33 %) з ЦД відмічалися запаморочення та пітливість. Усі пацієнти з ЦД скаржилися на виражену загальну слабкість. У хворих на ЦД також спостерігалися поодинокі випадки раптової появи незрозумілих симптомів у грудях (n = 2), кінцівках (n = 1), запаморочення (n = 3), короткочасної втрати свідомості (n = 2), яким передували біль (n = 3), дискомфорт (n = 1), відчуття стиснення у грудній клітці (n = 1), за грудиною (n = 1) чи в ділянці серця (n = 2). Проте ці випадки мали спорадичний характер, у кожного хворого комбінувалися з різними специфічними для гострого коронарного синдрому симптомами.

Інших показових результатів, що висвітлювали б особливості клінічної картини перебігу гострого коронарного синдрому, отримано не було, що можна пояснити малим обсягом вибірки (n = 41). Тому потрібні подальші більш широкі проспективні рандомізовані дослідження.

Висновки

Ішемічна хвороба серця та цукровий діабет — захворювання, що, поєднуючись, суттєво погіршують перебіг одне одного та прогноз для подальшого життя пацієнта.

Зважаючи на сучасні тенденції, кількість хворих з такою поєднаною патологією зростатиме. В Україні поки що недостатньо доказових вітчизняних даних для пацієнт-орієнтованого підходу до діагностики атипових форм інфаркту міокарда у пацієнтів з цукровим діабетом.

Переважаючі пацієнтів з ЦД у групі атипової форми перебігу інфаркту міокарда потребує вдосконалення тактики ведення таких пацієнтів, зокрема вибору методів діагностики і знеболювання.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Поляков Е.Л. Вопросы сердечно-сосудистой патологии на I съезде российских терапевтов (к 100-летию съезда). Артериальная гипертензия. 2009. 15(5). <https://cyberleninka.ru/article/n/voprosy-serdechno-sosudistoy-patologii-na-i-sezde-rossijskih-terapevtov-k-100-letiju-sezda>.

2. Тащук В.П. Електрокардіографія. Мистецтво лікування. 2009. 6(62). 78-81.

3. Thygesen K., Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Wax J.J., Morrow D.A. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur. Heart J.* 2019. 40(3). 237-69.

4. Cardiovascular diseases (CVDs) [Інтернет]. 2020. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).

5. Зміни, що рятують життя: нові кроки у боротьбі з інфарктами в Україні [Інтернет]. 2020. <https://moz.gov.ua/article/announcements/zmini-scho-ryatujut-zhitja-novi-kroki-u-borotbi-z-infarctami-v-ukraini>.

6. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., Bailey C.J., Ceriello A., Delgado V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur. Heart J.* 2020. 41(2). 255-323.

7. Центр медстатистики — статистичні дані [Інтернет]. 2020. <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html>.

8. Read S.H., Fischbacher C.M., Colhoun H.M., Gasevic D., Kerssens J.J., McAllister D.A. et al. Trends in incidence and case fatality of acute myocardial infarction, angina and coronary revascularisation in people with and without type 2 diabetes in Scotland between 2006 and 2015. *Diabetologia.* 2019. 62(3). 418-25.

9. Arnold S.V., Spertus J.A., Lipska K.J., Tang F., Goyal A., McGuire D.K. et al. Association between diabetes mellitus and angina after acute myocardial infarction: analysis of the TRIUMPH prospective cohort study. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2015. 22(6). 779-87.

10. Fu R., Li S.-D., Song C.-X., Yang J.-A., Xu H.-Y., Gao X.-J. et al. Clinical significance of diabetes on symptom and patient delay among patients with acute myocardial infarction-an analysis from China Acute Myocardial Infarction (CAMI) registry. *J. Geriatr. Cardiol.* 2019. 16(5). 395-400.

11. Symptoms and delay times during myocardial infarction in 694 patients with and without diabetes; an explorative cross-sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders. Full Text [Інтернет].* 2020. <https://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12872-016-0282-7>.

12. Canto J.G., Shlipak M.G., Rogers W.J., Malmgren J.A., Frederick P.D., Lambrew C.T. et al. Prevalence, Clinical Characteristics, and Mortality Among Patients With Myocardial Infarction Presenting Without Chest Pain. *JAMA.* 2000. 283(24). 3223-9.

13. Berman N., Jones M.M., Coster D.A.D. “Just like a normal pain”, what do people with diabetes mellitus experience when having a myocardial infarction: a qualitative study recruited from UK hospitals. *BMJ Open [Інтернет].* 2020. 7(9). <https://bmjopen.bmj.com/content/7/9/e015736>.

14. Fujino M., Ishihara M., Ogawa H., Nakao K., Yasuda S., Noguchi T. et al. Impact of symptom presentation on in-hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction. *J. Cardiol.* 2017. 70(1). 29-34.

15. Ångerud K.H., Brulin C., Näslund U., Eliasson M. Longer pre-hospital delay in first myocardial infarction among patients with diabetes: an analysis of 4266 patients in the Northern Sweden MONICA Study. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2013. 13. 6.

16. DeVon H.A., Hogan N., Ochs A.L., Shapiro M. Time to treatment for acute coronary syndromes: the cost of indecision. *J. Cardiovasc. Nurs.* 2010. 25(2). 106-14.

17. Мітченко О.І., Руденко А.В., Гельмедова М.М. Особливості індивідуального анамнезу, артеріальної гіпертензії та порушень вуглеводного обміну у хворих із множинним атеросклерозом вісцевих артерій перед операцією аортокоронарного шунтування. *Український кардіологічний журнал.* 2012. (6). 81-7.

18. Шлапак І.П., Маньковський Б.М., Галушко О.А., Кондрацька І.М. Інфузійна терапія в практиці лікаря-ендокринолога. К., 2016. 294.

19. Зубкова С.Т., Тронько Н.Д. Серце при ендокринних захворюваннях. К.: Библиотека практикующего врача, 2006. 200.

20. Franklin K., Goldberg R.J., Spencer F., Klein W., Budaj A., Brieger D. et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. *The Global Registry of Acute Coronary Events. Arch. Intern. Med.* 2004. 164(13). 1457-63.

21. Zhou M., Liu J., Hao Y., Liu J., Huo Y., Smith S.C. et al. Prevalence and in-hospital outcomes of diabetes among patients with acute coronary syndrome in China: findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in China-Acute Coronary Syndrome Project. *Cardiovasc. Diabetol.* 2018. 17(1). 147.

22. Asaria P., Elliott P., Douglass M., Obermeyer Z., Soljak M., Majeed A. et al. Acute myocardial infarction hospital admissions and deaths in England: a national follow-back and follow-forward record-linkage study. *Lancet Public. Health.* 2017. 2(4). e191-201.

23. Sequist T.D., Marshall R., Lampert S., Buechler E.J., Lee T.H. Missed Opportunities in the Primary Care Management of Early Acute Ischemic Heart Disease. *Arch. Intern. Med.* 2006. 166(20). 2237-43.

24. Кияк Г.Ю. Клініко-функціональні особливості гострого коронарного синдрому у пацієнтів з коморбідним цукровим діабетом 2-го типу. *Львівський клінічний вісник.* 2016. 2(14)—3(15). 55-62.

Отримано/Received 03.01.2020

Рецензовано/Revised 10.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 20.01.2020 ■

Галушко А.А., Болюк М.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Опасности и трудности при диагностике инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом (обзор литературы и собственный опыт)

Резюме. В статье проведен краткий анализ последних исследований (2010–2020 гг.) по проблеме менеджмента острого инфаркта миокарда у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом (СД). Авторы приводят новые данные об эпидемиологии и особенностях клинической картины острого коронарного синдрома при СД, сделав акцент на атипичных формах болевого синдрома. Также приведены результаты собственных исследований. Был проведен ретроспективный анализ медицинских карт 41 пациента (33 мужчин и 8 женщин), госпитализированных по поводу инфаркта миокарда. Из них 6 пациентов (14,63 %) — с сопутствующим СД типа 2. У 5 пациентов (83,33 %) с СД наблюдался типичный болевой синдром умеренной интенсивности, 1 пациент (16,67 %) жаловался только на общее недомогание и незначительный дискомфорт в груди. У 2

пациентов (33,33 %) с СД наблюдались головокружение и потливость. Все пациенты с СД жаловались на выраженную общую слабость. У больных СД также отмечались единичные случаи внезапного появления непонятных симптомов в груди (n = 2), конечностях (n = 1), головокружения (n = 3), кратковременной потери сознания (n = 2), которым предшествовали боль (n = 3), дискомфорт (n = 1), ощущение сжатия в грудной клетке (n = 1), за грудиной (n = 1) или в области сердца (n = 2). Однако эти случаи носили спорадический характер и у каждого больного комбинировались с различными специфическими для острого коронарного синдрома симптомами.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; острый коронарный синдром; инфаркт миокарда; сахарный диабет; боль; диагностика; безболевая форма; обзор

O.A. Halushko, M.V. Boliuk

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The risks and difficulties of diagnosing myocardial infarction in diabetic patients (review and own experience)

Abstract. The article provides a concise analysis of recent studies (2010–2020) on the management of acute myocardial infarction in patients with concomitant diabetes mellitus (DM). The authors summarized new data on the epidemiology and features of the clinical picture of the acute coronary syndrome in DM, focusing on atypical forms of pain syndrome. The results of our own research are also given. A retrospective analysis of medical records of 41 patients (33 men and 8 women) hospitalized for myocardial infarction was performed. Of these, 6 patients (14.63 %) had concomitant DM type 2. Typical moderate pain syndrome was observed in 5 patients (83.33 %), and 1 patient (16.67 %) complained only of general malaise and insignificant chest discomfort. Dizziness and sweating

were observed in 2 patients (33.33 %) with DM. All patients with DM complained of a pronounced general weakness. In diabetic patients, there were also isolated cases of sudden onset of unexplained symptoms in the chest (n = 2), limbs (n = 1), dizziness (n = 3), short-term loss of consciousness (n = 2), followed by pain (n = 3), discomfort (n = 1), chest tightness (n = 1), in chest (n = 1) or heart area (n = 2). However, these cases were sporadic, and each patient presented with combined various symptoms specific for the acute coronary syndrome.

Keywords: coronary heart disease; acute coronary syndrome; myocardial infarction; diabetes mellitus; pain; diagnosis; painless form; review

УДК 616.34-007.272

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203140

Пилипенко М.М., Бондар М.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Провідні патофізіологічні порушення в організмі у разі гострої кишкової непрохідності (клінічна лекція)

Резюме. У статті окреслені сучасні погляди на патогенез гострої кишкової непрохідності (ГКН) та узагальнені основні патофізіологічні порушення, що розвиваються в організмі хворого. Наголошено на спільних моментах і відмінностях в патогенезі «високої» та «низької» ГКН, акцентовано увагу на специфіці провідних електролітних розладів при кожному з варіантів. Описані основні ланки патогенезу місцевих порушень і системних розладів, зокрема дисбактеріозу та транслокації кишкової флори, підвищення тиску в просвіті кишечника та внутрішньочеревної гіпертензії. Охарактеризована роль больового синдрому в прогресуванні розладів дихання та серцево-судинної діяльності. Окрему увагу приділено патогенезу післяопераційної динамічної ГКН. У кожному розділі підкреслено клінічно значимі порушення, знання яких може бути запорукою правильного вибору методів інтенсивної терапії і, зрештою, поліпшення результатів лікування.

Ключові слова: гостра кишкова непрохідність; втрата рідини та електролітів; гіпонатріємія; гіпокаліємія; гіпокальціємія; транслокація кишкової флори; тиск в просвіті кишечника; внутрішньочеревний тиск; динамічна кишкова непрохідність

Вступ

Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія (ІТ) при гострій кишковій непрохідності (ГКН) повинні ґрунтуватися на знанні і корекції провідних патофізіологічних змін, що виникають в організмі при різних формах ГКН. Хоча ці зміни можуть варіювати залежно від локалізації ГКН, тривалості її існування та інших чинників, проте доцільно виділити низку провідних патофізіологічних механізмів, характерних для більшості форм ГКН.

Основні патофізіологічні зміни при ГКН:

- втрата рідини й електролітів з травними соками в замкнутий просвіт кишкових петель;
- ендогенна інтоксикація внаслідок транслокації кишкової флори, продуктів метаболізму бактерій (екзотоксинів), а також продуктів руйнування бактеріальних клітин (ендотоксинів) у системний кровотік через пошкоджений бар'єр слизової кишечника з розвитком бактеріємії і токсемії;
- підвищення тиску в просвіті кишечника і внутрішньочеревного тиску (ВЧТ);

— больовий синдром і пов'язані з ним порушення функції більшості органів і систем.

У результаті прогресування ГКН розвиваються гостра серцево-судинна, дихальна, ниркова недостатність, порушення свідомості, імунітету та ін. Недостатність двох і більше органів і систем отримала назву поліорганної недостатності (ПОН).

Таким чином, ми спробували окреслити основні патогенетичні механізми, які при ГКН запускають локальні порушення в уражених ділянках кишечника і в подальшому призводять до генералізованих порушень на рівні всього організму.

Патофізіологічні зміни у разі обтураційної і стангуляційної ГКН Втрата рідини, електролітів і компенсаторні реакції організму

Поряд з сечовидільною системою шлунково-кишковий тракт (ШКТ) відіграє провідну роль в регуляції водно-електролітного балансу, тому при обструкції тонкого кишечника відмічаються клінічно значимі по-

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Пилипенко Максим Миколайович, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: maxpyl@yahoo.com; контактний тел.: +38 (050) 913-33-97.

For correspondence: Maksym Pylypenko, Associate Professor at the Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: maxpyl@yahoo.com; contact phone: +38 (050) 913-33-97.

рушення водно-електролітного балансу, і чим нижче розташовується обструкція, тим більш виражені ці порушення [1].

Рідина й електроліти в значній кількості виводяться з травними секретами в шлунково-кишковий тракт (сумарним обсягом приблизно 8 л/добу), але в нормальних умовах здебільшого реабсорбуються. У нормі втрата води з випорожненнями становить в середньому 100 мл/добу. Механізми резорбції рідини з просвіту ШКТ не порушуються, якщо зберігається нормальна моторика шлунково-кишкового тракту, яка забезпечує пасаж вмісту по травному каналу. Нормальна моторика (перистальтика) забезпечує нормальну секрецію, всмоктування й осмолярність травних секретів.

Секреція переважно відбувається у верхній третині кишечника, а всмоктування — в нижніх двох третинах.

При високій ГКН відбувається роз'єднання між секрецією і всмоктуванням кишкового соку, звідси великі втрати рідини й електролітів у просвіт замкнутих петель кишечника і виражені циркуляторні порушення. При обструкції тонкого кишечника втрати рідини можуть досягати 6–8 л і призводити до розвитку шоку. Шок розвивається внаслідок дефіциту рідини, який прогресивно наростає, вираженої інтоксикації за рахунок транслокації мікрофлори кишечника, а також болювого синдрому. Таким чином, дегідратація і гіповолемія при ГКН виникають в результаті:

- депонування рідини в кишечнику;
- блювання чи втрати рідини через назогастральний зонд;
- набряку кишкової стінки й очеревини, секрету рідини в черевну порожнину (так званий третій водний простір);
- можливої кровотечі через ушкодження стінки кишки.

На відміну від геморагічного шоку, що супроводжується гіповолемією та гемодилуцією, шок при ГКН характеризується гемоконцентрацією та підвищенням в'язкості крові. У відповідь на втрату рідини відбувається секреція альдостерону і затримка нирками рідини і натрію в організмі, а у відповідь на зниження артеріального тиску (АТ) відбувається підвищення активності симпатичної нервової системи та викид у кров катехоламінів. Усе це диктує тактику вибору інфузійної терапії та вазопресорної підтримки.

Втрата кислого шлункового соку

Шлунковий сік втрачається внаслідок блювання або аспірації шлункового вмісту через шлунковий зонд, що супроводжується втратою іонів водню (H^+) і хлору (Cl^-). В результаті цього виникає гіпохлоремічний (метаболічний) алкалоз. Відповідно організму на ці зміни є затримка нирками іонів Cl^- і виведення гідрокарбонату, тобто сеча стає гіпохлоремічною, але в ній підвищується рівень гідрокарбонату.

З втратою із організму секретів травних залоз відбувається також втрата натрію. При шоці з гіпоперфузією органів і тканин натрій може затримуватися в клітинах (трансмінералізація). В результаті при ГКН часто виникає і гіпонатріємія, яка також стимулює секрецію

альдостерону і зниження виведення натрію з сечею. Однак зростання реабсорбції натрію нирками супроводжується еквімолярним підвищенням секреції іонів калію і H^+ , тому що спрацьовує принцип підтримки електронейтральності сечі. Це є передумовою розвитку гіпокаліємії і посилення метаболічного алкалозу. Через підвищену секрецію нирками іонів H^+ сеча може ставати парадоксально кислою.

Таким чином, в результаті втрати іонів H^+ (як з блюванням шлунковим вмістом, так і з сечею у відповідь на компенсацію гіпонатріємії) часто розвивається і прогресує метаболічний алкалоз. Через посилення алкалозу іони H^+ починають компенсаторно секретуватися в кров з тканин, перш за все в обмін на іони кальцію. При цьому рівень кальцію в крові може знижуватися значно, аж до виникнення гіпокальціємічних судом.

Виходячи з вищенаведених механізмів, можна резюмувати, що при втраті значних об'ємів шлункового соку можуть розвиватися клінічно значимі алкалоз і гіпокальціємія.

Втрата лужного кишкового соку

Кишковий сік містить переважно гідкарбонати, тому його втрата буде супроводжуватися тенденцією до метаболічного ацидозу. Однак ниркова компенсація гіповолемії, гіпонатріємії та ацидозу підвищенням виведення водню з сечею може зменшувати або нівелювати вираженість цього ацидозу.

Ще більш потужний вплив на рН крові, а опосередковано — і на електролітний склад крові має величина хвилинної вентиляції легень. У початковій стадії/фазі ГКН спостерігаються гіпервентиляція, гіпокапія і респіраторний алкалоз. У більш пізніх стадіях дихальна недостатність прогресує, алкалоз поступово змінюється на респіраторно-метаболічний ацидоз (лактат-ацидоз, див. нижче).

Клінічно значимі електролітні розлади при ГКН

Таким чином, при ГКН розлади електролітного обміну характеризуються дефіцитом в сироватці крові більшості основних іонів (натрію, хлору, калію, магнію), а при високій ГКН — ще і зниженням в крові іонізованої фракції кальцію (Бондар М.В., 2004). Залежно від величини втрат організмом натрію і води в третій водний простір розвивається ізотонічна або гіпертонічна дегідратація.

Дефіцит калію і магнію (як внаслідок підвищених втрат, так і від недостатнього надходження в організм) призводить до атонії і парезу кишечника і може значно обтяжувати перебіг ГКН.

Гіперкаліємія при ГКН розвивається рідко і може виникати в результаті ниркової недостатності або надлишкового введення калію в організм під час проведення нераціональної корекційно-замісної терапії.

На тлі надмірної інфузії 0,9% розчину NaCl можуть виникати гіпернатріємія і гіперхлоремія. Одним з найбільш частих ятрогенних факторів, пов'язаних з проведенням інтенсивної інфузійної терапії з використанням 0,9% розчину NaCl, є гіперхлоремічний ацидоз. Слід зазначити, що останнім часом все частіше вико-

ристовують так звані збалансовані розчини, які містять менше хлору. До того ж об'єми рідинної ресусцитації також знизилися. Все це дозволяє сподіватися на зниження частоти розвитку гіперхлоремічного ацидозу. Разом з тим клінічна практика інфузійної терапії все ще не однорідна, і випадки надмірного введення пацієнтам 0,9% розчину NaCl, як і раніше, не рідкісні.

Усі вищенаведені механізми та варіанти втрати електролітів, а також механізми компенсації цих втрат (переважно нирками) вказують на складність, а часом і неможливість передбачення характеру та ступеня вираженості порушень електролітного складу крові. Це, в свою чергу, диктує необхідність ретельного лабораторного контролю електролітного складу крові та цілеспрямованої корекції його порушень.

Дисбактеріоз і транслокація кишкової флори

При ГКН може відбуватися порушення складу резидентної мікрофлори, характерної для даних відділів кишечника (облігатних, симбіонтних, автохтонних), і активне розмноження мікроорганізмів, які є факультативними та чужорідними (алохтонні). Деякі мікроорганізми (умовно-патогенні), такі як лактобактерії, ешерихії, ентерококи, кампілобактерії, клебсієли та ін., які в нормі живуть в просвіті нижніх відділів тонкого і перш за все верхніх відділах товстого кишечника, можуть неконтрольовано розмножуватися і заселяти верхні відділи тонкого кишечника, де в нормі їх кількість обмежена. Крім того, ці мікроорганізми можуть набувати патогенних властивостей і проникати через стінку кишечника в регіонарні лімфовузли і кров'яне русло.

Як самі мікроорганізми, так і екзотоксини, що виділяються ними, а також продукти розпаду бактеріальної клітини (при їх загибелі), можуть викликати низку негативних ефектів:

- порушення нервової регуляції моторики кишечника;
- пригнічення функції гладких м'язів кишечника;
- ушкодження епітелію кишечника і втрата його бар'єрної функції;
- потрапляння в кров й активація синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) та ураження інших органів і систем.

Запальна реакція в стінці кишечника

В результаті механічної дії на стінку кишечника, його ішемії, впливу бактерій і їх токсинів, транссудації формених елементів крові в інтерстиціальний простір та інших чинників в стінці кишечника розвивається гостра запальна реакція. У процесі запалення виділяється широкий спектр біологічно активних речовин, таких як простагландини (PGE₂, PGI₂), лейкотрієни (LtrB₄, TxA₂), цитокіни (TNF-α, IL-6), недоокислені продукти, вільні кисневі радикали та ін., які мають прозапальні властивості і безпосередньо ушкоджують стінку кишечника. Крім того, ендогенні речовини, які беруть участь в прогресуванні запальної реакції (адгезивні молекули, активовані нейтрофіли, активовані тромбоцити, фібриноген, фібрин), посилюють

порушення мікроциркуляції і сприяють виникненню тромбозів судин стінки кишечника. У тих ділянках кишечника, де запалення найбільш виражене, може виникнути некроз.

Підвищення тиску в просвіті кишечника й внутрішньочеревного тиску

При істотному підвищенні тиску в просвіті кишечника (понад 30 мм рт.ст.) виникають набряк слизової в результаті здавлення в першу чергу венозних судин, порушення мікроциркуляції та ішемія стінки кишечника. При цьому може пошкоджуватися ендотелій судин, що супроводжується виходом з просвіту судин (фільтрацією) макромолекул і зниженням швидкості реабсорбції рідини в венозній частині капіляра. Пошкодження ендотелію судин може бути настільки вираженим, що з капілярів в інтерстиціальний простір кишкової стінки можуть проникати формені елементи крові (лейкоцити й еритроцити), що сприяє посиленню запальної реакції. На цьому тлі відбувається порушення реабсорбції рідини, поживних речовин і газу з просвіту кишечника. Це, в свою чергу, призводить до подальшого збільшення об'єму петель кишечника і тиску в ньому. Таким чином, порочне коло замикається, і без хірургічного лікування перераховані вище порушення можуть швидко стати необоротними.

При підвищенні ВЧТ порушення циркуляції поширюються з місця первинного ураження кишечника на всю спланхнічну зону. При цьому можуть страждати органи черевної порожнини, що не перебувають в безпосередній близькості до ураженої ділянки кишечника. Важливою ланкою патогенезу ГКН є порушення портального кровотоку і приєднання печінкової недостатності.

У нормі ВЧТ становить 5–7 мм рт.ст., а при зростанні ВЧТ розвивається внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ), яку поділяють на 4 ступені тяжкості:

- I. Помірна — ВЧТ 12–15 мм рт.ст. (16–21 см вод.ст.).
- II. Середня — ВЧТ 16–20 мм рт.ст. (22–28 см вод.ст.).
- III. Тяжка — ВЧТ 21–25 мм рт.ст. (29–34 см вод.ст.).
- IV. Екстремальна — ВЧТ > 25 мм рт.ст. (> 34 см вод.ст.).

Тяжкий перебіг ГКН і клінічні симптоми внутрішньочеревної гіпертензії — показання до вимірювання та моніторингу ВЧТ. Клінічними симптомами ВЧГ є збільшення окружності живота, зміни його форми і напруження передньої черевної стінки. Зміна форми живота полягає в тому, що при тяжкій ВЧГ живіт збільшується насамперед в поперечному розмірі (на поперечному перерізі набуває форму яйця). При екстремальній тяжкості ВЧГ живіт уже збільшується і в передньозадньому розмірі, тобто набуває форму кулі (на поперечному перерізі набуває форму кола). Ці зміни форми найкраще видно на знімках комп'ютерної томографії.

При странгуляційній непрохідності тонкої кишки стан пацієнта може ще погіршуватися швидким некрозом ущемленої петлі кишечника і наростанням больового та інтоксикаційного синдрому. Набряк некротизованої ділянки і оточуючих її тканин може сприяти подальшому підвищенню ВЧТ.

Можна стверджувати про складність та багатофакторність наведених провідних морфофункціональних порушень функції кишечника. Для запобігання розвитку дисбактеріозу, транслокації кишкової флори та ВЧТ необхідна швидка ліквідація етіологічного фактора ГКН (найчастіше хірургічним шляхом), з наступним відновленням ентерального харчування.

Серцево-судинна недостатність

В результаті втрати рідини з блюванням і випорожненнями (при діарей), а також в просвіт замкнених петель кишечника (так званий третій простір), виникає гіповолемія. Гіповолемія посилюється на тлі вазодилатації при прогресуванні ендотоксемії з запуском ССЗВ, при приєднанні інфекції і сепсису. Підвищення внутрішньочеревного і внутрішньогрудного тиску (в результаті високого стояння діафрагми, а також при проведенні штучної вентиляції легень (ШВЛ)) порушує венозне повернення крові до серця.

Підвищений ВЧТ викликає підвищення тиску в грудній порожнині. Ступінь підвищення цього тиску залежить від інтенсивності скорочення діафрагми (при самостійному диханні) та її еластичності (під час проведення ШВЛ), а також ступеня напруження м'язів передньої черевної стінки. Зазвичай коефіцієнт підвищення цього тиску становить близько 50 % від величини ВЧТ. Наприклад, якщо внутрішньочеревний тиск 20 мм рт.ст. (27 см вод.ст.), то внутрішньогрудний тиск і центральний венозний тиск (ЦВТ) не менше 10 мм рт.ст. (13,5 см вод.ст.). Такий ЦВТ лікар може інтерпретувати як підвищений, тоді як венозне повернення при цьому значно знижене, що призводить до неправильної оцінки волемічного стану і помилкового трактування клінічної ситуації. Те, що при підвищеному ВЧТ ЦВТ не показовий (завищений) і не відображає ні венозного повернення до серця, ні волемічного статусу хворого, підтверджено в низці досліджень [2, 3]. При підвищенні ВЧТ і внутрішньогрудного тиску страждає не тільки венозне повернення до серця, але і клінічно значимо підвищується постнавантаження. Підвищення постнавантаження виникає в результаті стиснення вихідних трактів правого і лівого шлуночків, а також легеневої артерії та аорти. При значному підвищенні ВЧТ найбільш інтенсивно стискується аорта, а також ниркові артерії, що може бути причиною розвитку преренальної ниркової недостатності.

Якщо при ВЧТ 20 мм рт.ст. (27 см вод.ст.) хворий ще й перебуває на ШВЛ, то внутрішньогрудний тиск може бути ще вищим, що вже створює передумови і для порушення венозного відтоку з порожнини черепа. У положенні хворого з піднятим головним кінцем внутрішньочеревний тиск меншою мірою впливає на внутрішньогрудний і внутрішньочерепний тиск.

Більшість гіповолемічних хворих з підвищеним ВЧТ демонструють варіабельність АТ при проведенні ШВЛ (у фазі апаратного вдиху АТ знижується). У таких хворих, як правило, позитивним є тест з пасивним припідняттям ніг (збільшуються серцевий викид та артеріальний тиск). Тому положення хворого в ліжку повинно не тільки сприяти зниженню внутрішньо-

грудного і внутрішньочерепного тиску, але й покращувати венозне повернення крові до серця по нижній порожнистій вені. Для цього (до проведення операції на черевній порожнині й усунення підвищення ВЧТ) хворі повинні займати таке положення, щоб були підняті як головний кінць, так і ноги (коліна). У цьому положенні таз повинен бути опущеним, живіт повинен звисати вниз до таза, щоб знижувати і внутрішньогрудний тиск, і покращувати венозне повернення до серця.

Після хірургічної декомпресії ВЧТ, як правило, значно знижується, що призводить до зниження ЦВТ на тлі підвищення венозного повернення, тобто відбувається відновлення нормальної залежності між ЦВТ і величиною переднавантаження [4].

Електролітні порушення, дефіцит енергетичних і пластичних субстратів, вплив бактеріальних ендотоксинів і прозапальних цитокінів призводять до пригнічення скорочувальної здатності міокарда.

Усі зазначені порушення сприяють розвитку гострої серцево-судинної недостатності, найбільш тяжким проявом якої є шок. Шок, як правило, має змішане походження, оскільки присутні і гіповолемія (як при гіповолемічному шоці), і вазодилатація (як при септичному шоці), і порушення венозного повернення при підвищеному ВЧТ (як при обструктивних шоках), і зниження скоротливості серця (як при кардіогенному шоці).

Враховуючи багатофакторність гемодинамічних розладів, цілеспрямоване їх лікування повинно включати інфузійну терапію, вазопресорну підтримку, а в деяких випадках ще й застосування засобів з інотропною активністю.

Пошкодження легеневої паренхіми

Токсини, що накопичуються в крові в результаті втрати цілісності кишкового бар'єра, викликають як пряме пошкодження легеневої тканини, так і через запуск ССЗВ.

У початковій стадії/фазі КН (як і більшості інших критичних станів) спостерігаються гіпервентиляція, гіпокапнія й респіраторний алкалоз. У більш пізніх стадіях дихальна недостатність прогресує в таких напрямках:

- підвищення внутрішньогрудного тиску при ВЧТ і пряме пошкодження легеневої паренхіми спричиняють порушення механічних властивостей легень (зниження комплаєнсу) і значне підвищення роботи дихальних м'язів;

- пошкодження паренхіми легень і їх набряк стають причиною підвищення шунтування і порушення газового складу крові (перш за все наростання гіпоксемії);

- підвищення роботи дихальних м'язів призводить до їх втоми, дегенерації і розвитку дихального виснаження.

Усе це є причиною не тільки прогресивного наростання гіпоксемії, але й того, що респіраторний алкалоз поступово змінюється змішаним респіраторно-метаболічним ацидозом, а це вже є прямим показанням до початку ШВЛ або зміни параметрів вентиляції, якщо хворий до цього вже перебував на ШВЛ.

Гостра ниркова недостатність

При прогресуванні системних розладів в результаті преренальних (гемодинамічних) та інтраренальних (ураження паренхіми нирок) причин перебіг ГКН може ускладнитися розвитком гострої ниркової недостатності (ГНН). Преренальними причинами ГНН можуть бути як зниження АТ і вазоконстрикція на тлі гіповолемії, так і пряме здавлення ниркових артерій і ниркових вен на тлі підвищеного ВЧТ. Факторами інтраренального ушкодження нирок можуть бути як гіпохлоремія, так і гіперхлоремія. При гіпохлоремії в епітелії ниркових каналців порушується утворення амонію хлориду з аміаку і хлору. В результаті відбувається опік ниркового епітелію аміаком, який має властивість лугу, з розвитком необоротних змін. При гіперхлоремічному ацидозі відбувається наростання набряку ниркової паренхіми. Порушення ниркових функцій посилюють електролітні порушення, що, в свою чергу, сприяє прогресуванню ПОН. Тому запорукою успішного лікування повинні бути ретельний клініко-лабораторний моніторинг ниркових функцій та вчасна корекція при виявленні клінічно значимих порушень.

Системні порушення коагуляції

При тяжкому перебігу ГКН і розвитку абдомінального сепсису існує високий ризик появи синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові. Останнім часом термін «ДВЗ-синдром» вживають рідше і все частіше його поділяють на окремі синдроми — гіперкоагуляції і коагулопатії споживання. У фазі гіперкоагуляції різко знижується активність системи, яка протидіє згортанню крові внаслідок споживання основного фізіологічного антикоагуляційного фактора — антитромбіну III (АТ III). При концентрації АТ III < 80 % від норми починає знижуватися поріг згортання крові (підвищується прокоагуляційна готовність). При ДВЗ-синдромі рівень АТ III знижується до 30–50 % від норми.

Слідом за гіперкоагуляцією нерідко розвивається коагулопатія споживання і фаза патологічного фібринолізу. Продукти розщеплення фібриногену, які накопичуються в крові в результаті фібринолізу, мають антикоагуляційну і профібринолітичну активність і можуть призводити до кровотеч. Розвиток ДВС-синдрому різко погіршує прогноз захворювання. Все це диктує необхідність ретельного моніторингу та цілеспрямованої корекції порушень коагуляції.

Больовий синдром

У кишковій стінці нервові закінчення локалізовані в м'язовому прошарку, тоді як слизова шлунка і кишечника їх не містить. Інтенсивні больові відчуття можуть виникати при розтягуванні кишкової трубки (метеоризм) або при спастичних скороченнях м'язів кишечника, жовчного міхура (кольках). При пошкодженнях слизової біля виникає тільки у випадках, коли в процес виразки залучений і м'язовий прошарок. При ішемії кишечника або після хірургічних маніпуляцій на ньому біль виникає в результаті запальної реакції і залучення в неї очеревини (вісцеральний біль). Разом з тим у піс-

ляопераційному періоді соматичний компонент болю, пов'язаний з розрізом передньої черевної стінки, найчастіше переважає над вісцеральним компонентом. Необхідність усунення соматичного компонента після операції (розрізу передньої черевної стінки) стала потужним поштовхом для розвитку і використання регіонарної анестезії, зокрема блокади поперечного простору живота (ТАР-блок) і блокади піхви прямого м'яза живота. Якщо ці процедури з якихось причин не були виконані передопераційно, за кордоном їх нерідко виконують в ранньому післяопераційному періоді.

Розвиток больового синдрому і його тривалий перебіг сприяють прогресуванню ССЗВ, зниженню імунітету й посиленню тяжкості стану хворого, тому адекватне знеболювання повинно бути невід'ємною часткою ІТ ГКН.

Невідкладне хірургічне втручання, що спрямоване на ліквідацію етіологічного фактора ГКН, неодмінно супроводжується ризиками виникнення тяжких інтра- та ранніх післяопераційних ускладнень. Для запобігання розвитку цих ускладнень донедавна анестезіологи могли готувати хворого до операцій протягом декількох годин. Разом з тим навіть проведення всесторонньої, якісної та цілеспрямованої ІТ не завжди може суттєво зменшити ризики. В той же час така ІТ нерідко супроводжувалася не тільки невинуватою затримкою з подачею хворого в операційну, але й надмірною інфузією, яка, в свою чергу, могла сприяти посиленню набряку кишечника та прогресуванню ВЧГ. Пошуку балансів між швидкістю та якістю підготовки хворого до операції присвячене продовження цієї статті (в наступному номері журналу).

Патогенез і патофізіологічні зміни при післяопераційній динамічній ГКН

Якщо у хворого до оперативного втручання не відзначалося симптомів ГКН, то такі симптоми можуть виникати після великих хірургічних операцій на органах черевної порожнини (таких як резекція кишечника і т.п.).

Після хірургічних втручань на органах черевної порожнини відзначається гальмування моторики ШКТ внаслідок порушення генерації міоелектричного комплексу і його міграції по ходу кишечника [5], а також внаслідок інтенсивного соматичного болю в місці хірургічного розрізу. Гальмування моторики ШКТ виникає передусім в результаті травматичного ушкодження верхнього та нижнього брижових, верхнього і нижнього підчеревинних сплетінь метасимпатичного відділу автономної нервової системи. Ці сплетення є мікроангіонарними утвореннями, що розташовуються в кишковій стінці, які мають власну моторну активність. У патогенезі післяопераційної динамічної ГКН провідну роль відіграє гостра запальна реакція, яка розвивається у відповідь на маніпуляції на кишечнику. Навіть проста маніпуляція з кишечником викликає транзиторне запалення і збільшення проникності його слизової оболонки. Якщо маніпулюють на інтактних відділах кишечника, то запалення стихає до кінця першої доби після операції. Якщо ж таку маніпуляцію

проводять на тлі попередніх локальних або системних порушень (перитоніту, ендотоксемії), то запальні реакції значно подовжуються, особливо коли подовжується час маніпуляцій. Тому швидкі та малоінвазивні операції (передусім лапароскопічні) сприяють швидшому відновленню моторики кишечника порівняно з традиційними відкритими оперативними втручаннями. Усе це диктує необхідність залучення до оперативних втручань у пацієнтів високої категорії ризику найбільш швидких і кваліфікованих хірургів.

В результаті запалення в ШКТ виділяються ендогенні опіоїди, а також активується індуцибельна форма NO-синтетази. Опіоїди, оксид азоту та інші продукти запалення посилюють порушення рухової активності кишечника у відповідь на все ту ж хірургічну травму [6]. Активація периферичних мю-опіоїдних рецепторів в ШКТ призводить до переривання проведення нервових імпульсів в м'язову стінку кишечника, пригнічення секреції іонів і рідини в просвіт кишечника. Усі ці механізми подовжують період парезу кишечника [7]. Тому високі дози опіоїдів під час анестезії створюють передумови для післяопераційної динамічної ГКН, а низькі дози (малоопіодна анестезія) чи уникання введення опіоїдів за рахунок застосування багатокомпонентного знеболювання (безопіодна анестезія) є запорукою зниження ймовірності її виникнення.

В основі патогенезу функціональної ГКН лежать також порушення регуляторної функції парасимпатичного і симпатичного відділів автономної нервової системи (АНС) або порушення їх функціонального взаємозв'язку. Найбільш частим проявом порушення вегетативної регуляції є надмірна активація симпатичного відділу і виділення в стінку кишечника надмірної кількості катехоламінів. Це може призводити до зниження частоти генерування нервових імпульсів в нервах кишечника, порушення проведення імпульсів до м'язового прошарку кишечника. Це, в свою чергу, супроводжується порушенням тону м'язулатури кишечника і періодичності м'язових скорочень. Все це диктує необхідність мінімізації стресових факторів та симпатичної активації під час анестезії, тобто потребує залучення до проведення анестезії у пацієнтів високої категорії ризику найбільш кваліфікованих анестезіологів.

Поряд з холіно- і адренореактивними структурами в регуляції перистальтики шлунково-кишкового тракту беруть участь і серотонінергічні структури. Дефіцит серотоніну в організмі або блокада серотонінових рецепторів призводять до порушення скоротливої активності гладкої мускулатури кишечника аж до її паралічу. Введення серотоніну в організм може сприяти відновленню нормальної скорочувальної активності. Скорочення гладкої мускулатури під дією серотоніну обумовлене його безпосередньою дією на серотонінові рецептори гладкої мускулатури кишечника. Таким чином, він діє, минаючи синапси АНС, що і відрізняє механізм «серотонінових» скорочень від інших. Антагоністичну дію щодо серотоніну мають бактеріальні екзо- й ендотоксини. Вони пору-

шують нормальну взаємодію серотоніну з серотоніновими рецепторами нейтрофілів, в результаті чого знижується швидкість їх міграції у вогнище запалення. Тобто в майбутньому перспективним напрямком може бути дослідження ефективності препаратів екзогенного серотоніну.

Не останню роль в порушенні моторики кишечника відіграє набряк його стінки, пов'язаний з надмірною інфузійною терапією. Це потребує визначення груп пацієнтів, в яких безпечним та корисним може бути застосування рестриктивної стратегії при проведенні інфузійної терапії.

Можна відмітити, що багатьом з цих механізмів пригнічення моторики кишечника в післяопераційному періоді можна тією чи іншою мірою запобігти чи скорегувати їх. Стратегія пришвидшення одужання після операцій, ключовою ланкою якої є відновлення функції кишечника, включає комплекс методів, що об'єднані під англійською аббревіатурою ERAS — Enhanced recovery after surgery, і цьому присвячене продовження цієї статті (в наступному номері журналу).

Висновки і практичні рекомендації

Для успішного лікування необхідно оцінювати наявність і ступінь вираженості провідних патофізіологічних порушень при ГКН. Серед них найважливішими є:

- об'єм втрати рідин і пов'язані з нею:
 - дегідратація і порушення периферичного кровообігу;
 - гостра серцево-судинна недостатність (порушення центральної гемодинаміки);
- об'єм втрати електролітів і ступінь вираженості гіпонатріємії, гіпокаліємії та гіпокальціємії;
- рівень внутрішньочеревної гіпертензії та пов'язаних з нею ускладнень, таких як:
 - дихальна недостатність і респіраторний ацидоз;
 - ниркова недостатність і метаболічний алкалоз;
 - больовий синдром і посилення дихальної недостатності;
 - бактеріальна транслокація і прогресування поліорганної недостатності.

Регулярна і точна оцінка зазначених порушень є запорукою правильного вибору методів ІТ та ефективності їх корекції.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена. В кн.: *Руководство по интенсивной терапии*. Под ред. проф. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. К.: Вища школа, 2004. 251-311.
2. Wauters J., Claus P., Brosens N. et al. Relationship between Abdominal Pressure, Pulmonary Compliance, and Cardiac Preload in a Porcine Model. *Crit. Care Res. Pract.* 2012. 2012. 763181.

3. Malbrain M.L., Peeters Y., Wise R. *The neglected role of abdominal compliance in organ-organ interactions. Crit. Care. 2016 Mar 16. 20. 67.*

4. Van Damme L., De Waele J.J. *Effect of decompressive laparotomy on organ function in patients with abdominal compartment syndrome: a systematic review and meta-analysis. Crit. Care. 2018 Jul 25. 22(1). 179.*

5. Luchey A., Livingston E., Tache Y. *Mechanism and treatment of postoperative ileus. Arch. Surg, 2003. 138. 206-214.*

6. Boeckxstaens G.E., de Jonge W. J. *Neuroimmune mechanisms in postoperative ileus. Gut. 2009. 58. 1300-1311*

7. Kurz A., Sessler D.I. *Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies. Drugs. 2003. 63. 649-671.*

Отримано/Received 04.01.2020

Рецензовано/Revised 10.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 17.01.2020 ■

Пилипенко М.Н., Бондарь М.В.

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Ведущие патофизиологические нарушения в организме при острой кишечной непроходимости (клиническая лекция)

Резюме. В статье обозначены современные взгляды на патогенез острой кишечной непроходимости (ОКН) и обобщены основные патофизиологические нарушения, развивающиеся в организме больного. Подчеркнуты совместные моменты и различия в патогенезе «высокой» и «низкой» ОКН, акцентировано внимание на специфике ведущих электролитных расстройств при каждом из вариантов. Описаны основные звенья патогенеза местных нарушений и системных расстройств, в частности дисбактериоза и транслокации кишечной флоры, повышения давления в просвете кишечника и внутрибрюшной гипертензии. Охарактеризована роль болевого синдрома

в прогрессировании расстройств дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. Отдельное внимание уделено патогенезу послеоперационной динамической ОКН. В каждом разделе подчеркнуты клинически значимые нарушения, знание которых может быть залогом правильного выбора методов интенсивной терапии и, наконец, улучшения результатов лечения.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость; потеря жидкости и электролитов; гипонатриемия; гипокалиемия; гипокальциемия; транслокация кишечной флоры; давление в просвете кишечника; внутрибрюшное давление; динамическая кишечная непроходимость

M.M. Pylypenko, M.V. Bondar

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Leading pathophysiological disorders in acute bowel obstruction (a clinical lecture)

Abstract. The article outlines modern views on the pathogenesis of acute bowel obstruction and summarizes the leading local and systemic pathophysiological disorders. It was emphasized both the common aspects, as well as differences in the pathogenesis of “high” and “low” acute bowel obstruction and the particular attention was paid to the specifics of the leading electrolyte disorders in each of the types. The main stages of the pathogenesis of local disorders and systemic effects are described and in particular, the article focuses on dysbiosis and gut microflora translocation, elevated pressure in the intestinal lumen and intraabdominal hypertension. The role of

pain in the progression of respiratory disorders and cardiovascular activity is described. Special attention is paid to the pathogenesis of postoperative dynamic small bowel obstruction. Each section emphasizes the clinically significant disorders, the knowledge of which may be the key to the correct choice of intensive therapy methods, and finally the improvement of treatment results.

Keywords: acute bowel obstruction; loss of fluid and electrolytes; hyponatremia; hypokalemia; hypocalcemia; gut flora translocation; pressure in the intestinal lumen; intra-abdominal pressure; dynamic bowel obstruction

Pina E.¹, Antonio M.², Peris J.¹, Rosselly E.¹, Domènech P.¹, Penafiel J.^{3,4}, Tebe C.^{3,5}

¹ Thrombosis and Haemostasis Unit, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL (Institut D'Investigacio Biomedica de Bellvitge), University of Barcelona, Barcelona, Spain

² Medical Oncology Department, Institut D'Investigacio Biomedica de Bellvitge (IDIBELL), Institut Catala D'Oncologia (ICO) — Hospital Duran I Reynals, University of Barcelona, Barcelona, Spain

³ Biostatistics Unit, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

⁴ Basic Clinical Practice Department, University of Barcelona, Barcelona, Spain

⁵ Basic Clinical Practice Department, Rovira Virgili University, Reus, Spain

Застосування беміпарину для тривалого лікування венозного тромбозу у хворих онкологічного профілю: дослідження ELEVAMA

Резюме. *Актуальність.* Низькомолекулярні гепарини (НМГ) є стандартним засобом лікування венозної тромбоемболії (ВТЕ) як ускладнення онкологічних захворювань. Конкретних досліджень, які б оцінювали беміпарин при лікуванні ВТЕ у хворих онкологічного профілю, проведено не було. **Метою** цього дослідження є оцінка ефективності беміпарину для тривалого лікування ВТЕ у повсякденній клінічній практиці. **Матеріали та методи.** За дизайном це було проспективне спостережне дослідження. У нього були послідовно включені пацієнти з активним раком і ВТЕ, які перебували на лікуванні беміпарином протягом не менше від 6 місяців. **Результати.** У дослідження були включені 89 пацієнтів. Сукупна частота рецидивів ВТЕ через 6 і 9 місяців становила 2,4 і 5,9 % відповідно. Сукупна частота масивних кровотеч через 6 місяців становила 1,3 %, а немасивних клінічно значущих кровотеч — 8 %. **Висновки.** Частота ускладнень у цьому дослідженні є нижчою, ніж у рандомізованих дослідженнях. Беміпарин є ефективним і безпечним препаратом для тривалого лікування ВТЕ як ускладнення онкологічних захворювань у повсякденній клінічній практиці.

Ключові слова: беміпарин; ВТЕ; тромбоз; рак; НМГ

Вступ

Венозна тромбоемболія (ВТЕ) є частим ускладненням у хворих онкологічного профілю й асоціюється з підвищенням смертності. Залежно від факторів, пов'язаних із пацієнтом, пухлиною і лікуванням онкологічного захворювання, пацієнти онкологічного профілю можуть мати в 4–7 разів більший ризик розвитку ВТЕ порівняно з пацієнтами неонкологічного профілю й удвічі більший ризик розвитку кровотеч під час терапії антикоагулянтами. У пацієнтів онкологічного профілю, особливо в пацієнтів із більш поширеним раком, часто зустрічається рецидивний тромбоз. Це чинить негативний вплив на виживання [1–3].

Для гострого й тривалого лікування ВТЕ рекомендується призначати низькомолекулярні гепарини (НМГ) [4–6]. Рандомізовані дослідження показують, що в пацієнтів онкологічного профілю НМГ є безпечними препаратами й мають більш виражений ефект,

ніж антагоністи вітаміну К (АВК) [7–11]. Проте жодне дослідження безпосередньо не порівнювало ефекти різних НМГ, і при лікуванні ВТЕ в клінічній практиці вони використовуються як взаємозамінні. Беміпарин є НМГ другого покоління; клінічні дослідження показали його ефективність і безпеку, аналогічні АВК, при лікуванні ВТЕ в загальній популяції [12]. Його призначають при гострому й тривалому лікуванні гострого тромбозу глибоких вен (ТГВ) із тромбоемболією легеневої артерії (ТЕЛА) або без неї по 115 МО анти-Ха активності/кг 1 раз/добу. Беміпарин, що вивчався для тривалої профілактики ВТЕ в онкологічних хворих, які зазнали операції на органах черевної порожнини або таза, продемонстрував значне зниження частоти масивних ВТЕ без супутнього збільшення частоти кровотеч [13]. Однак у жодному дослідженні не проводилася його детальна оцінка при лікуванні тромбозів, що розвиваються в пацієнтів онкологічного профілю.

Мета цього проспективного дослідження полягала в оцінці ефектів беміпарину при тривалому лікуванні ВТЕ у пацієнтів онкологічного профілю у звичайній клінічній практиці.

Матеріали та методи

Це спостережне проспективне дослідження було проведене Товариством тромбозу й гемостазу в університетській клініці Белвітж, Барселона, з лютого 2014 року по травень 2016 року.

У дослідження послідовно включали всіх пацієнтів віком 18 років і старше із ВТЕ (тромбоемболією проксимальних глибоких вен [ТЕПГВ] і/або тромбоемболією легеневої артерії [ТЕЛА]) як ускладненням активних онкологічних захворювань, чи то ускладнення з явними клінічними проявами, чи випадкові ускладнення, що були документально підтверджені об'єктивними методами обстеження (ультразвуковою доплерографією, і/або комп'ютерною томографією, або ангіографією легеневих судин), лікування якої, згідно з клінічним судженням лікаря, проводилося беміпарином. Випадкові ускладнення визначалися як такі, які були діагностовані під час візуалізації з іншої причини, ніж за клінічної підозри на ВТЕ. Активні онкологічні захворювання визначалися як злоякісні рецидивні, запущені або метастазуючі пухлини, що були діагностовані протягом попередніх 6 місяців, а також онкологічні захворювання, з приводу яких протягом попередніх 6 місяців проводилося протипухлинне лікування. На час включення в дослідження й незалежно від НМГ, призначеного в гострій фазі (протягом 7 ± 3 днів), усі пацієнти отримували беміпарин (Hibor) у терапевтичних дозах (по 115 МО/кг 1 раз/добу). З дослідження були виключені пацієнти, прогнозована тривалість життя яких не перевищувала 6 місяців; з оцінкою 3 або 4 бали за критеріями Східної об'єднаної онкологічної групи (ECOG); з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) або за наявності будь-яких таких протипоказань до антикоагулянтної терапії: активна або нещодавно клінічно значуща кровотеча; наявність даних про геморагічний діатез або вроджену коагулопатію, неконтрольовану гіпертензію або тромбоцитопенію менше від $30\ 000/\text{мм}^3$ в анамнезі; відома гіперчутливість до гепарину або наявність в анамнезі тромбоцитопенії, індукованої гепарином.

Усіх пацієнтів спостерігали протягом не менше ніж 9 місяців у гематологічному/онкологічному відділенні й реєстрували прихильність до режиму й схеми терапії, рецидиви, кровотечі та інші побічні явища. Через 6 місяців стандартного лікування беміпарином лікуючий лікар приймав рішення щодо тривалості й виду лікування відповідно до клінічних критеріїв. Усі випадки кровотеч були класифіковані відповідно до критеріїв Міжнародного товариства тромбозів і гемостазу [14]. До масивних кровотеч (МК) відносили ті, що були летальними, уражали життєво важливий орган, або спричиняли зниження гемоглобіну щонайменше на 2 г/дл, або спонукали до проведення гемотрансфузії. До немасивних клінічно значущих кровотеч (НКЗК) відносили ті, що не відповідали вищезазначеним критеріям МК і

вимагали медичного втручання і/або переривання антикоагулянтної терапії. Діагноз рецидиву ВТЕ вимагав об'єктивного підтвердження.

Первинною кінцевою точкою була частота рецидивів ВТЕ протягом 6 місяців лікування. Вторинні кінцеві точки включали: частоту розвитку МК і НКЗК через 6 місяців, смертність через 6 місяців і частоту розвитку рецидивів ВТЕ через 9 місяців.

Статистичні методи

Категоріальні змінні виражалися як абсолютні й відносні частоти, тоді як нормально розподілені безперервні змінні виражалися як середнє значення \pm стандартне відхилення (СВ). Нормальність перевірялася за допомогою графіків Q-Q і графіків щільності розподілу.

Оцінка сукупної частоти кровотеч через 6 місяців і рецидивного тромбозу — через 6 і 9 місяців проводилася шляхом оцінки асоціацій з тромбозом за допомогою моделей пропорційних ризиків Кокса. Для оцінки смерті як конкуруючого фактора ризику рецидиву тромбозу використовувалися тонкі й сірі моделі [15]. По можливості для точкових оцінок розраховували 95% довірчі інтервали (ДІ). Статистичну значущість встановлювали на рівні 5 %. Усі аналізи проводили за допомогою програмного забезпечення R (версія 3.4 для Windows).

Результати

У табл. 1 наведені вихідні показники й клінічні характеристики 89 пацієнтів, які були включені в аналіз. Через 6 місяців у 2 пацієнтів спостерігалася рецидивна ТЕПГВ, включаючи 1 випадок ТЕЛА з клінічними проявами та 1 випадкову ТЕЛА. Ще 9 рецидивів було зареєстровано через 9 місяців (1 ТГВ з клінічними проявами і 1 летальний випадок ймовірної ТЕЛА). Сукупна частота рецидивів становила 2,4 % (95% ДІ: 0,6–9,3) через 6 місяців і 5,9 % (95% ДІ: 2,2–15,6) через 9 місяців. Протягом 6-місячного періоду лікування беміпарином у 2 пацієнтів розвинулася МК (сукупна частота становила 1,3 %; 95% ДІ: 0,2–8,9), а в 6 пацієнтів розвинулася НКЗК (сукупна частота становила 8 %; 95% ДІ: 3,7–17,4). Перелік геморагічних ускладнень наведений у табл. 2. 16 пацієнтів (18 %) померли через 6 місяців, а 26 (29,2 %) — через 9 місяців. Найчастішою причиною було прогресування раку, у той час як 1 пацієнт помер від сепсису, внутрішньочерепного крововиливу й ймовірної ТЕЛА (автопсія не проводилася). Коли аналіз розглядав смерть як конкуруючий фактор ризику розвитку тромбозу, сукупна частота рецидивів через 6 місяців становила 2,3 % (95% ДІ: 0,6–8,8), а через 9 місяців — 5 % (95% ДІ: 1,9–12,7) (рис. 1).

Обговорення

Наше дослідження повідомляє про результати тривалого лікування ВТЕ беміпарином у онкологічних хворих у повсякденній клінічній практиці. Це перше перспективне дослідження, зосереджене на беміпарині як на препараті для довготривалого лікування ВТЕ у хворих онкологічного профілю.

Таблиця 1. Вихідні й клінічні характеристики пацієнтів у дослідженні ELEVAMA (n = 89)

Характеристика	Пацієнти
Вік (років), середній (СВ)	65,5 (11,5)
Стать, n (%)	
Чоловіки	44 (49,4)
Жінки	45 (50,6)
Локалізація первинної пухлини, n (%)	
Легені	20 (22,5)
Колоректальна ділянка	16 (18)
Гінекологічний рак	11 (12,4)
Грудна клітка	10 (11,2)
Панкреатична або гепатобіліарна ділянка	8 (9)
Інші	24 (27)
Гістологія пухлини, n (%)	
Аденокарцинома	54 (60,7)
Не є аденокарциномою	35 (39,3)
Стадія, n (%)	
Локалізований	16 (18,0)
Місцево поширений	23 (25,8)
Метастатичний	50 (56,2)
Протипухлинне лікування, n (%)	
Проводилося	24 (27,0)
Не проводилося	65 (73,0)
<i>Хірургічне лікування</i>	4 (4,5)
<i>Онкоспецифічне</i>	3 (3,4)
<i>Неонкоспецифічне</i>	58 (65,2)
Первинне тромботичне ускладнення, n (%)	
Виняткова ТЕЛА	33 (37,1)
ТЕЛА з клінічними проявами	34 (38,2)
Виняткова ТЕПГВ	4 (4,5)
ТЕПГВ з клінічними проявами	18 (20,2)
НМГ в активній фазі (< 10 днів), n (%)	
Беміпарин	48 (53,9)
Дальтепарин	7 (7,8)
Еноксапарин	11 (12,3)
Тинзапарин	23 (25,8)
Лікування антикоагулянтами > 6 міс., n (%)	
Утрачений контакт з пацієнтом для подальшого спостереження	3 (4)
Ні	38 (50)
Так	35 (46)
<i>Апіксабан по 2,5 мг/12 год</i>	1 (2,86)
<i>Апіксабан по 5 мг/12 год</i>	1 (2,86)
<i>Беміпарин по 115 МО/кг 1 раз/добу</i>	24 (68,5)
<i>Беміпарин по 3500 МО 1 раз/добу</i>	2 (5,71)
<i>Тинзапарин по 175 МО/кг 1 раз/добу</i>	2 (5,71)
<i>Варфарин</i>	5 (14,3)

Примітки: МО — міжнародні одиниці; ТЕЛА — тромбоемболія легеневої артерії; НМГ — низькомолекулярні гепарини; ТЕПГВ — тромбоемболія проксимальних глибоких вен.

Таблиця 2. Перелік геморагічних ускладнень у пацієнтів, які брали участь у дослідженні ELEVAMA

Вид кровотечі	Кількість ускладнень
Масивна кровотеча	2
Внутрішньочерепний крововилив	1
Кровотеча з верхніх відділів ШКТ	1
Немасивні клінічно значущі кровотечі	6
Рецидивне кровохаркання	2
Гематурія	2
Ректальна кровотеча	2

Частота ускладнень через 6 місяців лікування беміпарином у наших пацієнтів була низькою порівняно з тією, про яку повідомлялося в пацієнтів, які отримували інші НМГ [7–11]. Можливим поясненням низького рецидиву ВТЕ можуть бути відмінності у тяжкості онкологічного захворювання, що пов'язано з підвищеним ризиком рецидиву ВТЕ та кровотечі [16]. Однак наші критерії включення й виключення є такими ж, як і в попередніх дослідженнях, і наша популяція також була схожою щодо поширення захворювання й активного хімотерапевтичного лікування. Крім того, наше дослідження включало більшу частку ТЕЛА з клінічними проявами (табл. 3). Щодо кровотеч, то наше визначення МК і НКЗК [14] відрізняється від їх визначення в найдавніших дослідженнях, тому частоти їх розвитку не можна безпосередньо порівнювати між собою. З іншого боку, ми не аналізували ускладнення під час гострої фази лікування, що, можливо, призвело до недооцінки частоти розвитку рецидивів і кровотеч [17]. Крім того, прогрес протипухлинного лікування з моменту публікації першого дослідження, можливо, сприяв зміні природного перебігу захворювання, і це, можливо, призвело до зменшення рецидивів, а також смертності.

Що стосується пероральних прямих інгібіторів фактора Ха, то два останні дослідження показали, що при лікуванні ВТЕ едоксабан і ривароксабан принаймні демонструють ефективність, аналогічну НМГ; однак вони значно підвищують ризик виникнення кровотеч, особливо у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ), у пацієнтів із пухлинами ШКТ [18, 19]. Ці дослідження повідомляли про більш високу частоту рецидивів і кровотеч в обох терапевтичних групах через 6 місяців.

Доказів щодо виду й тривалості лікування через 6 місяців недостатньо. Згідно з існуючими рекомендаціями, протягом активної фази раку необхідно продовжувати лікування антикоагулянтами, але рішення про підтримку лікування НМГ або заміну його на пероральний препарат має прийматися індивідуально [4–6, 20]. У нашому дослідженні половина пацієнтів продовжувала певний вид антикоагулянтного лікування (переважно беміпарином) через 6 місяців. Ми не виявили відмінностей щодо ризику рецидиву в період між 0-м і 6-м місяцями порівняно з періодом між 6-м і 9-м місяцями лікування.

Основними перевагами цього дослідження є його проспективний дизайн і використання методології конкуруючих ризиків, що дала можливість розглянути смерть як конкуруючий ризик у нашій оцінці частоти ускладнень, які пов'язані з ВТЕ і/або лікуванням антикоагулянтами. Але це дослідження також має деякі недоліки, включно з його невеликою і неоднорідною вибіркою, що складається з пацієнтів із солідними пухлинами, які мали різні клінічні й поведінкові особливості. Як і в будь-якому спостережному дослідженні, у нашому також може виникнути залишкове спотворення.

Однак такі дослідження, як наше, краще відображають повсякденну клінічну практику, ніж рандомізовані дослідження, у яких популяція досліджуваних зазвичай набагато більш відібрана.

На завершення слід сказати, що це дослідження показує, що беміпарин у терапевтичних дозах є ефективним і безпечним для тривалого лікування ВТЕ у пацієнтів з активним раком у повсякденній клінічній практиці.

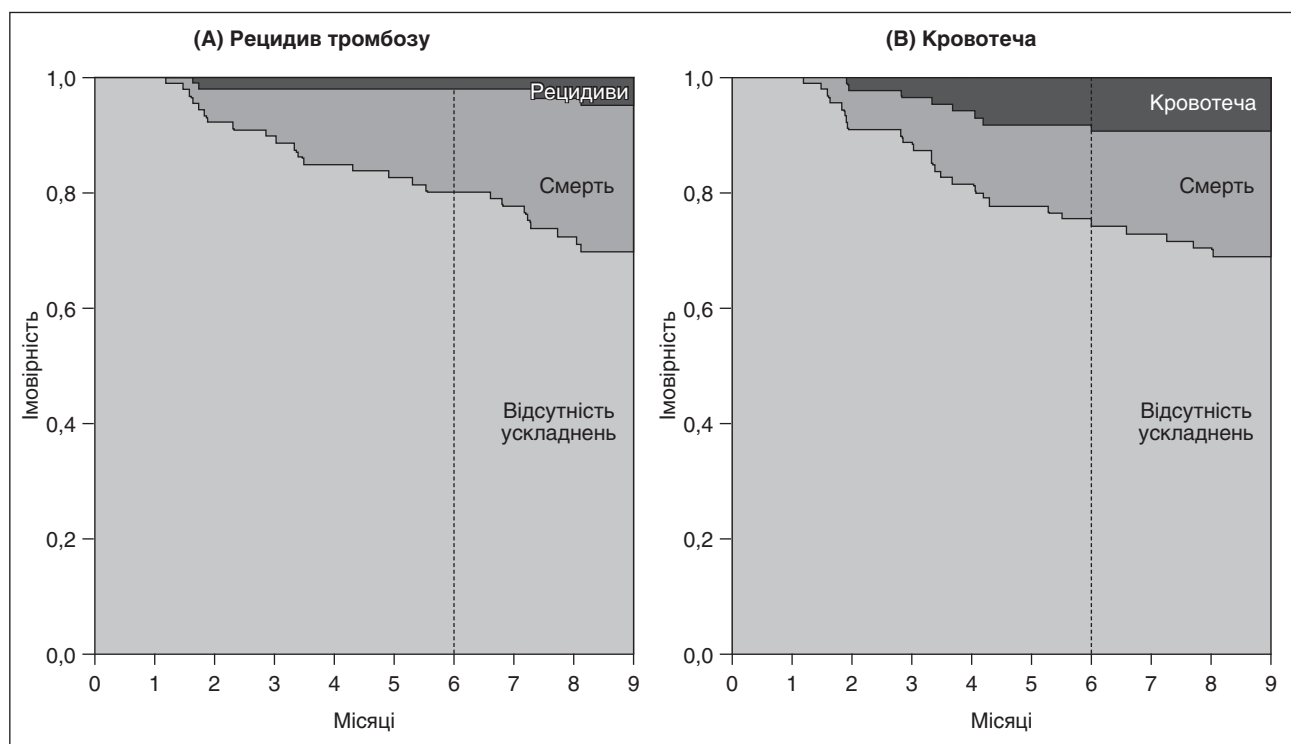


Рисунок 1. Ймовірність розвитку ускладнень через 6 та 9 місяців

Таблиця 3. Клінічні характеристики й побічні явища в пацієнтів, які брали участь у дослідженні ELEVAMA, порівняно з пацієнтами онкологічного профілю, які брали участь в інших рандомізованих дослідженнях НМГ при лікуванні ВТЕ

	Дослідження (рік)					
	ELEVAMA (2018)	CANTHANOX [7] (2002)	CLOT [9] (2003)	ONCENOX [8] (2006)	LITE [10] (2006)	CATCH [11] (2015)
N учасників	89	73	338	51	100	450
Лікування НМГ	Беміпарин по 115 МО/кг/ 24 год	Еноксапарин по 1,5 мг/кг/ 24 год	Дальтепарин по 200 МО/кг/ 24 год	Еноксапарин по 1 мг/кг/ 12 год	Тинзапарин по 175 МО/кг/ 24 год	Тинзапарин по 175 МО/кг/ 24 год
Метастазування (%)	56,2	53	66	41	47	55
Онкоспецифічне лікування (%)	73	76	78,6	58,3	в/д	42
Період лікування в дослідженні	6 місяців	3 місяці	6 місяців	6 місяців	3 місяці	6 місяців
Рецидивна ВТЕ (%)	2,4	2,8	9	10,0	7,0	7,2
Масивні кровотечі (%)	1,3	7	6	9	7	2,7
НКЗК (%)	8	в/д	в/д	в/д	в/д	10,9
Смерть (%)	18	11,3	39	32,8	47	33,4

Примітки: НМГ — низькомолекулярні гепарини; ВТЕ — венозна тромбоемболія; НКЗК — немасивна клінічно значуща кровотеча; в/д — відсутні дані.

Список літератури

1. Chew H.K., Wun T., Harvey D., Zhou H., White R.H. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arc. Intern. Med.* 2006. 166. 458-64.
2. Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E., Kuderer N.M., Lyman G.H. Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. *Cancer.* 2007. 15. 110.
3. Khorana A.A., Francis C.W., Culakova E., Kuderer N.M., Lyman G.H. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J. Thromb. Haemost.* 2007. 5. 632-634.
4. Kearon C., Akl E.A., Ornelas J., Blaivas A., Jimenez D., Bounameaux H., Huisman M., King C.S., Morris T.A., Sood N. et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016. 149. 315-52.
5. Lyman G.H., Bohlke K., Falanga A. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J. Oncol. Pract.* 2015. 11. e442-e444.
6. Farge D., Deboudeau P., Beckers M., Baglin C., Bauersachs R.M., Brenner B., Brillhante D., Falanga A., Gerotzafias G.T., Haim N. et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *J. Thromb. Haemost.* 2013. 11. 56-70.
7. Meyer G., Marjanovic Z., Valcke J., Lorcerie B., Gruel Y., Solal-Celigny P., Le Maignan C., Extra J.M., Cottu P., Farge D. Comparison of low-molecular-weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: A randomized controlled study. *Arch. Intern. Med.* 2002. 162. 1729-35.
8. Deitcher S.R., Kessler C.M., Merli G., Rigas J.R., Lyons R.M., Fareed J.; Investigators O. Secondary prevention of venous thromboembolic events in patients with active cancer: enoxaparin alone versus initial enoxaparin followed by warfarin for a 180-day period. *Clin. Appl. Thromb. Haemost.* 2006. 12. 389-396.
9. Lee A.Y., Levine M.N., Baker R.I., Bowden C., Kakkar A.K., Prins M., Rickles F.R., Julian J.A., Haley S., Kovacs M.J. et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N. Engl. J. Med.* 2003. 349. 146-153.
10. Hull R.D., Pineo G.F., Brant R.F., Mah A.F., Burke N., Dear R., Wong T., Cook R., Solymoss S., Poon M.C. et al. Long-term-low-molecular-weight heparin versus usual care in proximal vein thrombosis patients with cancer. *Am. J. Med.* 2006. 119. 1062-72.
11. Lee A.Y., Kamphuisen P.W., Meyer G., Bauersachs R., Janas M.S., Jarner M.F., Khorana A.A., Investigators C. Tinzaparin vs warfarin for treatment of acute venous thromboembolism in patients with active cancer: A randomized clinical trial. *JAMA.* 2015. 314. 677-86.
12. Kakkar V.V., Gebeska M., Kadziola Z., Saba N., Carrasco P. Bemiparin Investigators. Low-molecular-weight heparin in the acute and long-term treatment of deep vein thrombosis. *Thromb. Haemost.* 2003. 89. 674-80.
13. Kakkar V.V., Balibrea J.L., Martínez-González J., Prandoni P., CANBESURE Study Group. Extended prophylaxis with bemiparin for the prevention of venous thromboembolism after abdominal or pelvic surgery for cancer: the CANBESURE randomized study. *J. Thromb. Haemost.* 2010. 8. 1223-29.
14. Schulman S., Kearon C.; Subcommittee on control of anti-coagulation of the Scientific and Standardization Committee of International Society on thrombosis and haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J. Thromb. Haemost.* 2005. 3. 692-694.
15. Austin P.C., Fine Jason P. Practical recommendations for reporting Fine-Gray model analyses for competing risk data. *Stat. Med.* 2017. 36(27). 4391-400.
16. Prandoni P., Lensing A.W.A., Piccioli A., Bernardi E., Simioni P., Girolami B., Marchiori A., Sabbion P., Prins M.H., Noventa F., Girolami A. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood.* 2002. 100. 3484-88.
17. Hyers T.M., Agnelli G., Hull R.D. et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest.* 2001. 119 (1 Suppl.). 176S-193S.
18. Raskob G.E., van Es N., Verhamme P. et al. Hokusai VTE cancer investigators. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *N. Engl. J. Med.* 2018. 378(7). 615-624.
19. Young A.M., Marshall A., Thirlwall J. et al. Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). *J. Clin. Oncol.* 2018. 36. 2017-23.
20. Streiff M.B., Holmstrom B., Angelini D., Ashrani A. et al. National comprehensive cancer network clinical practice guidelines in oncology: cancer associated venous thromboembolic disease-vesion 2. 2018. *J. Natl Compr. Cancer Netw.* 2018. 16(11). 1289-1303.

Оригінал статті надрукований у журналі
Clinical and Translational Oncology, 2019 ■

Pina E.¹, Antonio M.², Peris J.¹, Rosselly E.¹, Domènech P.¹, Penafiel J.^{3,4}, Tebe C.^{3,5}

¹ Thrombosis and Haemostasis Unit, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL (Institut D'Investigacio Biomedica de Bellvitge), University of Barcelona, Barcelona, Spain

² Medical Oncology Department, Institut D'Investigacio Biomedica de Bellvitge (IDIBELL), Institut Catala D'Oncologia (ICO) — Hospital Duran I Reynals, University of Barcelona, Barcelona, Spain

³ Biostatistics Unit, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

⁴ Basic Clinical Practice Department, University of Barcelona, Barcelona, Spain

⁵ Basic Clinical Practice Department, Rovira Virgili University, Reus, Spain

Применение бемипарина для долгосрочного лечения венозного тромбоза у больных онкологического профиля: исследование ELEVAMA

Резюме. *Актуальность.* Низкомолекулярные гепарины (НМГ) являются стандартным средством лечения венозной тромбоземболии (ВТЭ) как осложнения онкологических заболеваний. Конкретных исследований, которые бы

оценивали бемипарин при лечении ВТЭ у больных онкологического профиля, проведено не было. *Целью* настоящего исследования является оценка эффективности бемипарина для длительного лечения ВТЭ в повседневной клинической

практике. **Материалы и методы.** По дизайну это было проспективное наблюдательное исследование. В него были последовательно включены пациенты с активным раком и ВТЭ, которые находились на лечении бемипарином течение не меньше 6 месяцев. **Результаты.** В исследование были включены 89 пациентов. Совокупная частота рецидивов ВТЭ за 6 и 9 месяцев составила 2,4 и 5,9 % соответственно. Совокупная частота массивных кровотечений через 6 меся-

цев составила 1,3 %, а немассивных клинически значимых кровотечений — 8 %. **Выводы.** Частота осложнений в этом исследовании ниже, чем в рандомизированных исследованиях. Бемипарин является эффективным и безопасным препаратом для длительного лечения ВТЭ как осложнения онкологических заболеваний в повседневной клинической практике.

Ключевые слова: бемипарин; ВТЭ; тромбоз; рак; НМГ

Pina E.¹, Antonio M.², Peris J.¹, Rosselly E.¹, Domènech P.¹, Penafiel J.^{3,4}, Tebe C.^{3,5}

¹ Thrombosis and Haemostasis Unit, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL (Institut D'Investigacio Biomedica de Bellvitge), University of Barcelona, Barcelona, Spain

² Medical Oncology Department, Institut D'Investigacio Biomedica de Bellvitge (IDIBELL), Institut Catala D'Oncologia (ICO) — Hospital Duran I Reynals, University of Barcelona, Barcelona, Spain

³ Biostatistics Unit, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain

⁴ Basic Clinical Practice Department, University of Barcelona, Barcelona, Spain

⁵ Basic Clinical Practice Department, Rovira Virgili University, Reus, Spain

Bemiparin as a long-term treatment for venous thrombosis in cancer patients: the ELEBAMA study

Abstract. Background. Low-molecular-weight heparin (LMWH) is the standard treatment for cancer-associated venous thromboembolism (VTE). There have been no specific studies evaluating bemiparin for VTE in people with cancer. The aim of this study is to evaluate the effects of bemiparin for long-term treatment of VTE in routine clinical practice. **Materials and methods.** Prospective observational study. Consecutive patients with active cancer and VTE, under treatment with bemiparin for at least 6 months, were recruit-

ed. **Results.** We included 89 patients. The 6- and 9-month cumulative VTE recurrence rates were 2.4 % and 5.9 %, respectively. The 6-month cumulative rate of major bleeding was 1.3 %, and of clinically relevant non-major bleeding, 8 %. **Conclusions.** The incidence of events in this study is lower than that reported in randomized trials. Bemiparin is effective and safe for the long-term treatment of cancer-associated VTE in routine clinical practice.

Keywords: bemiparin; VTE; thrombosis; cancer; LMWH

Однобічна субарахноїдальна блокада для інтраопераційного знеболювання пластики пахового каналу

Резюме. Основній групі ($n = 20$; $39,4 \pm 4,1$ року; $71,4 \pm 4,3$ кг, I–II за ASA) виконано однобічну субарахноїдальну блокаду (ОСБ) 10 мг гіпербаричного бупівакаїну у поєднанні з 0,06 мг бупренорфіну при пластиці пахового каналу. Контрольній групі ($n = 20$; $42,6 \pm 0,9$ року; $75,4 \pm 3,6$ кг, I–II за ASA) проведено двобічну субарахноїдальну блокаду (ДСБ) 15 мг ізобаричного бупівакаїну у поєднанні з 0,06 мг бупренорфіну при аналогічній операції. ОСБ і ДСБ ефективно забезпечували знеболювання операцій і тривалу післяопераційну аналгезію. При ОСБ гемодинаміка була стабільною внаслідок застосування однобічного, а не двобічного симпатичного блоку на відміну від ДСБ. Покращення якості аналгезії дозволяло проводити ранні активізацію та ентеральне харчування пацієнтів і скорочувало період реабілітації. Субарахноїдальне введення бупівакаїну з додаванням бупренорфіну характеризувалося значно меншою кількістю негативних побічних ефектів порівняно з відповідним введенням інших опіоїдів.

Ключові слова: однобічна субарахноїдальна блокада; унілатеральна спінальна анестезія; інтратекральна анестезія; спінальна анестезія; пластика пахового каналу; пахова грижа; герніопластика

Вступ

Періопераційний супровід пацієнта різними методами анестезії та їх переваги на сьогодні залишаються предметом дискусій [1]. Немає сумнівів, що неадекватне знеболювання є причиною низки патофізіологічних порушень, які мають вплив на кінцевий результат оперативного втручання, затримку післяопераційного відновлення, збільшення тривалості реабілітаційного періоду та кошторису лікування. Існують різні способи доставки аналгетиків до організму. При ентеральних, парентеральних та інших різновидах введення для того, щоб дістатися до локусу дії, препарат має обов'язково потрапити до системного кровообігу. Цього не потрібно при субарахноїдальній блокаді (СБ). Інтратекральна інтервенція значно полегшує проникнення анестетика до відповідних структур та забезпечує його високу концентрацію в місці безпосередньої дії при зменшенні дози, а значить, і побічних ефектів [2].

Разом з інноваціями в абдомінальній хірургії значно змінилися і стратегії інтраопераційного контролю

лю болю [3]. Позитиви СБ: ефективне знеболювання, якісна міорелаксація, відносна простота, економічність і, головне, відсутність наркозу з його відомими побічними ефектами [2]. Оптимізація СБ шляхом застосування однобічного варіанта блоку є клінічно необхідною [4–6]. Якщо планується оперативне втручання у ділянці, що локалізована в одному з боків живота, то й необхідно знеболити саме цю зону, не викликаючи анестезію інтактної половини черева.

Мета роботи: поліпшити якість анестезіологічного супроводу при пластиці пахового каналу шляхом застосування однобічної субарахноїдальної блокади (ОСБ).

Матеріали та методи

У комунальному закладі Київської обласної ради «Київська обласна клінічна лікарня» було досліджено 40 пацієнтів, розподілених на дві групи по 20 осіб. Усім хворим проведена пластика пахового каналу в плановому порядку. Основну групу становили пацієнти, яким застосовували ОСБ 10 мг гіпербаричного бупіва-

каїну гідрохлориду, поєднаного з 0,06 мг бупренорфіну гідрохлориду. Фізичні параметри хворих основної групи: вік — $39,4 \pm 4,1$ року, маса тіла — $71,4 \pm 4,3$ кг, індекс маси тіла — $24,7 \pm 1,3$ кг/м², фізичний статус — I–II клас за ASA. До контрольної групи увійшли пацієнти, яким проводили двобічну СБ (ДСБ) 15 мг ізобаричного бупівакаїну гідрохлориду, поєднаного з 0,06 мг бупренорфіну гідрохлориду. Фізичні параметри хворих контрольної групи: вік — $42,6 \pm 0,9$ року, маса тіла — $75,4 \pm 3,6$ кг, індекс маси тіла — $27,4 \pm 1,5$ кг/м², фізичний статус — I–II клас за ASA. Середня тривалість оперативних втручань — 58 ± 10 хв.

Субарахноїдальну блокаду виконували у положенні на боці на рівні L₂₋₃. ОСБ — на тому боці, де була зона операції, і в цій позиції пацієнт знаходився впродовж 15–20 хв після субарахноїдальної ін'єкції. Для локальної анестезії місця інтервенції спінальної голки використовували 1 мл 2% розчину лідокаїну гідрохлориду. Інтраопераційна інфузія проводилася 0,9% розчином натрію хлориду. До операції пацієнти отримували: перорально — по 6 мг мелатоніну перед сном напередодні втручання й за 1 год до операції; перорально/внутрішньовенно — 1 г парацетамолу; внутрішньом'язово — 20 мг нефопаму; внутрішньовенно — 8 мг дексаметазону; внутрішньовенно — 8 мг ондансетрону; внутрішньовенно — 50 мг декскетопрофену. Після операції протягом двох/трьох діб: перорально/внутрішньовенно — по 1 г парацетамолу кожні 8 год, внутрішньовенно — по 50 мг декскетопрофену кожні 8 год [7].

Пацієнтів оперували зі збереженою притомністю. Моніторинг під час досліджень здійснювався за допомогою реанімаційно-хірургічного монітору «Ютас» («ЮМ 300Р», Україна). Точки контролю гемодинаміки: до початку СБ, кожні 15 хв під час операції. Вираженість больового синдрому оцінювали за числовою рейтинговою шкалою болю (ЧРШБ) від 0 до 10 балів через 1, 3, 10, 24 і 48 год після операції [8]. Матеріали оброблено за допомогою програми статистичного аналізу BioStat.

Результати та обговорення

За фізичними ознаками пацієнти в обох групах були тотожні. Після премедикації нефопамом і мелатоніном всі хворі перебували в достатньо комфортному стані. У них до, під час операції та в післяопераційному періоді не спостерігалось м'язового тремтіння.

Швидкість розвитку анестезії в обох групах була практично однаковою. Температурна чутливість знижувалася через 3–4 хв, аналгезія розвинулася через 7–8 хв, якісний моторний блок — через 10 хв. Блокада поширювалася до Th₅₋₈. Тривалість значимого моторного блоку була 102 ± 6 хв. Хворі починали згинати ноги за командою через 133 ± 6 хв. Відповідно в основній групі одна половина тулуба залишалась інтактною, що було більш комфортним для пацієнтів.

В основній групі гемодинаміка залишалась практично стабільною. Систолічний артеріальний тиск (САТ) при порівнянні з вихідним САТ вірогідно знижувався після ОСБ: через 15 хв на 8,1 %, через 30 хв — на 10,9 %, через 45 хв — на 8,1 % та невірогідно через 60 хв — на 6,1 %. Відповідно діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) зменшився через реперні хвилинні інтервали: на 10,7 % (невірогідно), 11,3 % (вірогідно), 8,7 % (невірогідно), 8,0 % (невірогідно). Середній артеріальний тиск (СерАТ) за аналогічним терміном реєстрації вірогідно знижувався: на 10,9; 10,8; 8,9 % та 7,3 % (невірогідно). Під час ОСБ зберігався синусовий серцевий ритм. Частота серцевих скорочень (ЧСС) не потребувала корекції і при порівнянні з вихідним заміром після ОСБ невірогідно зменшилась через 15 хв на 5,6 % та вірогідно уповільнилась: через 30 хв — на 12,2 %, через 45 хв — на 14,7 %, через 60 хв — на 11,7 %. Параметри гемодинаміки пацієнтів основної групи наведено в табл. 1.

У групі контролю САТ при порівнянні з вихідним заміром вірогідно знижувався після ДСБ: через 15 хв на 18,2 %, через 30 хв — на 21,6 %, через 45 хв — на 20,1 % та через 60 хв — на 19,7 %. Відповідно ДАТ вірогідно зменшився через реперні хвилинні інтервали: на 14,5; 16,4; 15,1 і 17,8 %. СерАТ за аналогічним терміном реєстрації вірогідно знижувався: на 14,6; 17,3; 15,8 і 17,1 %. Під час ДСБ зберігався синусовий серцевий ритм. ЧСС при порівнянні з вихідним заміром після ДСБ невірогідно зменшилась через 15 хв на 9,4 % і вірогідно уповільнилась: через 30 хв — на 18,1 %, через 45 хв — на 16,1 % та через 60 хв — на 19,2 %. При цьому у трьох випадках (20 %) при досягненні ЧСС 60 уд/хв для корекції титровано внутрішньовенно вводили розчин атропіну сульфату. Параметри гемодинаміки пацієнтів контрольної групи наведено в табл. 2.

Отже, при ОСБ гемодинаміка була стабільною внаслідок застосування латерального, а не білатерального симпатичного блоку на відміну від ДСБ.

Таблиця 1. Параметри гемодинаміки пацієнтів основної групи ($M \pm m$)

Параметри	До ОСБ	Через 15 хв	Через 30 хв	Через 45 хв	Через 60 хв
САТ, мм рт.ст.	$123,5 \pm 3,5$	$113,5 \pm 2,1$ ($p < 0,05$)	$110,0 \pm 2,1$ ($p < 0,05$)	$113,5 \pm 2,1$ ($p < 0,05$)	$116,0 \pm 2,4$ ($p = 0,10$)
ДАТ, мм рт.ст.	$75,0 \pm 3,1$	$67,0 \pm 2,4$ ($p = 0,05$)	$66,5 \pm 2,0$ ($p < 0,05$)	$68,5 \pm 2,1$ ($p = 0,10$)	$69,0 \pm 1,8$ ($p = 0,11$)
СерАТ, мм рт.ст.	$91,5 \pm 3,2$	$81,5 \pm 1,8$ ($p < 0,05$)	$81,6 \pm 1,8$ ($p < 0,05$)	$83,4 \pm 1,8$ ($p < 0,05$)	$84,8 \pm 1,9$ ($p = 0,09$)
ЧСС, уд/хв	$87,0 \pm 3,0$	$82,1 \pm 2,6$ ($p = 0,23$)	$76,4 \pm 1,5$ ($p < 0,05$)	$74,2 \pm 2,2$ ($p < 0,05$)	$76,8 \pm 1,9$ ($p < 0,05$)

Таблиця 2. Параметри гемодинаміки пацієнтів контрольної групи ($M \pm m$)

Параметри	До ДСБ	Через 15 хв	Через 30 хв	Через 45 хв	Через 60 хв
САТ, мм рт.ст.	132,0 ± 4,8	108,0 ± 3,2 ($p < 0,05$)	103,5 ± 2,7 ($p < 0,05$)	105,5 ± 2,3 ($p < 0,05$)	106,0 ± 2,3 ($p < 0,05$)
ДАТ, мм рт.ст.	76,0 ± 4,1	65,0 ± 2,1 ($p < 0,05$)	63,5 ± 2,1 ($p < 0,05$)	64,5 ± 1,9 ($p < 0,05$)	62,5 ± 1,9 ($p < 0,05$)
СерАТ, мм рт.ст.	93,0 ± 4,3	79,4 ± 2,1 ($p < 0,05$)	76,9 ± 1,9 ($p < 0,05$)	78,3 ± 1,9 ($p < 0,05$)	77,1 ± 1,9 ($p < 0,05$)
ЧСС, уд/хв	85,3 ± 3,8	77,3 ± 4,4 ($p = 0,18$)	69,9 ± 1,9 ($p < 0,05$)	71,6 ± 2,1 ($p < 0,05$)	68,9 ± 2,1 ($p < 0,05$)

Таблиця 3. Динаміка ступеня післяопераційного болю ($M \pm m$)

Години	1-ша	3-тя	10-та	24-та	48-ма
ЧРШБ, бали	0	0	0,33 ± 0,08 $p < 0,05$	0,67 ± 0,09 $p < 0,05$	0,60 ± 0,08 $p < 0,05$

В обох групах частота дихання була в межах 12–16 за 1 хв. Показники пульсоксиметрії (SpO_2) зберігались на рівні 98–99 % при спонтанному диханні повітрям, збагаченим потоком кисню — 4 л/хв.

Після операції всіх пацієнтів переводили до профільних хірургічних відділень зі збереженою аналгезією та частковим моторним блоком. Під час трансферу та подальшого лікування у відділеннях хірургії хворі були в ясній свідомості, гемодинамічні параметри і дихальна функція лишалися стабільними.

У першу післяопераційну добу вислуховувалась активна перистальтика кишечника та відходили гази. Термін першого самостійного підйому з ліжка визначався тривалістю нейроаксіального моторного блоку. В середньому хворі починали активно рухатися через 2–3 год після переведення з операційної. З першої доби після операції починали раннє ентеральне харчування.

Післяопераційне знеболювання здійснювали протягом двох/трьох діб: перорально/внутрішньовенно — по 1 г парацетамолу кожні 8 год, внутрішньовенно — по 50 мг декскетопрофену кожні 8 год. Вираженість післяопераційного болю за ЧРШБ оцінювали через 1, 3, 10, 24 та 48 год після операції. Якість постопераційного аналгетичного профілю характеризувалася позитивно в обох групах. Так, через 1 год після герніопластики ЧРШБ — 0 балів, через 3 год — 0 балів, через 10 год — 0,33 ± 0,08 бала ($p < 0,05$), через 24 год — 0,67 ± 0,09 бала ($p < 0,05$), через 48 год — 0,60 ± 0,08 бала ($p < 0,05$). Необхідності у додатковому призначенні опіоїдних аналгетиків не виникало. Динаміку ступеня післяопераційного болю відображено в табл. 3.

У хворих контрольної групи в постопераційному періоді відзначалися такі ускладнення: нудота й блювання — у 4 (20 %) пацієнтів; легкий свербіж — у 1 (5 %) хворого; затримка сечі — у 1 (5 %) пацієнта. В основній групі в післяопераційному періоді скаржились на нудоту 2 (10 %) хворих. Інтраопераційні опіоїди, особливо морфін, часто викликають депресію дихання, нудоту й блювання, затримку сечі та вира-

жений свербіж [9–11]. Субарахноїдальне застосування розчину бупівакаїну гідрохлориду з додаванням бупренорфіну гідрохлориду характеризувалось значно меншою кількістю негативних побічних ефектів порівняно з відповідним інтраопераційним введенням інших опіоїдних аналгетиків.

Таким чином, аналіз результатів дослідження показав, що фармакологічний вплив на процеси больової імпульсації та модуляції ноцицепції за допомогою специфічних агентів дозволяє ефективно зменшити рівень больового потоку на всьому шляху його поширення — від периферичних ноцицепторів до центральних структур мозку, що забезпечує адекватне періопераційне знеболювання, запобігання та лікування післяопераційного болю, а також створює сприятливі умови для виконання оперативного втручання.

ВИСНОВКИ

1. Однобічна субарахноїдальна блокада гіпербаричним бупівакаїном у поєднанні з бупренорфіном є ефективним методом знеболювання пацієнтів при пластиці пахового каналу з тривалим позитивним постопераційним аналгетичним профілем.

2. При однобічній субарахноїдальній блокаді гемодинаміка була стабільною внаслідок застосування латерального, а не білатерального симпатичного блоку на відміну від двобічної субарахноїдальної блокади.

3. Покращення якості аналгезії дозволяло проводити ранні активізацію та ентеральне харчування пацієнтів і, відповідно, скорочувало період реабілітації.

4. Субарахноїдальне застосування розчину бупівакаїну з додаванням бупренорфіну характеризувалось значно меншою кількістю негативних побічних ефектів порівняно з інтраопераційним введенням інших опіоїдних аналгетиків.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Van Gils M. Procedures for evaluating the adequacy of anaesthesia. *Crit. Rev. Biomed. Eng.* 2017. Vol. 45(1–6). P. 187–218.
2. Сулов В.В. Спинальная анестезия и анальгезия: руководство для врачей. X.: СИМ, 2013. 544 с.
3. Hemmerling T.M. Pain management in abdominal surgery. *Langenbecks Arch. Surg.* 2018. Vol. 403(7). P. 791–803.
4. Büttner B. Unilateral spinal anesthesia: literature review and recommendations. *Anaesthesist.* 2016. Vol. 65(11). P. 847–865.
5. Meuret P. Hypobaric unilateral spinal anaesthesia versus general anaesthesia in elderly patients undergoing hip fracture surgical repair: a prospective randomised open trial. *Turk. J. Anaesthesiol. Reanim.* 2018. Vol. 46(2). P. 121–130.
6. Kiasari A.Z. Comparison of hemodynamic changes in unilateral spinal anesthesia versus epidural anesthesia below the T10 sensory level in unilateral surgeries: a double-blind randomized clinical trial. *Med. Arch.* 2017. Vol. 71(4). P. 274–279.
7. Бишовец С.М. Медикаментозна підготовка пацієнтів перед спінальною анестезією в абдомінальній хірургії. *Медицина неотложных состояний.* 2015. № 1(64). С. 49–56.
8. Kainzwaldner V. Quality of postoperative pain therapy: evaluation of an established anesthesiology acute pain service. *Anaesthesist.* 2013. Vol. 62(6). P. 453–459.
9. Chinachoti T. Nausea, vomiting and pruritus induced by intrathecal morphine. *J. Med. Assoc. Thai.* 2013. Vol. 96(5). 589–594.
10. Ladha K.S. A prospective study of post-cesarean delivery hypoxia after spinal anesthesia with intrathecal morphine 150 µg. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2017. Vol. 32. P. 48–53.
11. Staikou C. The effects of intrathecal and systemic adjuvants on subarachnoid block. *Minerva Anesthesiol.* 2014. Vol. 80(1). P. 96–112.

Отримано/Received 02.01.2020

Рецензовано/Revised 13.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 20.01.2020 ■

Бышовец С.Н., Дзюба Д.А.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Односторонняя субарахноидальная блокада для интраоперационного обезболивания пластики пахового канала

Резюме. Основной группе (n = 20; 39,4 ± 4,1 года; 71,4 ± 4,3 кг, I–II по ASA) была проведена односторонняя субарахноидальная блокада (ОСБ) 10 мг гипербарического бупивакаина в сочетании с 0,06 мг бупренорфина при пластике пахового канала. Контрольной группе (n = 20; 42,6 ± 0,9 года; 75,4 ± 3,6 кг, I–II по ASA) выполнили двустороннюю субарахноидальную блокаду (ДСБ) 15 мг изобарического бупивакаина в сочетании с 0,06 мг бупренорфина при аналогичной операции. ОСБ и ДСБ обеспечивали эффективное обезболивание операций с длительной послеоперационной анальгезией. При ОСБ гемодинамика была стабильной за счет одностороннего, а не двусто-

ронного симпатического блока в отличие от ДСБ. Улучшение качества анальгезии позволяло проводить раннюю активизацию и энтеральное питание пациентов, а также сокращало период реабилитации. Субарахноидальное применение бупивакаина с добавлением бупренорфина характеризовалось значительно меньшим количеством негативных побочных эффектов по сравнению с соответствующим введением других опиоидов.

Ключевые слова: односторонняя субарахноидальная блокада; унилатеральная спинальная анестезия; интратекальная анестезия; спинальная анестезия; пластика пахового канала; паховая грыжа; герниопластика

S.M. Byshovets, D.O. Dzuba

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Unilateral subarachnoid blockade for intraoperative anaesthesia of the plasty of the inguinal canal

Abstract. The main group (n = 20; 39.4 ± 4.1 years; 71.4 ± 4.3 kg, I–II ASA) underwent unilateral subarachnoid blockade using 10 mg of hyperbaric bupivacaine in combination with 0.06 mg of buprenorphine for anaesthesia of the inguinal canal plasty. The control group (n = 20; 42.6 ± 0.9 years; 75.4 ± 3.6 kg, I–II ASA) underwent bilateral subarachnoid blockade using 15 mg of isobaric bupivacaine in combination with 0.06 mg of buprenorphine during similar operations. Unilateral and bilateral subarachnoid blockades provided effective analgesia of surgeries with prolonged postoperative analgesia. When using unilateral subarachnoid blockade, hemodynamics was

stable due to a one-sided rather than two-sided sympathetic block, unlike bilateral subarachnoid blockade. Improving the quality of analgesia allowed for early activation and enteral nutrition of patients, as well as reduced the rehabilitation period. Subarachnoid administration of bupivacaine with the addition of buprenorphine was characterized by a significantly lower number of side effects compared with the corresponding administration of other opioids.

Keywords: unilateral subarachnoid blockade; unilateral spinal anaesthesia; intrathecal anaesthesia; spinal anaesthesia; plasty of the inguinal canal; inguinal hernia; hernia repair

Колесников В.Г.

ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ, Україна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Результати оцінки когнітивних порушень у ранній післяопераційний період у кардіохірургічних пацієнтів з артеріальною гіпертензією, оперованих в умовах штучного кровообігу

Резюме. *Актуальність.* Робота присвячена оцінці когнітивних порушень у ранній післяопераційний період у кардіохірургічних пацієнтів з артеріальною гіпертензією. **Матеріали та методи.** У дослідження ввійшло 110 пацієнтів, оперованих в умовах штучного кровообігу з приводу аортокоронарного шунтування. Усі пацієнти були розподілені на три групи. У першій групі пацієнтів проводилась моноанестезія пропофолом, у другій групі — із застосуванням тіопенталу, у третій групі підтримка анестезії проводилась комбінацією пропофолу та севофлурану. Для оцінки когнітивних порушень у всіх пацієнтів за 2–3 дні до операції і на 6-й день після оперативного втручання використовували нейропсихологічне тестування: MMSE-тест, FAB-тест, тест малювання годинника та SAGE-тест. **Результати.** У результаті дослідження було виявлено, що когнітивні порушення в ранній післяопераційний період встановлені у 61,9 % пацієнтів першої групи, 48 % пацієнтів другої групи та 53,48 % пацієнтів третьої групи. У пацієнтів другої та третьої групи виявлялась вірогідно нижча частота дементних когнітивних порушень порівняно з першою групою: на 78,58 % ($p = 0,0018$) та 50 % ($p = 0,0021$) відповідно. Крім того, у другій групі вірогідно вища частота пацієнтів без когнітивних порушень порівняно з першою групою ($p = 0,0032$).

Ключові слова: періопераційна артеріальна гіпертензія; аортокоронарне шунтування; анестезія при артеріальній гіпертензії

Вступ

Підвищений артеріальний тиск (АТ) — один із найважливіших факторів ризику летальності та інвалідності в усьому світі [1]. У популяційному дослідженні ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) 25 % серцево-судинних захворювань (ССЗ) (ішемічна хвороба серця (ІХС), гострий коронарний синдром, інсульт або серцева недостатність) були пов'язані з артеріальною гіпертензією (АГ). Метааналіз клінічних досліджень показав, що підвищений артеріальний тиск і гіпертонічна хвороба визначають підвищений ризик серцево-судинних захворювань, субклінічного атеросклерозу і смерті [2]. За даними M.J. Bloch і співавт.,

щорічно 9,4 млн смертей пов'язані з артеріальною гіпертензією [3]. Як вказують у своїй роботі R. Saran і співавт., у 2012 році АГ була другою причиною летальності, після цукрового діабету, серед населення США [2]. За даними МОЗ України, станом на 1 січня 2016 року в країні офіційно зареєстровано 10 421 402 особи, які страждають від АГ. У процентному співвідношенні це становить близько 30 % від загального числа населення [4].

Усе вищевказане стає особливою проблемою при проведенні анестезіологічного забезпечення у підлітного контингенту хворих. При цьому ризик розвитку пері- та післяопераційних ускладнень безпосередньо

залежить від тяжкості артеріальної гіпертензії [5, 6]. Так, за результатами досліджень S. Manjula і співавт., у пацієнтів, які перенесли загальносоматичну операцію, наявність доопераційної АГ збільшувала ризик післяопераційної летальності в 3,8 раза порівняно з нормотензивними пацієнтами [7]. У дослідженні ECLIPSE було показано, що вираженість коливань підвищення артеріального тиску і тривалість періопераційної гіпертензії чітко пов'язані з рівнем 30-денної летальності у прооперованих хворих [8].

Також важливою залишається проблема деменції і когнітивних дисфункцій у пацієнтів у післяопераційному періоді, які мають АГ в анамнезі. Дослідження показують, що ССЗ пов'язані з більшим ризиком розвитку післяопераційної деменції і когнітивних дисфункцій [9, 10].

N.Y. Wang і співавт. на підставі обстеження 103 ортопедичних пацієнтів старше 65 років показали, що інтраопераційне коливання артеріального тиску безпосередньо пов'язано зі значним ризиком виникнення післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД) [11]. У даній роботі автори вірогідно продемонстрували, що збільшення цифр середнього АТ на кожні 10 мм рт.ст. для пацієнтів з початковими показниками середнього АТ > 80 мм рт.ст. збільшує ризик виникнення ПОКД в 2 рази [11], а при операціях на «відкритому» серці частота реєстрації ПОКД може досягати 44,31 % [12].

Зміна інтраопераційного рівня АТ не тільки є предиктором виникнення ПОКД, але й, як показали дослідження T.G. Monk і співавт., може мати прямий вплив на відстрочену (30-денну) післяопераційну летальність [13].

Метою даної роботи була оцінка когнітивних порушень у ранній післяопераційний період у кардіохірургічних пацієнтів з артеріальною гіпертензією, оперованих в умовах штучного кровообігу.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 110 пацієнтів з ІХС, яким на базі ДУ «Інститут серця МОЗ України» була виконана операція аортокоронарного шунтування (АКШ) з накладенням 2–3 коронарно-венозних анастомозів в умовах штучного кровообігу. Середня кількість коронарно-венозних анастомозів — $2,4 \pm 0,3$.

Середній вік обстежених становив $69,3 \pm 4,5$ року, середня маса тіла — $82,5 \pm 7,4$ кг. Осіб чоловічої статі було 74 (67,2 %), жіночої — 36 (32,8 %).

Залежно від функціонального класу (ФК) стенокардії всі пацієнти розподілилися таким чином: II ФК — 27 осіб (24,8 %), III ФК — 59 осіб (53,6 %), IV ФК — 24 особи (21,8 %).

Один інфаркт міокарда (ІМ) в минулому мали 78 (71 %) пацієнтів, два ІМ — 14 (12,7 %) хворих. У 18 (16,3 %) обстежених ІХС перебігала без ІМ в анамнезі.

Фракція викиду лівого шлуночка вище 40 % була зареєстрована у 86 (78,2 %) хворих, нижче 40 % — у 24 (21,8 %) осіб.

При дуплексному скануванні магістральних судин ший у доопераційному етапі в усіх пацієнтів з групи обстеження гемодинамічно значимих стенозів в ділянці загальної сонної або внутрішньої сонної артерії виявлено не було.

Цукровий діабет 2-го типу визначався у 21 особи (19,1 %), артеріальна гіпертензія була зареєстрована у 89 обстежених (80,9 %).

Усі пацієнти були розподілені на три групи. У першій групі пацієнтів використовувалась моноанестезія пропофолом. Анестезіологічне забезпечення пацієнтам другої групи проводилось із застосуванням тіопенталу. У третій групі підтримка анестезії проводилась комбінацією пропофолу та севофлурану.

Усі пацієнти оперувалися в умовах загальної анестезії на основі севофлурану (1,5–2 МАК). Базис-наркоз включав в себе пропофол ($1,5 \pm 0,3$ мг/кг) і фентаніл

Таблиця 1. Результати нейропсихологічних тестів пацієнтів з АГ до і після оперативного втручання, Me (Q25; Q75)

Група	Нейропсихологічний тест	До операції (медіана (I і III кватиль))	На 6-й день після АКШ (медіана (I і III кватиль))	W*, p порівняно до операції
1-ша (n = 42)	MMSE	28 (28; 29)	26 (14; 27)	28, p = 0,017
	FAB	17 (16; 17)	16 (13; 17)	15, p = 0,034
	Тест малювання годинника	9 (9; 9)	8 (8; 9)	10, p = 0,046
	SAGE	19 (18; 20)	18 (16; 18)	15, p = 0,039
2-га (n = 25)	MMSE	28 (28; 29)	26 (25; 26)	15, p = 0,059
	FAB	17 (16; 17)	16 (15; 16)	15, p = 0,051
	Тест малювання годинника	9 (9; 9)	8 (7; 9)	10, p = 0,066
	SAGE	19 (18; 21)	18 (16; 18)	15, p = 0,041
3-тя (n = 43)	MMSE	28 (28; 29)	27 (26; 28)	10, p = 0,066
	FAB	17 (16; 17)	16 (15; 16)	10, p = 0,063
	Тест малювання годинника	9 (9; 9)	9 (8; 9)	10, p = 0,059
	SAGE	19 (17; 20)	18 (17; 19)	15, p = 0,041

Примітка: * — W — сума рангів Вілкоксона.

(1 мкг/кг). Міорелаксація забезпечувалася піпекуронієм бромідом (0,07–0,08 мг/кг), подальша аналгезія фентанілом ($21,5 \pm 3,4$ мкг/кг на весь час оперативного втручання).

Штучна вентиляція легень в обстежених пацієнтів проводилась повітряно-кисневою сумішшю ($\text{FiO}_2 = 50\%$) в режимі нормовентиляції, під контролем газового складу крові (середнє значення pCO_2 артеріальної крові становило $35,3 \pm 2,4$ мм рт.ст.).

Штучний кровообіг проводився на апаратах System 1 (Terumo, USA), з використанням одноразових мембранних оксигенаторів Affinity (Medtronic, USA) в умовах помірної гіпотермії ($t = 32^\circ\text{C}$). Адекватність перфузії оцінювали за показниками кислотно-основного, газового та електролітного складу крові, темпу діурезу, стравохідно-ректального температурного градієнта.

Усім хворим інтраопераційно проводилася оцінка глибини анестезії за допомогою монітора VISTA (Aspect Medical System Inc, США). При цьому електроенцефалограму реєстрували в лобних відведеннях за схемою, рекомендованою фірмою-виробником, з подальшим розрахунком біспектрального індексу (BIS) (ver 3.1). Середнє значення BIS в досліджуваній групі становило $43,7 \pm 4,5\%$. Для оцінки когнітивних порушень у всіх пацієнтів за 2–3 дні до операції і на 6-й день після оперативного втручання використовували нейропсихологічне тестування. З цією метою нами обрано 4 тести: MMSE-тест, FAB-тест, тест малювання годинника та SAGE-тест.

Результати та обговорення

Результати нейропсихологічних тестів пацієнтів з АГ до і після оперативного втручання наведені в табл. 1.

Згідно з результатами дослідження, у пацієнтів першої групи спостерігається вірогідне зниження результатів усіх чотирьох нейропсихологічних тестів на шостий день післяопераційного періоду. Зокрема, результат MMSE-тесту вірогідно знизився з 28 (28; 29) балів до 26 (14; 27) балів ($p = 0,017$), результати FAB-тесту — з 17 (16; 17) балів до 16 (13; 17) балів ($p = 0,034$), результати тесту малювання годинника — з 9 (9; 9) балів до 8 (8; 9) балів ($p = 0,046$) та результати SAGE-тесту — з 19 (18; 20) балів до 18 (16; 18) балів ($p = 0,039$).

Щодо пацієнтів другої групи, то ми виявили вірогідне зниження результатів SAGE-тесту з 19 (17; 20) балів до 18 (16; 18) балів ($p = 0,041$).

Схожі результати спостерігалися й у пацієнтів третьої групи. Так, у пацієнтів даної групи вірогідне зниження показників SAGE-тесту з 19 (17; 20) балів до 18 (17; 19) балів ($p = 0,041$).

За даними MMSE-тесту, когнітивні порушення в ранній післяопераційний період виявлялися у 61,9 % пацієнтів першої групи, 48 % пацієнтів другої групи та 53,48 % пацієнтів третьої групи (рис. 1).

Загалом, у пацієнтів другої та третьої групи виявлялась вірогідно нижча частота дементних когнітивних порушень порівняно з першою групою: на 78,58 % ($p = 0,0018$) та 50 % ($p = 0,0021$) відповідно (рис. 1).

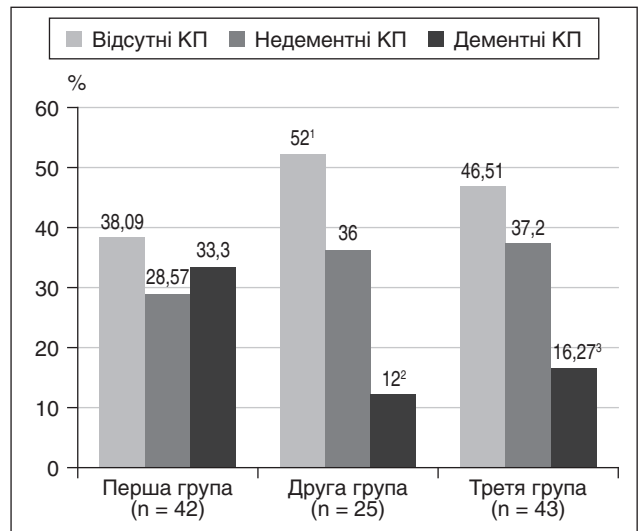


Рисунок 1. Результати оцінювання когнітивних порушень у пацієнтів з АГ за MMSE-тестом

Примітки: КП — когнітивні порушення; ¹ — $p = 0,032$ порівняно з вихідним рівнем; ² — $p = 0,018$ порівняно з вихідним рівнем; ³ — $p = 0,031$ порівняно з вихідним рівнем.

Крім того, у другій групі виявлялась вірогідно вища частота пацієнтів без когнітивних порушень порівняно з першою групою ($p = 0,0032$) (рис. 1).

Висновки

1. Проведення аортокоронарного шунтування у пацієнтів з АГ характеризувалося високою частотою розвитку когнітивних порушень, причому вірогідно вищими дані порушення виявлялись у пацієнтів при моноанестезії пропофолом.

2. Застосування для анестезії тіопенталу чи комбінації пропофолу та севофлурану було більш сприятливим щодо зменшення частоти когнітивних порушень.

3. У пацієнтів без АГ вірогідної різниці частоти виникнення когнітивних порушень залежно від схеми анестезіологічного забезпечення не виявлялось.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. www.who.int/mediacentre/factsheets.
2. Saran R., Li Y., Robinson B. et al. US Renal Data System 2014 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* 2015. Vol. 66(Suppl. 1). P. 1–305.
3. Bloch M.J. Worldwide prevalence of hypertension exceeds 1.3 billion. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2016. Vol. 10. № 10. P. 753–754.
4. <http://www.moz.gov.ua>.
5. Cheung A.T. Exploring an optimum intra/postoperative management strategy for acute hypertension in the cardiac surgery patient. *J. Card. Surg.* 2006. Vol. 21(Suppl. 1). P. 8–14.
6. Haas C.E., LeBlanc J.M. Acute postoperative hypertension: a review of therapeutic options. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2004. Vol. 61. № 16. P. 1661–1673.

7. Manjula S., Lalita D., Shilpa R. Analysis of Anaesthetic Intensive Care Unit Admissions: The Anaesthesiologists Perspective. *The Internet Journal of Anesthesiology*. 2007. Vol. 307. № 1. P. 73-79.

8. Faergeman O., Hill L., Windler E. et al. Efficacy and tolerability of rosuvastatin and atorvastatin when force-titrated in patients with primary hypercholesterolemia: results from the ECLIPSE study. *Cardiology*. 2008. Vol. 111. № 4. P. 219-228.

9. Grassi D., Ferri L., Cheli P. et al. Cognitive decline as a consequence of essential hypertension. *Curr. Pharm. Des.* 2011. Vol. 17. № 28. P. 3032-3038.

10. Kuller L.H., Lopez O.L., Jagust W.J. Determinants of vascular dementia in the Cardiovascular Health Cognition Study. *Neurology*. 2005. Vol. 64. № 9. P. 1548-1552.

11. Wang N.Y., Hirao A., Sieber F. Association between intraoperative blood pressure and postoperative delirium in elderly hip fracture patients. *PLoS One*. 2015. Vol. 10. № 4. P. e0123892.

12. Eizadi-Mood N., Aghadavoudi O., Najarzadegan M.R. et al. Prevalence of delirium in opium users after coronary artery bypass graft surgery. *Int. J. Prev. Med.* 2014. Vol. 5. № 7. P. 900-906.

13. Monk T.G., Bronsert M.R., Henderson W.G. et al. Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day postoperative mortality in noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015. Vol. 123. № 2. P. 307-319.

Отримано/Received 11.01.2020

Рецензовано/Revised 15.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 17.01.2020 ■

Колесников В.Г.

ГУ «Институт сердца МЗ Украины», г. Киев, Украина

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Результаты оценки когнитивных нарушений в ранний послеоперационный период у кардиохирургических пациентов с артериальной гипертензией, оперированных в условиях искусственного кровообращения

Резюме. Актуальность. Работа посвящена оценке когнитивных нарушений в ранний послеоперационный период у кардиохирургических пациентов с артериальной гипертензией. **Материалы и методы.** В исследование вошло 110 пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения по поводу аортокоронарного шунтирования. Все пациенты были разделены на три группы. В первой группе пациентов проводилась моноанестезия пропофолом, во второй группе — с применением тиопентала, в третьей группе поддержка анестезии проводилась комбинацией пропофола и севофлурана. Для оценки когнитивных нарушений у всех пациентов за 2–3 дня до операции и на 6-й день после оперативного вмешательства использовали нейропсихологическое тестирование: MMSE-тест, FAB-тест, тест рисования

часов и SAGE-тест. **Результаты.** В результате исследования было выявлено, что когнитивные нарушения в ранний послеоперационный период установлены у 61,9 % пациентов первой группы, 48 % пациентов второй группы и 53,48 % пациентов третьей группы. У пациентов второй и третьей группы оказалась достоверно ниже частота дементных когнитивных нарушений по сравнению с первой группой: на 78,58 % ($p = 0,0018$) и 50 % ($p = 0,0021$) соответственно. Кроме того, во второй группе достоверно выше частота пациентов без когнитивных нарушений по сравнению с первой группой ($p = 0,0032$).

Ключевые слова: периоперационная артериальная гипертензия; аортокоронарное шунтирование; анестезия при артериальной гипертензии

V.H. Kolesnikov

SI "Institute of Heart of the Ministry of Healthcare of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Assessment of early post-operative cognitive disorders in cardiosurgical patients with arterial hypertension undergone cardiopulmonary bypass surgery

Abstract. Background. The work is devoted to the assessment of cognitive impairment in the early postoperative period in hypertensive patients in cardiac surgery. **Materials and methods.** The study included 110 patients who were operated under conditions of artificial blood circulation for coronary artery bypass grafting. All patients were divided into three groups. The first group attend propofol-mono anesthesia, the second — thiopental only and the third — thiopental with sevoflurane. To assess cognitive impairment, neuropsychological testing was performed to all patients in 2–3 days before surgery and 6 days after surgery, particularly MMSE test, FAB test, clock drawing test and SAGE test. **Results.**

The results of the study showed that 61.9 % of patients in the first group, 48.0 % of patients in the second group and 53.48 % of patients in the third group had cognitive impairment in the early postoperative period. In general, patients of the second and third groups had a significantly lower incidence of dementia cognitive impairment compared to the first group: by 78.58 % ($p = 0.0018$) and 50.0 % ($p = 0.0021$), respectively. Besides, significantly more patients of the second group had no cognitive impairment compared to the first group ($p = 0.0032$).

Keywords: perioperative hypertension; coronary artery bypass grafting; anesthesia in arterial hypertension

УДК 616.132.2-036.11-06:616.127-005.8-089.884

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203146

Фуркало О.С.^{1,2}, Лоскутов О.А.^{1,2}, Дзюба Д.О.¹, Максаков А.О.¹, Хохлов А.В.¹, Тодуров Б.М.¹¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² ДУ «Інститут серця МОЗ України», м. Київ, Україна

Кардіопротективний ефект нітрогліцерину при невідкладній черезшкірній ендovasкулярній ревааскуляризації міокарда в пацієнтів похилого віку з гострим коронарним синдромом

Резюме. *Актуальність.* У 2018 році в США ішемічна хвороба серця була причиною летальних випадків у 43,8 % хворих і посіла лідируюче місце у структурі смертності від патології серцево-судинної системи. Золотим стандартом невідкладної допомоги при гострому коронарному синдромі (ГКС) вважається ендovasкулярна ревааскуляризація коронарних артерій. Суттєвим ускладненням навіть технічно коректної процедури може стати ішемічно-реперфузійне ураження міокарда. Однією з груп препаратів, що застосовуються з метою кардіопротекції, є нітрати, найпоширеніший з яких — нітрогліцерин. Не має одностайної думки щодо доцільності та ефективності використання цього препарату з метою кардіопротекції через його переважний вплив на венозне судинне русло та розвиток толерантності при тривалому введенні. **Мета:** дослідити ефективність кардіопротективного ефекту нітрогліцерину у хворих похилого віку з ГКС під час ендovasкулярної ревааскуляризації міокарда. **Матеріали та методи.** Було обстежено 60 пацієнтів віком від 60 років (середній вік — $67,05 \pm 5,19$ року) з діагнозом «гострий коронарний синдром», що підлягали невідкладній ендovasкулярній ревааскуляризації міокарда у Державній установі «Інститут серця МОЗ України» у період із 05.11.2018 р. по 11.02.2019 р. Усі пацієнти були розподілені на дві групи: 30 пацієнтів віднесено до групи I, 30 — до групи II. Усім пацієнтам групи I вводили болюсно 200 мг нітрогліцерину в інфарктзалежну артерію перед реканалізацією; пацієнти групи II отримували стандартну медикаментозну терапію. В обох групах оцінювали частоту розвитку феноменів по- та slow-reflow, гемодинамічні зміни після та під час реперфузії, регресію сегмента ST у динаміці, частоту порушень ритму та суттєві інтрагоспітальні ускладнення. **Результати.** У пацієнтів віком від 60 років із ГКС, яким інтракоронарно вводився нітрогліцерин (ГрI), порівняно з контрольною групою (ГрII) відзначалась суттєво (в 2,5 рази) менша частота розвитку феномена по-reflow (6,7 та 16,7 % відповідно в ГрI та ГрII, $p < 0,05$) та вдвічі нижча частота випадків реперфузійної брадикардії з гіпотензією (10 % у ГрI проти 20 % в ГрII, $p < 0,05$). У післяопераційному періоді спостерігалась суттєва різниця (в 4 рази) в частоті загрудинного болю (6,7 % в ГрI проти 26,7 % в ГрII, $p < 0,05$) та частоті (2,5 рази) порушень серцевого ритму (13,3 та 33,3 % у першій та другій групах відповідно, $p < 0,05$). Вірогідною також була різниця у величині регресії сегмента ST у першу годину після втручання (на 67,5 % в ГрI проти 53,8 % в ГрII, $p = 0,159$). Натомість різниця між величинами регресії сегмента ST у першій 24 години виявилась невірогідною ($p = 0,68$) та становила 78,9 та 76,5 % відповідно в першій і другій групах. Статистично незначущою була також різниця в частоті феномена slow-reflow та тяжких післяопераційних ускладнень. **Висновки.** Внутрішньокоронарне введення нітрогліцерину у дозі 200 мг під час проведення реканалізації інфарктзалежної судини сприяло зниженню частоти гемодинамічних проявів реперфузійного синдрому та зменшенню частоти виникнення феномена по-reflow. **Ключові слова:** гострий коронарний синдром; черезшкірна ендovasкулярна коронарна ревааскуляризація; феномен по-reflow

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2020

© Видавець Заславський А.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Лоскутов Олег Анатолійович, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: docosk@gmail.com

For correspondence: O. Loskutov, Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: docosk@gmail.com

Вступ

Однією з головних причин смертності в усьому світі є серцево-судинні захворювання, у структурі яких ішемічна хвороба серця (ІХС) посіла лідируючі позиції та стала найбільшою загрозою для здоров'я населення. Так, у країнах з високим рівнем доходу від ІХС щороку помирає до 1 млн 420 тисяч осіб [1], а витрати на лікування цього захворювання тільки в США становлять 165,4 млн доларів [2].

У 2018 році в США ішемічна хвороба серця була причиною летальних випадків у 43,8 % хворих, які померли від патології серцево-судинної системи [3]. За оцінками Американської кардіологічної асоціації, в США у 17,6 млн осіб діагностовано ІХС, з них 0,2 млн мають стабільну стенокардію напруження, а 8,5 млн перенесли гострий інфаркт міокарда (ГІМ) [4].

Одним із суттєвих факторів ризику виникнення ГІМ є вік. Близько 80 % випадків цього невідкладного стану зустрічається в осіб віком понад 60 років [5]. Окрім того, у низці досліджень відзначено, що в літніх пацієнтів проміжок між виникненням симптомів і початком коронарної ревазуляризації довший, ніж у хворих віком до 60 років [6, 7].

Рівень захворюваності населення України на хвороби системи кровообігу також свідчить про поширеність цієї патології, смертність від якої становить близько 65,8 % та є несприятливим показником стану популяційного здоров'я, при цьому питома вага ІХС у середньому дорівнює 71,1 % [8]. Лікування таких хворих передбачає своєчасну діагностику та проведення ревазуляризації міокарда (стенування, аортокоронарне шунтування (АКШ)) з подальшою раціональною медикаментозною терапією.

Сьогодні загально визнаним є факт, що стентування та ангіопластика коронарних артерій (КА) є ефективними методами лікування ІХС, які здебільшого дозволяють досягти адекватного відновлення кровотоку у вінцевих судинах, що уражені стенозуючим атеросклерозом. При цьому черезшкірні коронарні втручання здатні забезпечити адекватну ревазуляризацію міокарда [9] і значною мірою зменшити потребу в АКШ [10], а у деяких пацієнтів можуть бути повноцінною альтернативою хірургічному втручанню.

Однак добре відомо, що досить часто причиною погіршення прогнозу лікування та виникнення інтраопераційних ускладнень під час невідкладної ендovasкулярної ревазуляризації міокарда є реперфузійне ушкодження міокарда [11]. А згідно з дослідженням М. Liu, P. Zhang et al., вік позитивно корелює зі ступенем реперфузійного некрозу й апоптозу кардіоміоцитів як у людей, так і в щурів [12].

Останніми роками ведеться активне дослідження явища ішемічно-реперфузійного ушкодження міокарда та вивчення оптимальних підходів до його терапії та профілактики [13]. Одним із методів фармакологічної профілактики цього ускладнення є введення нітратів перед реканалізацією інфарктзалежної судини до виникнення реперфузійних змін [13, 14].

У дослідженнях Т. Gogi та співавт., які оцінювали ендотеліалезну дилатацію артерій (ЕДА), продемонстровано, що введення нітрогліцерину зменшує ішемічно-реперфузійне ураження судинного ендотелію [14]. Автори праці оцінювали ступінь порушення ЕДА під час послідовних циклів ішемії-реперфузії променевої артерії (ЕДА після реперфузії $1,3 \pm 0,8$ % у групі плацебо, $5,3 \pm 0,9$ % — у групі нітрогліцерину; $p < 0,01$) [14].

Інше дослідження, що було проведено Н. Yui та співавт., порівнювало кардіопротективні ефекти верапамілу, нікардипіну та нітрогліцерину з групою плацебо. Згідно з отриманими даними, зона інфарктного ураження лівого шлуночка в групі хворих, які приймали нітрогліцерин, становила $45,1 \pm 3,6$ %, тоді як у контрольній групі — $62,1 \pm 3,1$ % ($p < 0,05$). Частота ішемічних аритмій була на рівні 33,3 % у групі плацебо та лише 14,3 % у групі хворих, яким вводили нітрогліцерин [15].

У рандомізованому дослідженні NACIAM (Rasupathy S. та співавт.) відзначається, що інфузія N-ацетилцистеїну на тлі низьких доз нітрогліцерину протягом 48 годин призводила до зменшення зони гострого інфаркту на 30 %, а через три місяці після операції — до 50 % [16].

Однак дослідження, проведене L. Sun та співавт. на тваринних моделях, засвідчило, що тривала (16 годин до ішемії-реперфузії) терапія нітрогліцерином у щурів призводила до збільшення розміру зони інфаркту майже вдвічі [17]. У роботі М. Lisi та співавт. було проведено порівняльну характеристику протективного ефекту нітрогліцерину і пентаеритритилу тетраїтрату (ПЕТ). Відповідно до результатів, величина ЕДА в групі хворих з нітрогліцерином до реперфузії становила $7,7 \pm 2,4$, після неї — $4,3 \pm 3,0$ % ($p < 0,01$), тоді як для ПЕТ цей показник був $7,9 \pm 1,7$ % до реперфузії та $6,4 \pm 5,3$ % після неї ($p < 0,05$) [18]. Отже, згідно з даними авторів цієї праці, ПЕТ виявився більш ефективним у запобіганні наслідкам реперфузійного ушкодження міокарда. Окрім того, цей препарат на відміну від нітрогліцерину не потребує додаткового метаболізму судинною стінкою для вивільнення оксиду азоту. [18].

Зважаючи на протиріччя, що прослідковуються в наведених дослідженнях, метою цієї роботи стало вивчення ефективності кардіопротективного ефекту нітрогліцерину у хворих похилого віку з гострим коронарним синдромом під час проведення черезшкірної ендovasкулярної ревазуляризації міокарда.

Матеріали та методи

У перед-, інтра- та післяопераційному періоді нами було обстежено 60 пацієнтів, госпіталізованих для проведення екстреного рентгенендоваскулярного стентування вінцевих артерій у ДУ «Інститут серця МОЗ України» у період з 05.11.2018 р. по 11.02.2019 р. із діагнозом «гострий коронарний синдром» (ГКС).

Середній вік обстежених становив $67,05 \pm 5,19$ року (60–82 роки). Середня маса тіла — $83,98 \pm 14,78$ кг (55–115 кг) (табл. 1).

Період від початку симптомів розвитку ГКС до госпіталізації становив $115,4 \pm 37,4$ хв. Усі пацієнти були обстежені відповідно до стандартних протоколів, що є для даної категорії хворих. Процедура рентгеноваскулярного стентування виконувалася згідно із загальноприйнятими методиками. Трансрадіальний доступ був застосований у 98,3 % випадків, трансфеморальний — у 1,7 % пацієнтів. Гемодинамічно значущим вважалось звуження просвіту вінцевої артерії понад 50 %.

У 30 (50 %) обстежених проведена предилатація в зоні звуження артерій. Усім 60 пацієнтам здійснено стентування КА з одномоментною імплантацією стентів. Кількість імплантованих стентів у середньому дорівнювала $1,450 \pm 0,832$ на одного пацієнта.

Стандартна терапія, що проводилася під час виконання ангіопластики, включала нітрати, клопідогрел та гепарин. Технічні аспекти процедури, вибір стента та балона, тривалість інфляції та тиску визначалися кожним оператором індивідуально. Усі пацієнти отримували планову передопераційну премедикацію (1 мл фентанілу та 1 мл діазепаму внутрішньовенно). Окрім того, з моменту госпіталізації у лікарню всім обстеженим проводилася інфузія нітрогліцерину у дозі $1,5 \pm 0,3$ мкг/кг/хв та гепарину 12,5 од/кг/год. Перед початком рентгеноваскулярної процедури всі пацієнти отримували 300 мг аспірину та 100 од/кг гепарину, який вводився безпосередньо перед стентуванням.

Таблиця 1. Характеристика обстежених пацієнтів (n = 60)

Загальна характеристика		n	%
Вік (роки)		$67,05 \pm 5,19$	
Середня маса тіла (кг)		$83,98 \pm 14,78$	
ІМТ (кг/м ²)		$28,88 \pm 4,47$	
Чоловіки		43	71,7
Жінки		17	28,3
Цукровий діабет 2-го типу		10	33,3
Курці		22	36,6
Артеріальна гіпертензія		46	76,6
ГІМ в анамнезі		7	11,7
Інсульт в анамнезі		2	6,7
Ниркова недостатність (вихідні показники кліренсу креатиніну < 90 мл/хв)		1	1,7
СН за Killip	I	5	8,3
	II	55	91,7
	III	—	—
	IV	—	—
АТсер. (мм рт.ст.)		$81,3 \pm 13,2$	
ФВЛШ (%)		$50,47 \pm 6,32$	
Медикаментозна терапія до госпіталізації	аспірин	57	95
	клопідогрел	29	48,3
	варфарин	2	3,3
	тикагрелор	14	23,3
	еноксапарин	10	16,7
	фондапаринукс	6	10
	нефракціонований гепарин	18	30
	прасугрел	7	11,7
	інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту	18	30
	антагоністи рецепторів ангіотензину II	6	10
	β-блокатори	54	90
	антагоністи глікопротеїнів IIb–IIIa	—	—

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла; ГІМ — гострий інфаркт міокарда; СН — серцева недостатність; АТсер. — середній артеріальний тиск; ФВЛШ — фракція викиду лівого шлуночка.

Пацієнтів було розподілено на дві групи — I (дослідна) група, до неї ввійшли 30 хворих, яким перед реканалізацією коронарних артерій в інфарктзалежну артерію вводилось 200 мг нітрогліцерину. До II (контрольної) групи ввійшли 30 хворих, які отримували стандартну терапію, прийняту в ДУ «Інститут серця МОЗ України» (аспірин, клопідогрел).

Досліджувані групи не мали статистично значущої різниці за антропометричними показниками та віком ($p > 0,05$). Характеристику обстежених пацієнтів наведено в табл. 2.

Аналіз інфарктзалежних артерій у групах, що вивчались, такий: у групі I інфарктзалежними артеріями були: передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА) у 17 (56,7 %) хворих, огинаюча гілка лівої коронарної артерії (ОГ ЛКА) у 5 (16,7 %) хворих та права коронарна артерія (ПКА) у 8 (26,7 %) хворих; у групі II інфарктзалежними артеріями були: ПМШГ ЛКА у 13 (43,3 %) хворих, ОГ ЛКА — у 7 (23,3 %) хворих та ПКА — у 10 (33,3 %) хворих. Статистичної різниці між групами за цими показниками виявлено не було ($p > 0,05$).

Розподіл хворих за кількістю імплантованих стентів: у групі I: один стент було імплантовано 23 (76,7 %) хворим, два стенти — 4 (13,3 %), три стенти — одному (3,3 %) та чотири стенти — 2 (6,7 %) пацієнтам; у групі II: один стент було імплантовано 20 (66,7 %) хворим, два стенти — 6 (20 %) хворим, три стенти — 3 (10 %) хворим, чотири стенти імплантовано лише одному (3,3 %) пацієнту.

Отже, 30 хворим з групи I було імплантовано всього 42 стенти, 1,4 на одного хворого. Сумарна кількість стентів, імплантованих 30 хворим групи II, становила 45 стентів або 1,5 на хворого. Різниця між групами невірогідна ($p = 0,584$).

Під час роботи було проведено оцінку наявності феномена no- та slow-reflow, для якої було використано шкалу TIMI flow grade, де 0-й рівень після реканалізації та стентування відповідав феномену no-reflow, рівні 1 та 2 — феномену slow-reflow, а рівень 3 — нормальній перфузії судини [19].

Упродовж інтрагоспітального періоду оцінювались показники гемодинаміки (ЧСС та АТ), наявність та частота порушень ритму після реперфузії, ступінь дилатації інфарктзалежної судини, динаміка регресії сегмента ST (лише для пацієнтів з елевацією сегмента) та інші значущі інтрагоспітальні ускладнення (біль, кровотечі, оліго- та анурія, серцева та дихальна недостатність тощо).

Для статистичної оцінки значущості різниці кількісних показників у досліджуваних групах було використано T-критерій Стьюдента в разі нормального розподілення показників і U-критерій Манна — Уїтні та критерій Краскела — Уолліса для показників, що не були нормально розподілені. Значимість різниці між номінальними даними оцінювалась за допомогою χ^2 -квдрата Пірсона та точного тесту Фішера. Для розв'язання завдань дослідження застосовувався пакет прикладних програм Microsoft Word, Microsoft Excel та Statistica 10.

Результати

Одним із факторів кардіопротективного впливу нітрогліцерину є його дилатуючий вплив на коронарне русло [20]. Під час роботи нами було оцінено ступінь дилатації КА у відсотках до початкового діаметра та отримано середнє значення дилатації для окремих коронарних судин. Оскільки розподілення значень не було близьким до нормального, то для характеристики були використані медіана та міжквартильний розмах.

Таблиця 2. Характеристика обстежених груп пацієнтів

Характеристика	Група I (n = 30)	Група II (n = 30)	P
Середній вік (років)	67,50 ± 5,33	66,60 ± 5,10	0,506
Чоловіки	19 (63,3 %)	24 (80 %)	0,126
Жінки	11 (36,7 %)	6 (20 %)	0,126
ІМТ (кг/м ²)	28,77 ± 4,70	28,99 ± 4,24	0,849
СН I за Killip	2 (6,7 %)	3 (10 %)	0,5
СН II за Killip	28	27	0,5
Артеріальна гіпертензія	25 (83,3 %)	21 (70 %)	0,18
Цукровий діабет	4 (13,3 %)	6 (20 %)	0,365
Передопераційні порушення ритму	4 (13,3 %)	8 (26,7 %)	0,167
Мітральна недостатність	4 (13,3 %)	6 (20 %)	0,365
Трикуспідальна недостатність	1 (3,3 %)	4 (13,3 %)	0,176
АКШ в анамнезі	—	1 (3,3 %)	—
ГІМ в анамнезі	5 (16,7 %)	2 (6,7 %)	0,212
ГПМК в анамнезі	—	2 (6,7 %)	—

Примітки: ІМТ — індекс маси тіла; СН — серцева недостатність; АКШ — аортокоронарне шунтування; ГІМ — гострий інфаркт міокарда; ГПМК — гостре порушення мозкового кровообігу.

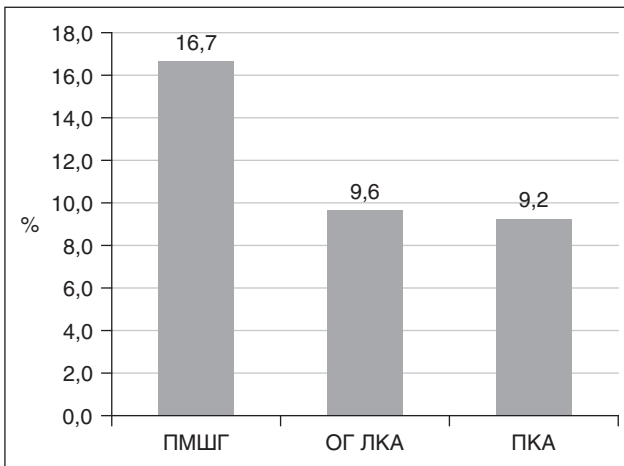


Рисунок 1. Середні величини дилатації основних інфарктзалежних коронарних артерій у групах дослідження під час проведення черезшкірної рентгендоваскулярної дилатації; ПМШГ — передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії; ОГЛ КА — огинаюча гілка лівої коронарної артерії; ПКА — права коронарна артерія

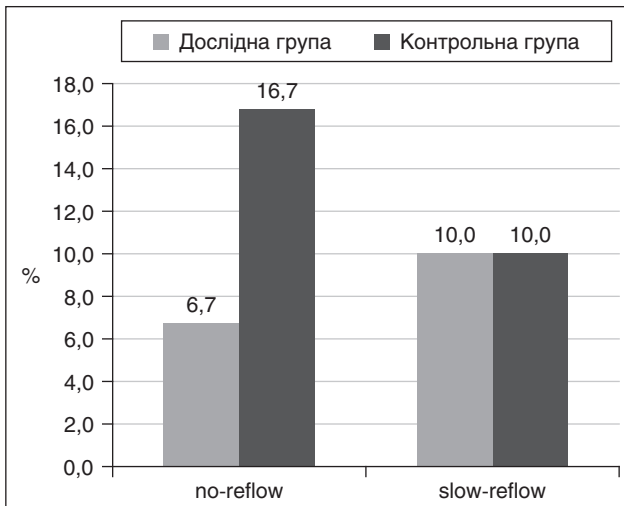


Рисунок 2. Частота реєстрації феномена по-та slow-reflow у досліджуваних групах

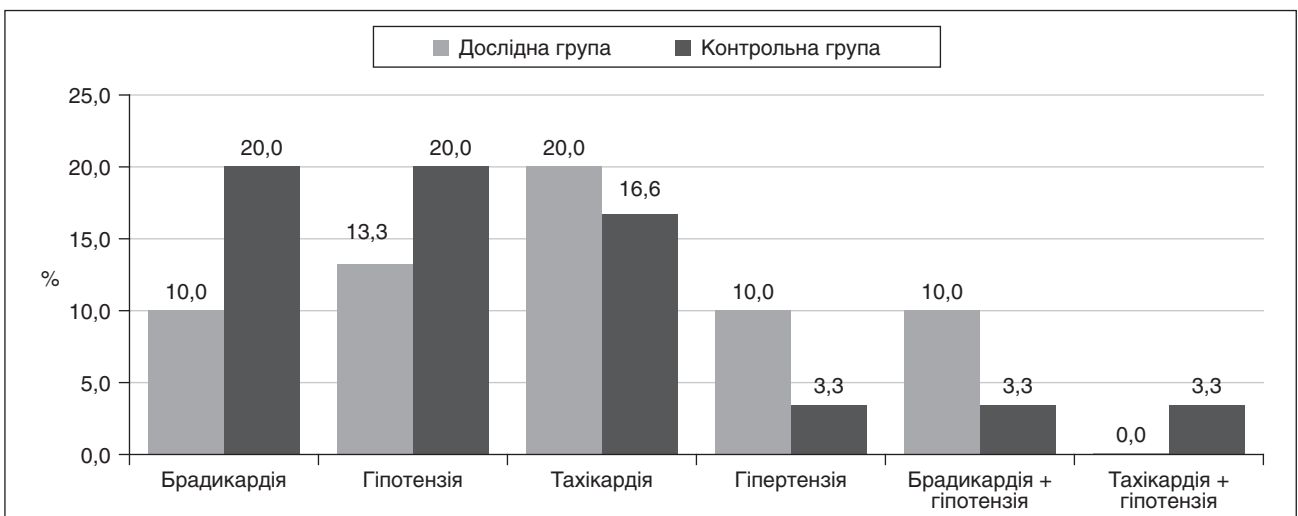


Рисунок 3. Гемодинамічні зміни у досліджуваних групах

Середня величина дилатації КА для всіх обстежених пацієнтів становила 11,83 %, зокрема для ПМШГ ЛКА в групі I — $16,7 \pm 14,0$ %, ОГ ЛКА — $9,6 \pm 8,1$ %, ПКА — $9,2 \pm 4,0$ % (за винятком одного випадку, де дилатація ПКА становила 200 % від початкового діаметра). Різниця між інфарктзалежними судинами не виявилася статистично значущою ($p = 0,4352$). Отримані результати наведено на рис. 1.

У дослідній групі (I) no-reflow мали 6,7 % пацієнтів, slow-reflow був зафіксований у 10 % випадків. У контрольній групі (II) феномен no-reflow був зареєстрований у 16,7 % пацієнтів та slow-reflow — у 10 % пацієнтів (рис. 2).

Отже, частота феномена slow-reflow не відрізнялася в обох групах, проте кількість пацієнтів із феноменом no-reflow у дослідній групі (I) виявилася у 2,5 раза меншою, ніж у контрольній групі (II).

Важливими компонентами реперфузійного синдрому є гемодинамічні зміни безпосередньо після реканалізації закритої судини. Найнебезпечнішою є виражена гіпотензія, що супроводжується брадикардією після реканалізації ПКА (рефлекс Бецольда — Яриша). У нашому дослідженні також мали місце варіанти поєднання гіпотензії (зниження АТсер. на $24,57 \pm 5,13$ мм рт.ст.) із компенсаторною тахікардією та гіпертензії з тахікардією або без такої. Під час роботи нами було визначено частоту та характер змін ЧСС і АТ для кожного пацієнта, проведено порівняння цих змін для груп I та II.

Слід зазначити, що майже у всіх пацієнтів дослідної групи (GrI) відбувалось зменшення АТ у межах 10–15 % ($13,4 \pm 2,5$ %), що було пов'язано з болюсом нітрогліцерину. У дослідній групі відразу після реперфузії брадикардія виникла у 3 (10 %) із 30 пацієнтів, гіпотензію мали 4 (13,3 %) пацієнти, поєднання цих патологічних станів спостерігалось у трьох (10 %) випадках. В одного (3,3 %) хворого виявилось поєднання гіпотензії та тахікардії. Тахікардія (до $110,5 \pm 15,6$ уд/хв) після реканалізації виникла в 6 пацієнтів (20 %) дослідної групи, гіпертензія — в 3 (10 %) хворих. У контрольній групі брадикардію мали 6 (20 %) хворих, гіпотензія була зафіксована в 6 (20 %) осіб (рис. 3).

Отже, групи I та II суттєво не відрізнялися за частотою випадків тахікардії. Проте частота виникнення реперфузійної брадикардії була вдвічі меншою у групі I. Те саме стосується і загрозливої комбінації гіпотензії та брадикардії, частота якої у дослідній групі виявилась вдвічі меншою за контрольну групу (10 проти 20 %).

Регресія сегмента ST після реканалізації КА є суттєвим ЕКГ-показником якості відновлення кровотоку та, за даними деяких досліджень, корелює зі ступенем післяопераційного за грудинного болю та рівнем перфузії за шкалою ТІМІ (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [21]. В нашому дослідженні у пацієнтів з елевацією цього сегмента був оцінений відсоток його регресії через 60 хвилин та 24 години після реканалізації.

Середня величина регресії сегмента ST у перші 60 хвилин після операції у дослідній групі становила $67,5 \pm 24,1$ %, у контрольній — $53,8 \pm 18,2$ %. Через 24 години величина регресії в дослідній групі досягла $78,9 \pm 28,0$ %, а в контрольній — $76,5 \pm 15,4$ % (рис. 4).

Згідно з рис. 4, в дослідній групі у перші 60 хвилин регресія ST відбувалась швидше, ніж у контрольній. Ця різниця виявилась статистично значимою ($p = 0,0159$), однак через 24 години суттєвої різниці між групами не було ($p = 0,682$). Можна зробити висновок, що нітрогліцерин, який застосовувався у пацієнтів дослідної групи (I), призвів до підвищення швидкості реперфузії на перших етапах після реканалізації, проте протягом 24 годин показники реперфузії у групах вирівнювалися.

Ще однією «візитівкою» реперфузійного ураження міокарда є порушення серцевого ритму [11]. У проведеному нами дослідженні реперфузійні порушення були представлені лише епізодами шлуночкової екстрасистоїї, що, зазвичай, піддавалися протиаритмічній терапії. Частота порушень ритму в групі I становила 13,3 % (4 хворі), у групі II це ускладнення зустрічалося в 20 % випадків (6 хворих) (рис. 5).

Отже, частота реперфузійних аритмій у групі I була на 6,7 % нижчою, а кількість хворих із цим ускладненням на 33,5 % меншою, ніж у групі II.

Наступним етапом дослідження стало порівняння наявних інтрагоспітальних ускладнень у пацієнтів досліджуваних груп. Відстрочені симптоми, такі як біль за грудиною, порушення серцевого ритму, дихальна недостатність, можуть бути як індикатором реперфузійних процесів у міокарді, так і показником невдалої

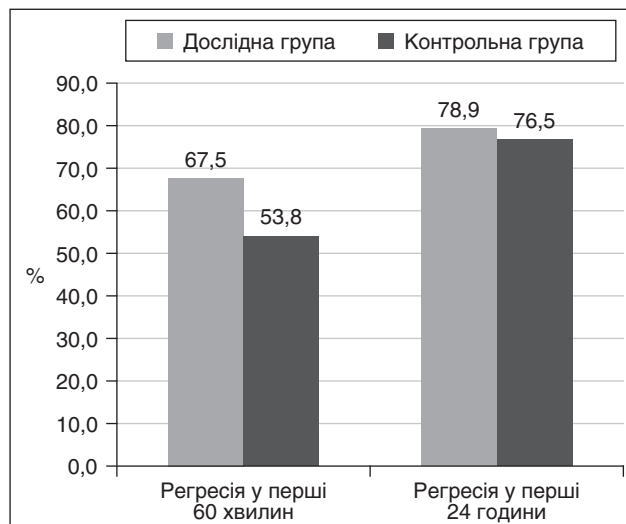


Рисунок 4. Динаміка регресії сегмента ST у досліджуваних групах

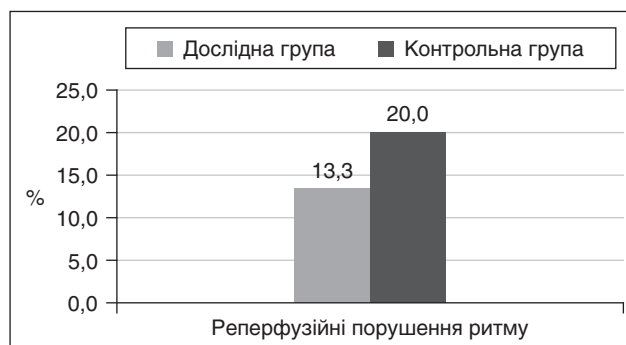


Рисунок 5. Реперфузійні порушення ритму в досліджуваних групах

реканалізації. Один (3,3 %) пацієнт мав епізод гострої лівошлуночкової недостатності на тлі пароксизму фібриляції передсердь (табл. 3).

Випадок післяопераційної кровотечі був зафіксований у одного пацієнта з групи I (3,3 % випадків), з такою самою частотою (3,3 %) у ГрI зустрічалася олігурія. Групи I та II не значно різнилися за частотою поодиноких післяопераційних ускладнень (кровотеча, олігурія та гостра лівошлуночкова недостатність) та частотою респіраторної недостатності ($p = 0,447$). Однак міжгрупова різниця у частоті післяопераційного за грудинного болю виявилась статистично значущою ($p = 0,037$), як і різниця у частоті післяопераційних аритмій ($p = 0,028$).

Таблиця 3. Частота прояву основних післяопераційних ускладнень у групах дослідження

Ускладнення	Група I, n (%)	Група II, n (%)	P
Біль за грудиною	2 (6,7)	8 (26,7)	0,037
Дихальна недостатність	3 (10)	5 (16,7)	0,447
Порушення ритму	3 (13,3)	10 (33,3)	0,028
Кровотеча	1 (3,3)	–	–
Олігурія	2 (6,7)	–	–
Гостра лівошлуночкова недостатність	1 (3,3)	–	–

Обговорення

Фармакотерапія реперфузійного ураження міокарда залишається актуальним питанням і активно досліджується протягом останніх років. Використання нітрогліцерину з цією метою вважається досить суперечливим кроком, зважаючи на особливості його метаболізму та переваги інших препаратів з групи нітратів. Однак багато досліджень демонструє, що донатори NO знижують ішемію міокарда та явища реперфузії. Кардіопротективні механізми нітрогліцерину зумовлені конвертацією його в клітинах гладкої мускулатури судин в NO та релаксацією м'язів судин великих вен і коронарних артерій. Внаслідок цього він має властивість знижувати переднавантаження та підвищувати приплив крові до серця. Слід зауважити, що кардіопротективні властивості нітрогліцерину з часом знижуються через інактивацію альдегіддегідрогенази-2 — специфічного ферменту, необхідного для вивільнення оксиду азоту в просвіт судини [14, 16–18]. Результати проведеного дослідження свідчать про відносну ефективність нітрогліцерину для профілактики певних реперфузійних ускладнень, яка може бути обумовлена як його специфічним кардіопротективним впливом, так і дилатуючою дією на КА.

У нашому дослідженні в пацієнтів, які отримували нітрогліцерин у вигляді інтракоронарного болюсу, було зареєстровано в 2,5 раза меншу частоту реєстрації феномена *no-reflow* (6,7 % в групі I проти 16,7 % в групі II), вдвічі меншу частоту брадикардії та гіпотензії (10 % проти 20 % у групах I та II відповідно) та більш швидку регресію сегмента ST після інтервенційного втручання у перші 60 хвилин (53,8 % проти 67,5 % відповідно для I та II груп). На думку деяких авторів, наведені факти свідчать про позитивний кардіопротективний вплив нітрогліцерину на відновлення міокарда після черезшкірної ендovasкулярної реваскуляризації у пацієнтів із ГКС.

На користь кардіопротективного ефекту нітрогліцерину, не пов'язаного з дилатацією артерій, свідчать наступні отримані нами дані. Частота реперфузійних аритмій виявилась меншою у дослідній групі (13,3 %) порівняно з контрольною (20 %). Частота аритмій в післяопераційному періоді була в 2,5 раза нижчою у пацієнтів, які отримали інтракоронарний болюс препарату (13,3 % проти 33,3 % для I та II груп відповідно). Частота інтрагоспітального за грудинного болю в контрольній групі в 4 рази перевищувала цей показник у дослідній групі (26,7 % проти 6,7 % для груп II та I відповідно).

Отримані результати частково перетинаються з даними дослідження Н. Уї та співавт. [15], в якому також відзначається зменшення частоти та тривалості як реперфузійних гемодинамічно значущих аритмій, так і порушень ритму у післяопераційному періоді в пацієнтів, які отримували нітрогліцерин. На нашу думку, подальші дослідження кардіопротективного ефекту нітрогліцерину є виправданими, зокрема, варто приділити увагу оцінці відстрочених наслідків цього ефекту.

Висновки

1. У пацієнтів віком понад 60 років із гострим коронарним синдромом, які отримували перед черезшкірною ендovasкулярною реканалізацією нітрогліцерин (постійну доопераційну інфузію та інтракоронарний болюс безпосередньо перед реканалізацією), середня величина дилатації коронарних судин становила $11,83 \pm 8,70$ %.

2. Порівняно з контрольною групою використання болюсу нітрогліцерину призводило до суттєвого зменшення частоти розвитку феномена *no-reflow* (6,7 % у групі I проти 16,7 % у групі II), зниження кількості випадків реперфузійної брадикардії та гіпотензії (10 % у групі I проти 20 % у групі II) та зменшення кількості реперфузійних аритмій (13,3 % у групі I проти 20 % у групі II).

3. У післяопераційному періоді в дослідній групі пацієнтів, у яких використовувався нітрогліцерин, фіксувалася менша частота за грудинного болю (6,7 % проти 26,7 % для I та II груп відповідно) та порушень ритму (13,3 % проти 30 % для груп I та II відповідно).

4. У дослідній групі пацієнтів (I) виявилася відносно швидша регресія сегмента ST у першу годину після втручання (67,5 % у групі I проти 53,8 % у групі II).

5. Частота феномена *slow-reflow*, відсоток тяжких інтрагоспітальних ускладнень та різниця у швидкості регресії сегмента ST у перші 24 години не мали статистично вірогідної різниці в досліджуваних групах.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Heart disease and stroke statistics — 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012. 125(1). 2-220. doi: 10.1161/CIR.0b013e31823ac046.
2. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics — 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013. 127(1). 143-152. doi: 10.1161/CIR.0b013e318282ab8f.
3. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W. et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2018 update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018. 137. 67-492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000558.
4. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics — 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015. 131(4). 29-322. doi: 10.1161/CIR.0000000000000152.
5. Cui H., Hu Y.X., Fan L., Ye P., Yang T.S., Zhao Y.S., Li X.Y. Influence of in-hospital occurrence of organ failure on the prognosis of acute myocardial infarction in the elderly patients: an analysis of 2,535 cases. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2010. 22. 295-298.
6. Montisci R., Cacace C., Congia M. et al. ST elevation myocardial infarction in elderly and very elderly patients. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018. 71(11). A200. doi: 10.1016/S0735-1097(18)30741-1.

7. Turk J., Fourny M., Yayed K. et al. Age-Related Differences in Reperfusion Therapy and Outcomes for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2018. 66. 1325-1331. doi: 10.1111/jgs.15383.
8. Gandzjuk V.A. Analysis of incidence of ischemic heart disease in Ukraine. *Ukrainian Cardiology Journal.* 2014. 3. 45-52. (In Ukrainian).
9. Kawecki D., Morawiec B., Fudal M., Milejski W., Jacheć W., Nowalany-Kozielska E. Comparison of coronary artery bypass grafting with percutaneous coronary intervention for unprotected left main coronary artery disease. *Yonsei Med. J.* 2012. 53(1). 58-67. doi: 10.3349/ymj.2012.53.1.58.
10. Bangalore S., Guo Y., Samadashvili Z., Blecker S., Xu J., Hannan E.L. Everolimus eluting stents versus coronary artery bypass graft surgery for patients with diabetes mellitus and multivessel disease. *Circulation. Cardiovascular Interventions.* 2015. 8(7). e002626. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002626.
11. Fröhlich G.M., Meier P., White S.K., Yellon D.M., Hausenloy D.J. Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI. *Eur. Heart J.* 2013. 34(23). 1714-1722. doi: 10.1093/eurheartj/ehd090.
12. Liu M., Zhang P., Chen M. et al. Aging might increase myocardial ischemia/reperfusion-induced apoptosis in humans and rats. *Age (Dordr).* 2012. 34(3). 621-632. doi: 10.1007/s11357-011-9259-8.
13. Li X., Liu M., Sun R., Zeng Y., Chen S., Zhang P. Protective approaches against myocardial ischemia reperfusion injury (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine.* 2016. 12(6). 3823-3829. doi: 10.3892/etm.2016.3877.
14. Gori T., Di Stolfo G., Sicuro S. et al. Nitroglycerin protects the endothelium from ischemia and reperfusion: human mechanistic insight. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2017. 64(2). 145-50. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02864.x.
15. Yui H., Imaizumi U., Beppu H. et al. Comparative effects of verapamil, nicardipine, and nitroglycerin on myocardial ischemia/reperfusion injury. *Anesthesiol. Res. Pract.* 2011. 2011. 521084. doi: 10.1155/2011/521084.
16. Pasupathy S., Tavella R., Grover S. et al. Early Use of N-acetylcysteine with Nitrate Therapy in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Reduces Myocardial Infarct Size (the NACIAM Trial [N-acetylcysteine in Acute Myocardial Infarction]). *Circulation.* 2017. 136(10). 894-903. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027575.
17. Sun L., Ferreira J.C., Mochly-Rosen D. ALDH2 activator inhibits increased myocardial infarction injury by nitroglycerin tolerance. *Sci. Transl. Med.* 2011. 3(107). 107-111. doi: 10.1126/scitranslmed.3002067.
18. Lisi M., Oelze M., Dragoni S. et al. Chronic protection against ischemia and reperfusion-induced endothelial dysfunction during therapy with different organic nitrates. *Clin. Res. Cardiol.* 2012. 101(6). 453-459. doi: 10.1007/s00392-012-0412-x.
19. Chesebro J.H., Knatterud G., Roberts R. et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation.* 1987. 76. 142-154.
20. Abrams J. Hemodynamic effects of nitroglycerin and long-acting nitrates. *Am. Heart J.* 1985. 110(2). 216-224.
21. Wang L., Liu G., Liu J., Zheng M., Li L. Effects of no-reflow phenomenon on ventricular systolic synchrony in patients with acute anterior myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2016. 12. 1017-1022. doi: 10.2147/TCRM.S107808.

Отримано/Received 05.01.2020

Рецензовано/Revised 15.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 19.01.2020 ■

Фуркало О.С.^{1,2}, Лоскутов О.А.^{1,2}, Дзюба Д.О.¹, Максаков А.О.¹, Хохлов А.В.¹, Тодуров Б.М.¹¹ Національна медичинська академія послєдипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина² ГУ «Институт сердца» МЗ Украины, г. Киев, Украина

Кардиопротекторный эффект нитроглицерина при неотложной чрескожной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у пациентов пожилого возраста с острым коронарным синдромом

Резюме. Актуальность. В 2018 году в США ишемическая болезнь сердца была причиной летальных исходов у 43,8 % больных и заняла лидирующее место в структуре смертности от патологии сердечно-сосудистой системы. Золотым стандартом неотложной помощи при остром коронарном синдроме (ОКС) считается эндоваскулярная реваскуляризация коронарных артерий. Существенным осложнением даже технически корректной процедуры может стать ишемически-реперфузионное поражение миокарда. Одной из групп препаратов, применяемых с целью кардиопротекции, являются нитраты, самый распространенный из которых — нитроглицерин. Не существует единодушного мнения о целесообразности и эффективности использования этого препарата с целью кардиопротекции ввиду его преимущественного влияния на венозное сосудистое русло и развитие толерантности при длительном введении. **Цель:** исследовать эффективность кардиопротекторного эффекта нитроглицерина у больных пожилого возраста с ОКС во время эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. **Материалы и методы.** Обследованы 60 пациентов в возрасте от 60 лет (средний

возраст — 67,05 ± 5,19 года) с диагнозом «острый коронарный синдром», подлежащих неотложной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда в Государственном учреждении «Институт сердца МЗ Украины» в период с 05.11.2018 г. по 11.02.2019 г. Все пациенты были распределены на две группы: 30 пациентов отнесены к группе GrI, 30 — к группе GrII. Всем пациентам группы I вводили болюс 200 мг нитроглицерина в инфарктзависимую артерию перед реканализацией; пациенты группы II получали стандартную медикаментозную терапию. В обеих группах оценивали частоту развития феноменов no- и slow-reflow, гемодинамические изменения после и во время реперфузии, регрессию сегмента ST в динамике, частоту нарушений ритма и существенные интрагоспитальные осложнения. **Результаты.** У пациентов старше 60 лет с ОКС, которым интракоронарно вводился нитроглицерин (GrI) по сравнению с контрольной группой (GrII) отмечалась существенно (в 2,5 раза) меньшая частота развития феномена no-reflow (6,7 и 16,7 % соответственно в GrI и GrII, p < 0,05) и вдвое ниже частота случаев реперфузионной брадикардии с артериальной гипотензией (10 % в GrI против 20 % в GrII,

$p < 0,05$). В послеоперационном периоде наблюдалась существенная разница (в 4 раза) в частоте загрудинной боли (6,7 % в GrI против 26,7 % в GrII, $p < 0,05$) и частоте (2,5 раза) нарушений сердечного ритма (13,3 и 33,3 % в первой и второй группах соответственно, $p < 0,05$). Достоверной также была разница в величине регрессии сегмента ST в первые часы после вмешательства (на 67,5 % в GrI против 53,8 % в GrII, $p = 0,159$). Зато разница между величинами регрессии сегмента ST в первые 24 часа оказалась недостоверной ($p = 0,68$) и составила 78,9 и 76,5 % соответственно в первой и второй

группах. Статистически незначимой была также разница в частоте феномена slow-reflow и тяжелых послеоперационных осложнений. **Выводы.** Внутрикоронарное введение нитроглицерина в дозе 200 мг во время проведения реканализации инфарктзависимого сосуда способствовало снижению частоты гемодинамических проявлений реперфузионного синдрома и уменьшению частоты возникновения феномена no-reflow.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; чрескожная эндоваскулярная коронарная реваскуляризация; феномен no-reflow

O.S. Furkalo^{1,2}, O.A. Loskutov^{1,2}, D.O. Dziuba¹, A.O. Maksakov¹, A.V. Khokhlov¹, B.M. Todurov¹

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² State Institution "Heart Institute" of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Cardioprotective effect of nitroglycerin in emergency percutaneous endovascular myocardial revascularization in elderly patients with acute coronary syndrome

Abstract. Background. In 2018, in the United States, coronary heart disease caused deaths of 43.8 % of patients and took the leading role in the structure of mortality due to cardiovascular pathology. Endovascular revascularization of the coronary arteries is considered to be the gold standard of emergency care in acute coronary syndrome. A significant complication of even a technically correct procedure can be ischemic and reperfusion injury of the myocardium. One of the groups of drugs for cardioprotection is nitrates, the most commonly used of which is nitroglycerin. There is no unanimous opinion about the feasibility and efficacy of using this drug for cardioprotection because of its predominant impact on the venous vascular bed and the development of tolerance in case of continuous administration. Objective: to investigate the cardioprotective effect of nitroglycerin in elderly patients with acute coronary syndrome during endovascular myocardial revascularization. **Materials and methods.** We examined 60 patients aged 60 years and older (mean age 67.05 ± 5.19 years) diagnosed with acute coronary syndrome, who underwent emergency endovascular myocardial revascularization at the State Institution "Heart Institute" of the Ministry of Health of Ukraine from November 5, 2018 to February 2, 2019. All patients were divided into 2 groups: 30 patients were included in group I, 30 — in group II. All patients in group I received a bolus of 200 mg nitroglycerin in the infarct-related artery before recanalization, and people in group II took standard drug therapy. The frequency of no- and slow-reflow phenomena, hemodynamic changes after and during reperfusion, the

regression of the ST segment in dynamics, the frequency of rhythm disturbances, and significant intrahospital complications were evaluated in both groups. **Results.** Patients aged 60 years and older with acute coronary syndrome who were injected with intracoronary nitroglycerin (GrI) had a significantly lower (2.5-fold) incidence of no-reflow phenomenon (6.7 and 16.7 %, respectively, in GrI and GrII, $p < 0.05$) compared to controls and twice the incidence of reperfusion bradycardia with hypotension (10 % in GrI versus 20 % in GrII, $p < 0.05$). In the postoperative period, there was a significant difference (4-fold) in the incidence of chest pain (6.7 % in GrI versus 26.7 % in GrII, $p < 0.05$) and in the incidence (2.5-fold) of cardiac arrhythmias (13.3 and 33.3 % in the first and second groups, respectively, $p < 0.05$). The difference in the regression value of the ST segment in the first hour after intervention was also significant (by 67.5 % in GrI versus 53.8 % in GrII, $p = 0.159$). Instead, the difference between the regression values of the ST segment in the first 24 hours was insignificant ($p = 0.68$) — 78.9 and 76.5 %, respectively, in the first and second groups. The difference in the frequency of the slow-reflow phenomenon and severe postoperative complications was also statistically insignificant. **Conclusions.** Intracoronary administration of nitroglycerin at a dose of 200 mg during recanalization of the infarct-related vessel resulted in a decrease of hemodynamic manifestations of reperfusion syndrome and a reduction in the incidence of the no-reflow phenomenon.

Keywords: acute coronary syndrome; percutaneous endovascular coronary revascularization; no-reflow phenomenon

Алгоритм відлучення від штучної вентиляції в дітей із різними формами гострої дихальної недостатності

Резюме. *Актуальність.* Важливою проблемою педіатричних відділень інтенсивної терапії є успішне відлучення від довготривалої штучної вентиляції легень (ШВЛ). Разом з тим відсутнє консенсусне рішення щодо основних фізіологічних параметрів, які повинні бути досягнуті в процесі відлучення від ШВЛ для успішної екстубації пацієнта. *Мета дослідження:* описати й оцінити клінічну ефективність запропонованого нами алгоритму відлучення від ШВЛ у дітей із різними формами гострої дихальної недостатності. Робочою була гіпотеза, що тривалість відлучення від ШВЛ не залежить від показників газообміну (зокрема, співвідношень paO_2/FiO_2 , SpO_2/FiO_2 , індексу оксигенації), роботи серцево-судинної системи (ударного індексу, серцевого індексу), функції діафрагми (зокрема, амплітуди її рухів і фракції стоншення) і нутритивного статусу пацієнта (рівня транстиретину й співвідношення транстиретину/С-реактивного протеїну), рівня фосфору, кальцію і магнію сироватки крові. *Матеріали та методи.* Нами проведено проспективне когортне одноцентрове дослідження у відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії КНП Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ». До дослідження включали пацієнтів із гострою дихальною недостатністю, які потребували ШВЛ через інтубаційну трубку понад 3 доби. Критеріями виключення з дослідження були: відмова законних представників пацієнта від участі в дослідженні на будь-якому його етапі, агональний стан пацієнта при надходженні на лікування й початок ШВЛ менше ніж через 48 год після попереднього відлучення. До дослідження були включені 89 пацієнтів віком 1 міс. — 18 років. Усіх пацієнтів було розподілено випадковим чином на 2 групи (за допомогою сервісу *random.org*). До аналізу даних включений 81 пацієнт. Ми аналізували частоту успішного відлучення від ШВЛ (відсутність потреби проводити ШВЛ упродовж понад 48 год від моменту екстубації пацієнта й припинення механічної підтримки його дихання), а також тривалість проведення ШВЛ і тривалість госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії. *Результати та обговорення.* На етапі проведення відлучення від ШВЛ на додаток до стандартного клінічного огляду пацієнта нами було запропоновано використання алгоритму, що включає такі етапи: переведення пацієнта в примусово-допоміжний чи допоміжний режим ШВЛ з ультразвуковим оцінюванням функції діафрагми; оцінювання рівня внутрішньолегенового шунтування крові й кисневої ціни дихання за допомогою індексів (paO_2/FiO_2 або SpO_2/FiO_2 , індексу оксигенації); оптимізацію гемодинаміки (досягнення нормалізації трендів серцевого індексу й ударного індексу); оптимізацію нутритивного статусу й регрес загальної відповіді організму на запалення (за рівнем транстиретину й співвідношенням транстиретин/С-реактивного протеїну); нормалізацію показників рівня неорганічного фосфору, магнію та іонізованого кальцію сироватки крові. Ми встановили, що в I групі успішно відлучилися від ШВЛ 72,1% пацієнтів, тоді як у II групі — 86,8% ($p = 0,05$). Тривалість проведення ШВЛ була вищою в II групі пацієнтів порівняно з I групою і становила $19,4 \pm 2,6$ днів і $23,1 \pm 2,2$ днів відповідно ($p = 0,12$). Тривалість госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії була вищою серед пацієнтів I групи порівняно з II групою і становила $29,2 \pm 3,1$ днів і $26,5 \pm 3,6$ днів відповідно ($p = 0,06$). *Висновки.* Комплексний підхід, що включає корекцію показників гемодинаміки, досягнення оптимального рівня газообміну, покращення нутритивного статусу й корекцію електролітного балансу з проведенням діафрагмопротективної штучної вентиляції легень, дозволяє підвищити ймовірність успішного відлучення дітей від штучної вентиляції легень.

Ключові слова: відлучення від штучної вентиляції легень; діти; гостра дихальна недостатність

Вступ

Актуальною проблемою педіатричних відділень інтенсивної терапії є успішне відлучення від довготривалої штучної вентиляції легень (ШВЛ). Кількість дітей, які потребують ШВЛ у відділеннях інтенсивної терапії, коливається від 2–3 % до 15–18 % і залежить від профілю відділення [4]. Водночас за останні декілька місяців на фоні пандемії COVID-19 зросла кількість пацієнтів, які мають тяжку дихальну недостатність і потребують респіраторної терапії. А наявність у них тяжких супутніх захворювань знижує шанси на успішне одужання.

Визначення довготривалої ШВЛ за даними різних науковців відрізняється [1–5], проте перелік основних фізіологічних параметрів, що повинні бути досягнуті в пацієнта при її проведенні, є практично однаковим, незалежно від дослідницької групи, яка вивчає дану проблему [6]. За останні роки велика увага лікарів інтенсивної терапії присвячена вивченню ролі функціонування діафрагми й запобіганню виникненню міотравми діафрагми як складової неуспішного відлучення від ШВЛ [7]. Разом з тим у педіатричній практиці відсутнє консенсусне рішення щодо основних фізіологічних параметрів, що повинні бути досягнуті в процесі відлучення від ШВЛ для успішної екстубації пацієнта.

Метою нашого дослідження було описати й оцінити клінічну ефективність запропонованого нами алгоритму відлучення від ШВЛ у дітей із різними формами гострої дихальної недостатності. Робочою була гіпотеза, що тривалість відлучення від ШВЛ не залежить від показників газообміну (зокрема, співвідношень $\text{раO}_2/\text{FiO}_2$, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$, індексу оксигенації), роботи серцево-судинної системи (ударного індексу, серцевого індексу), функції діафрагми (зокрема, амплітуди її рухів та фракції стоншення) і нутритивного статусу пацієнта (рівня транстиретину й співвідношення транстиретину/С-реактивного протеїну), рівня фосфору, кальцію і магнію сироватки крові.

Матеріали та методи

Нами проведено проспективне когортне одноцентрове дослідження у відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії КНП Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ», що є клінічною базою кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького з травня 2017 року по квітень 2020 року. До дослідження включали пацієнтів із гострою дихальною недостатністю, які потребували ШВЛ через інтубаційну трубку понад 3 доби. Критеріями виключення з дослідження були: відмова законних представників пацієнта від участі у дослідженні на будь-якому з його етапів, агональний стан пацієнта при надходженні на лікування й початок ШВЛ менше ніж через 48 год після попереднього відлучення. До дослідження були включені 89 пацієнтів віком 1 міс. — 18 років. Усіх пацієнтів було розподілено випадковим чином на 2 групи (з допомогою сервісу random.org). У 3 пацієнтів виконати весь перелік запропонованих нами методів обстеження було неможливо, тому до аналізу даних вони не

увійшли, ще в 5 пацієнтів досягнути відповідності всім запропонованим нами критеріям було неможливо, їх було виключено з аналізу даних.

Отже, до I групи (n = 43) увійшли діти, яким проводили відлучення згідно з прийнятими у відділенні стандартами оцінювання готовності до відлучення (шляхом рутинного клінічного огляду й параклінічного оцінювання). У II групі пацієнтів (n = 38) на додачу до стандартних показників оцінювали в динаміці показники газообміну, зокрема співвідношення $\text{раO}_2/\text{FiO}_2$, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$, індекс оксигенації, показники роботи серцево-судинної системи (ударний індекс, серцевий індекс), функцію діафрагми (амплітуду її рухів і фракцію стоншення), нутритивний статус (рівень транстиретину й співвідношення транстиретину/С-реактивного протеїну), рівень фосфору, кальцію і магнію сироватки крові. Відлучення від ШВЛ у обох групах пацієнтів починалося, коли стан пацієнта було стабілізовано, досягнуто регресування синдрому загальної відповіді організму на запалення, відбулося відновлення патерну спонтанного дихання, а також за наявності ковтального й кашльового рефлексів.

Ми аналізували частоту успішного відлучення від ШВЛ (відсутність потреби проводити ШВЛ упродовж понад 48 год від моменту екстубації пацієнта й припинення механічної підтримки його дихання), а також тривалість проведення ШВЛ і тривалість госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії.

Результати й обговорення

Довготривалою ШВЛ вважають тоді, коли вона відбувається понад 4 доби в пацієнтів після проведених операцій [1] чи понад 7–21 день у пацієнтів із соматичною патологією [2]. Інші ж дослідження пролонгованою ШВЛ називають ту, яка проводиться у вже трахеостомованих пацієнтів [3] або в тих, хто отримує ШВЛ вдома чи в закладах паліативної опіки. Також існує визначення довготривалої ШВЛ як тої, що відбувається понад 21 добу зі щоденною тривалістю інвазивної чи неінвазивної ШВЛ понад 6 год для дорослих пацієнтів [4], а для дітей — понад 21 добу зі щоденною тривалістю інвазивної чи неінвазивної ШВЛ понад 6 год, і при цьому в один епізод вентиляції враховують також перерви в ній менше за 48 год [5].

Відлучення від ШВЛ — це процес переходу від респіраторної підтримки до самостійно виконуваного дихання, що включає зниження параметрів респіраторної підтримки при можливості пацієнта підтримувати задовільний рівень газообміну та власне екстубацію. Успішним можна назвати той процес відлучення від ШВЛ, коли пацієнт може підтримувати ефективний газообмін при повному спонтанному диханні без жодної механічної підтримки. Неуспішним буде таке відлучення, коли зусилля пацієнта не здатні підтримувати ефективний газообмін без механічної підтримки за допомогою апарата ШВЛ. Є декілька питань, на які потрібно мати або знаходити відповіді. По-перше, чому ж потрібно перейматися процесом відлучення? Відомо, що екстубація може бути як передчасною (проведена до того моменту, як пацієнт буде готовим, існує

високий ризик екстреної реінтубації, призводить до серцево-судинних порушень), так і запізнілою (відстрочення екстубації, навіть якщо пацієнт готовий до відлучення, унаслідок чого зростає ризик нозокоміальної інфекції та ушкодження нижніх дихальних шляхів і легень). По-друге, чому важливо вчасно екстубувати пацієнта? Діти, які мали неуспішне відлучення й екстубацію і були повторно заінтубовані впродовж наступних 48 год, мали суттєво вищий рівень летальності порівняно з тими, які успішно відлучилися від ШВЛ (20 % порівняно з 2 %, $p < 0,001$) [8].

Причиною невдалого відлучення найчастіше є недостатньо ретельне оцінювання всіх факторів, що впливають на ефективність газообміну. Також важливу роль відіграє бажання лікарів мінімізувати ризик ускладнень для пацієнта, пов'язаних із проведенням ШВЛ, і таким чином передчасно відлучити його від ШВЛ. Найчастішими причинами невдалого відлучення від ШВЛ у дітей є постінтубаційний набряк підв'язкового простору, низький рівень респіраторного драйву, високі показники роботи дихання до моменту екстубації, тяжкі порушення нутритивного статусу, що разом із дисфункцією діафрагми внаслідок довготривалої ШВЛ [7] можуть призводити до її атрофії, декомпенсації роботи серцево-судинної системи внаслідок неможливості підтримувати належний рівень газообміну.

На етапі проведення відлучення від ШВЛ на додаток до стандартного клінічного огляду пацієнта нами було запропоновано використання алгоритму (рис. 1), що включає такі етапи: переведення пацієнта в примусово-допоміжний чи допоміжний режим ШВЛ з ультразвуковим оцінюванням функції діафрагми; оцінювання рівня внутрішньолегенового шунтування крові й кисневої ціни дихання з допомогою індексів (paO_2/FiO_2 / SpO_2/FiO_2 , індексу оксигенації); оптимізацію гемодинаміки (досягнення нормалізації трендів серцевого індексу й ударного індексу); оптимізацію нутритивного статусу й регрес загальної відповіді організму на запалення (за рівнем транстиретину та співвідношенням транстиретину/С-реактивного протеїну) [9]; нормалізацію показників рівня неорганічного фосфору, магнію та іонізованого кальцію сироватки крові [10, 11].

Порівнюючи обидві групи (табл. 1), ми встановили, що в I групі успішно відлучилися від ШВЛ 72,1 % пацієнтів, тоді як у II групі — 86,8 % ($p = 0,05$). Тривалість проведення ШВЛ була вищою в II групі пацієнтів порівняно з I групою і становила $19,4 \pm 2,6$ днів і $23,1 \pm 2,2$ днів відповідно ($p = 0,12$). Тривалість госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії була вищою серед пацієнтів I групи порівняно з II групою і становила $29,2 \pm 3,1$ днів і $26,5 \pm 3,6$ днів відповідно ($p = 0,06$).

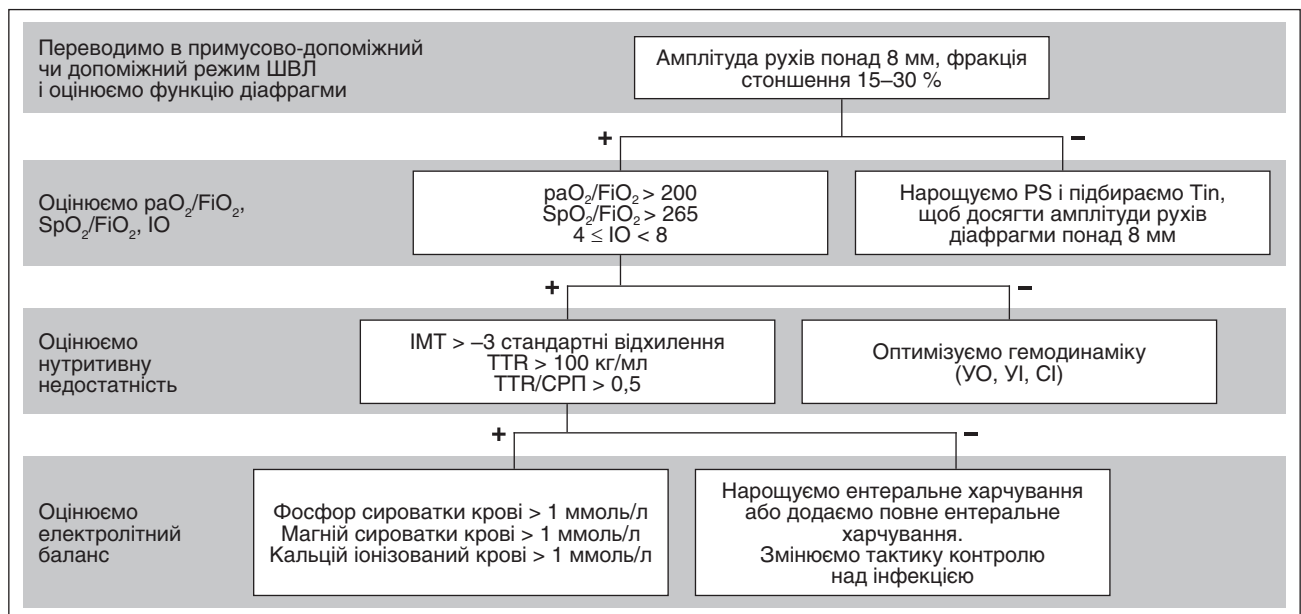


Рисунок 1. Алгоритм відлучення від ШВЛ у дітей із різними формами гострої дихальної недостатності

Таблиця 1. Результати відлучення й тривалість лікування пацієнтів із гострою дихальною недостатністю

Показник	I група (n = 43)	II група (n = 38)	P
Успішне відлучення від ШВЛ, n (%)	31 (72,1)	33 (86,8)	0,05
Тривалість проведення ШВЛ, дні	$19,4 \pm 2,6$	$23,1 \pm 2,2$	0,12
Тривалість госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії, дні	$29,2 \pm 3,1$	$26,5 \pm 3,6$	0,06

Висновки

Комплексний підхід, що включає корекцію показників гемодинаміки, досягнення оптимального рівня газообміну, покращення нутритивного статусу та корекцію електролітного балансу з проведенням діафрагмопротективної штучної вентиляції легень дозволяє підвищити ймовірність успішного відлучення дітей від штучної вентиляції легень.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Polito A., Patorno E., Costello J.M., Salvin J.W., Emani S.M., Rajagopal S. et al. Perioperative factors associated with prolonged mechanical ventilation after complex congenital heart surgery. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2011. 12(3). e122-e126.
2. Monteverde E., Fernández A., Poterala R., Vidal N., Siaba Serrate A., Castelani P. et al. Characterization of pediatric patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2011. 12(6). e287-e291.
3. Wakeham M.K., Kuhn E.M., Lee K.J., McCrory M.C., Scanlon M.C. Use of tracheostomy in the PICU among patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2014. 40(6). 863-870.
4. MacIntyre N.R. et al. Management of Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation. *Chest.* 2005. 128(6). 3937-3954.

5. Sauthier M., Rose L., Jouvet P. Pediatric Prolonged Mechanical Ventilation: Considerations for Definitional Criteria. *Respiratory Care.* Jan 2017. 62 (1). 49-53. DOI: 10.4187/respcare.04881

6. Effect of mechanical ventilator weaning protocols on respiratory outcomes in infants and children: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2002. 288(20). 2561-2568. doi:10.1001/jama.288.20.2561.

7. Schepens T., Dres M., Heunks L., Goligher E.C. Diaphragm-protective mechanical ventilation. *Curr. Opin. Crit Care.* 2019. 25. 77-85. doi: 10.1097/MCC.0000000000000578.

8. Esteban A. et al. and the International Group of Mechanical Ventilation in Children. An international study of mechanical ventilation in children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. 163. A30.

9. Філик О.В. Рівень транстиретину сироватки крові та динаміка співвідношення транстиретину до С-реактивного протеїну в дітей з гострою гіпоксемічною дихальною недостатністю: поширеність порушень та вплив на результати лікування. *Медицина невідкладних станів.* 2020. 1(104). 36-41. doi: http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.16.1.2020.196930.

10. Філик О. Дефіцит кальцію та магнію у дітей з гострою дихальною недостатністю: проспективне когортне обсерваційне дослідження. *Медицина невідкладних станів.* 2019. 8(103). 38-44. doi: http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.8.103.2019.192369.

11. Filyk O., Pidhirnyy Y. Phosphorus and magnesium level dynamics in critically ill mechanically ventilated children: the prospective cohort observational study. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія.* 2020. 1. 22-27. DOI: https://doi.org/10.25284/2519-2078.1(90).2020.193905.

Отримано/Received 04.01.2020

Рецензовано/Revised 12.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 16.01.2020 ■

Філик О.В.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Алгоритм отлучения от искусственной вентиляции у детей с разными формами острой дыхательной недостаточности

Резюме. Актуальность. Проблемой педиатрических отделений интенсивной терапии является успешное отлучения от длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Вместе с тем отсутствует консенсусное решение относительно основных физиологических параметров, которые должны быть достигнуты в процессе отлучения от ИВЛ для успешной экстубации пациента. **Целью исследования** было описать и оценить клиническую эффективность предложенного нами алгоритма отлучения от ИВЛ у детей с различными формами острой дыхательной недостаточности. Рабочей была гипотеза, что продолжительность отлучения от ИВЛ не зависит от показателей газообмена (в частности, соотношений $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$, индекса оксигенации), работы сердечно-сосудистой системы (ударного индекса, сердечного индекса), функции диафрагмы (в частности, амплитуды ее движений и фракции истончения) и нутритивного статуса пациента (уровня транстиретина и соотношения транстиретина/С-реактивного протеина), уровня фосфора, кальция и магния сыворотки крови. **Материалы и методы.** Нами проведено проспективное когортное одноцентровое исследование в отделении анестезиологии с койками интенсивной терапии КНП Львовской областной детской клинической больницы «ОХМАТДЕТ». В исследование включали пациентов с острой дыхательной недостаточностью, требующих проведения ИВЛ через интубационную трубку более 3 суток.

Критериями исключения из исследования были: отказ законных представителей пациента от участия в исследовании на любом из его этапов, агональное состояние пациента при поступлении на лечение и начало ИВЛ менее чем через 48 часов после предыдущего отлучения. В исследование было включено 89 пациентов в возрасте 1 мес. — 18 лет. Все пациенты были разделены случайным образом на 2 группы (с помощью сервиса random.org). В анализ данных включен 81 пациент. Нами проанализирована частота успешного отлучения от ИВЛ (отсутствие необходимости проводить ИВЛ в течение более 48 часов с момента экстубации пациента и прекращения механической поддержки его дыхания), а также длительность проведения ИВЛ и длительность госпитализации в отделении интенсивной терапии. **Результаты.** На этапе проведения отлучения от ИВЛ в дополнение к стандартному клиническому осмотру пациента нами было предложено использование алгоритма, включающего следующие этапы: перевод пациента в принудительно-вспомогательный или вспомогательный режим ИВЛ с ультразвуковой оценкой функции диафрагмы; оценивание уровня внутрилегочного шунтирования крови и кислородной цены дыхания с помощью индексов ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ или $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$, индекса оксигенации), оптимизацию гемодинамики (достижения нормализации трендов сердечного индекса и ударного индекса), оптимизацию нутритивного статуса и регресс общего ответа

организма на воспаление (по уровню транстриетина и соотношения транстриетина/С-реактивного протеина), нормализацию показателей уровня неорганического фосфора, магния и ионизированного кальция сыворотки крови. Сравнивая обе группы пациентов, мы установили, что в I группе успешно отлучились от ИВЛ 72,1 % пациентов, тогда как во II группе — 86,8 % ($p = 0,05$). Продолжительность проведения ИВЛ была выше во II группе пациентов по сравнению с I группой и составила $19,4 \pm 2,6$ дня и $23,1 \pm 2,2$ дня соответственно ($p = 0,12$). Продолжительность госпитализации в отделении интенсивной терапии была выше среди пациентов

I группы по сравнению со II группой и составила $29,2 \pm 3,1$ дня и $26,5 \pm 3,6$ дня соответственно ($p = 0,06$). **Выводы.** Комплексный подход, включающий коррекцию показателей гемодинамики, достижение оптимального уровня газообмена, улучшение нутритивного статуса и коррекцию электролитного баланса с проведением диафрагмопротективной искусственной вентиляции легких, позволяет увеличить вероятность успешного отлучения от искусственной вентиляции легких у детей.

Ключевые слова: отлучение от искусственной вентиляции легких; дети; острая дыхательная недостаточность

O.V. Filyk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Algorithm for weaning from mechanical ventilation in children with different types of acute respiratory failure

Abstract. Background. Important problem of pediatric intensive care is successful weaning from mechanical ventilation. However, there is no consensus on the basic physiological parameters that have to be achieved during the weaning process for successful patient's extubation. The purpose of the study was to describe and evaluate the clinical effectiveness of our algorithm for weaning from mechanical ventilation in children with different forms of acute respiratory failure. The study hypothesis was that the duration of weaning from mechanical ventilation does not depend on gas exchange rates (paO_2/FiO_2 ratio, SpO_2/FiO_2 ratio, oxygenation index), cardiovascular function (stroke volume index, cardiac index), diaphragm function (amplitude of both hemidiaphragms movement, thickening fraction) and patient's nutritional status (transthyretin level and transthyretin/C-reactive protein ratio), phosphorus, calcium, and magnesium serum levels. **Materials and methods.** We conducted a prospective cohort single-center study at the Department of Anesthesiology and Intensive Care of Lviv Regional Children's Clinical Hospital "OHMATDYT". We included patients with acute respiratory failure who were mechanically ventilated via endotracheal tube for more than 3 days. Exclusion criteria in this study were: the refusal of the patient's legal representatives to participate in the study at any of its stages, the patient's agonizing state upon admission, and initiation of mechanical ventilation in less than 48 h after prior weaning. The study included 89 people aged 1 month — 18 years. All patients were randomly divided into 2 groups (using random.org). Eighty-one individuals were included in the data analysis. We analyzed the frequency of successful weaning from mechanical ventilation (no need in mechanical ventilation for more than 48 h from the moment of patient's extubation and dis-

continuation of any mechanical support), as well as the duration of mechanical ventilation and the length of stay in the intensive care unit. **Results.** During weaning from mechanical ventilation, in addition to the standard clinical examination of patient, we proposed the use of an algorithm, which includes the following steps: transition of the patient into support mode of mechanical ventilation, ultrasound examination of diaphragm function; evaluation of pulmonary shunt and oxygen cost of breathing with paO_2/FiO_2 ratio or SpO_2/FiO_2 ratio, oxygenation index; improvement of hemodynamics (achieving normalization of trends of cardiac index and stroke index); optimization of nutritional status and regression of the systemic inflammation response syndrome (by transthyretin level and transthyretin/C-reactive protein ratio); normalization of inorganic phosphorus, magnesium and serum calcium levels. We found that 72.1 % of patients were successfully weaned from mechanical ventilation in group I, while in group II — 86.8 % ($p = 0.05$). The duration of mechanical ventilation was higher in group II compared to group I: 23.1 ± 2.2 days and 19.4 ± 2.6 days, respectively ($p = 0.12$). The length of stay in the intensive care unit was higher among patients of group I in comparison with group II: 29.2 ± 3.1 days and 26.5 ± 3.6 days, respectively ($p = 0.06$). **Conclusions.** The comprehensive approach, which includes correction of hemodynamic parameters, achievement of optimal gas exchange level, improvement of nutritional status and correction of electrolyte balance with diaphragm-protective mechanical ventilation, allows us to increase the likelihood of successful weaning from mechanical ventilation in children.

Keywords: weaning from mechanical ventilation; children; acute respiratory failure

УДК 616.833-002-031.14-036.8

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203149

Доморацкий А.Э., Крыжевский В.В., Свинтуковский М.Ю., Дубинина Л.В., Иванова Г.П.
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина
Киевская городская клиническая больница № 6, г. Киев, Украина

Особенности интенсивной терапии крайне тяжелого течения острой аутоиммунной демиелинизирующей полинейроадикулопатии (синдром Гийена — Барре)

Резюме. В статье рассмотрены причины, патофизиология, современное лечение и опыт авторов по лечению синдрома Гийена — Барре. Редкость крайне тяжелого течения заболевания, смазанная клиническая картина, шаблонность подхода к лечению могут привести к трудностям для врача интенсивной терапии и осложнениям для пациента. Несмотря на изученность проблемы, смертность в развитых странах от острой аутоиммунной демиелинизирующей полинейроадикулопатии в специализированных центрах составляет 5 %, что говорит о необходимости дальнейшего изучения этой патологии.

Ключевые слова: острая аутоиммунная демиелинизирующая полинейроадикулопатия; синдром Гийена — Барре; интенсивная терапия

Введение

В 1859 году Landry описал 10 случаев восходящего паралича, в 1916 г. Guillain, Barré and Strohl описали двоих французских солдат с мышечной слабостью, арефлексией, белково-клеточной диссоциацией спинномозговой жидкости и снижением глубоких сухожильных рефлексов; этот симптомокомплекс и получил название синдрома Гийена — Барре (СГБ). СГБ можно описать комплексом синдромов, характеризующихся острой аутоиммунной воспалительной полинейроадикулопатией, проявляющихся вялыми парезами, расстройствами чувствительности, вегетативной нервной системы. На текущий момент СГБ в развитых странах является основной причиной острого вялого паралича [2]. Сегодня заболеваемость в США составляет 1,2–3 случая на 100 000 жителей в год, в России — 0,34–1,9 на 100 000 [1]. Распространенность СГБ зависит от возраста и составляет 1,5 случая на 100 000 детей до 15 лет и 8,6 на 100 000 человек в возрасте 70–76 лет, также отмечен более высокий риск для военнослужащих [4]. Соотношение рисков для мужчин и женщин составляет 1,5 : 1; шведские исследователи утверждают, что у женщин риск острой аутоиммунной полинейроадикулопатии сни-

жается во время беременности и несколько возрастает в первые месяцы после родов [3]. Несмотря на долгую историю изучения и относительную доброкачественность течения, острая аутоиммунная полинейроадикулопатия вызывает интерес и по сей день. Это связано с редкостью тяжелых форм заболевания, наличием фоновых патологий (которые затрудняют своевременную постановку диагноза), часто с отсутствием опыта лечения. Как правило, пациенты с СГБ, госпитализированные в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), нуждаются в длительном уходе, протезировании функции внешнего дыхания, профилактике инфекционных осложнений, тромбопрофилактике и длительной реабилитации. В 2008 году смертность от СГБ в США составила 2–12 % в ОРИТ и 5 % — в третичных центрах, где персонал знаком с лечением этого заболевания [5]. Таким образом, необходимость изучения особенностей течения и лечения тяжелых случаев острой аутоиммунной полинейроадикулопатии актуальна для специалистов интенсивной терапии и в наше время.

Нами был проведен анализ научных данных в поисковых базах MEDLINE, PUBMED, Кокрейновской библиотеки, на собственном опыте лечения пациентов.

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состо́яній»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для корреспонденции: Доморацкий А.Э., Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, ул. Дорогожицкая, 9, г. Киев, 04112, Украина; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: A. Domoratskiy, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Обсуждение

Очень интересна и разнообразна этиология острой аутоиммунной демиелинизирующей полинейропатии. СГБ развивается, как правило, спустя 1–3 недели после перенесенного инфекционного заболевания (ОРВИ, грипп, гайморит, бронхит, пневмония, ангина, корь, паротит, инфекционная диарея и др.). Ведущая роль в патогенезе СГБ отводится аутоиммунным механизмам. В качестве основных триггеров аутоиммунного процесса при СГБ рассматриваются вирус Эпштейна — Барр, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni* и цитомегаловирус. Предполагается, что антигенная схожесть оболочки инфекционного агента с отдельными структурными элементами периферических нервов (оболочка, аксон) обуславливает выработку специфических аутоантител и формирование циркулирующих иммунных комплексов, атакующих по типу молекулярной мимикрии периферические нервы. В голландских исследованиях процент случаев острой аутоиммунной полинейропатии после инфицирования *Campylobacter jejuni* составил 32 %, по данным китайских авторов — 60 % [6]. Цитомегаловирус регистрировался у 13 % заболевших. Было высказано предположение, что вирус Зика может вызвать СГБ. Число зарегистрированных случаев синдрома в Бразилии стало возрастать во время вспышки вируса Зика, которая наблюдалась в 2015 году, и в этом году были зарегистрированы сотни случаев заболевания СГБ, однако подобная взаимосвязь была признана спекулятивной.

Dieleman и соавторы в своем исследовании изучали связь между вакциной против пандемического гриппа А (H1N1) в 2009 году и СГБ у 104 пациентов в 5 европейских странах. С учетом последствий заболевания гриппом/инфекцией верхних дыхательных путей, сезонной вакцинации против гриппа и календарного времени авторы пришли к выводу, что после получения вакцины против пандемического гриппа повышенного риска возникновения СГБ не наблюдалось [7]. Аналогичным образом исследование, проведенное Китайскими центрами по контролю за заболеваниями, не выявило признаков повышенного риска развития СГБ после введения 89,6 миллиона доз вакцины против H1N1 в период с 21 сентября 2009 года по 21 марта 2010 года [8].

Исследование Ali показало, что антибиотикотерапия фторхинолонами связана с развитием СГБ. Используя случаи, внесенные в период с 1997 по 2012 год в систему неблагоприятных отчетов управления по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA), определили, что из 539 сообщений о периферической невропатии, связанной с лечением фторхинолоном, 9 % касались пациентов с СГБ [9].

Кодирование по МКБ-10 (классификация: G61.0 — Синдром Гийена — Барре):

- острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия — 65–90 % от всех случаев заболевания;
- острые моторная и моторно-сенсорная аксональные невропатии — 5–20 % от всех случаев заболевания;

- синдром Миллера — Фишера — 2–3 %;
- фаринго-цервико-брахиальная форма — < 1 %;
- острая пандизавтономия — < 1 %;
- параспастическая форма — 2–3 %;
- сенсорная форма — < 1 %.

Классификация СГБ по степени тяжести:

— легкая степень (характеризуется отсутствием двигательных нарушений или минимальными парезами, не вызывающими существенных затруднений при ходьбе и самообслуживании);

— средняя степень (возникают нарушения ходьбы, ограничивающие пациента в передвижении или требующие посторонней помощи или опоры);

— тяжелая степень (пациент прикован к постели и требует постоянного ухода, часто наблюдается дисфагия);

— крайне тяжелая степень (требуется проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) вследствие слабости дыхательной мускулатуры).

Заболевание характеризуется быстрым (до 4 недель) нарастанием мышечной слабости с первоначальным вовлечением нижних конечностей и распространением по восходящему типу — от дистальных групп мышц к проксимальным. В особо тяжелых случаях исключается возможность самостоятельного внешнего дыхания, и пациент требует проведения ИВЛ. Среднее время ИВЛ без патогенетического лечения может достигать 50 суток. Обычно заболевание прогрессирует в течение 10–14 дней, после чего наступает реверс симптомов. Приблизительно 80 % пациентов с СГБ ходят самостоятельно через 6 месяцев, и около 60 % пациентов достигают полного восстановления мышечной силы через 1 год. Приблизительно у 5–10 % пациентов с СГБ восстановление бывает более длительным, что зависит от тяжести заболевания, длительности ИВЛ и нахождения в ОРИТ.

Факторы риска неблагоприятного результата лечения [10]:

- предшествующая диарея, гастроинтестинальная инфекция;
- возраст старше 57 лет;
- пребывание в клинике более 11 дней;
- госпитализация в ОРИТ;
- слабость верхних конечностей;
- необходимость в ИВЛ;
- MRC-шкала менее 40.

СГБ диагностируется клинически, рутинные тесты часто неинформативны. Электронейромиография может прицельно диагностировать поражение периферической нервной системы и является приоритетным методом исследования в диагностике СГБ. Рекомендуется люмбальная пункция во время острой фазы СГБ, характерные результаты анализа ликвора включают альбуминоцитологическую диссоциацию, которая представляет собой повышение уровня белка (> 0,55 г/л) без повышения уровня лейкоцитов. Считается, что увеличение содержания белка в спинномозговой жидкости отражает широко распространенное воспаление нервных корешков. Визуальные исследования, такие как магнитно-резонансная то-

мографія і комп'ютерна томографія позвоника, можуть бути більш полезними при виключенні інших діагнозів, таких як механічні причини мієлопатії, ніж при діагностиці СГБ. Моніторинг функції зовнішнього дихання необхідний, щоб своєчасно почати ІВЛ. Показателі життєвої ємкості легких менше 15–20 мл/кг, максимального зусилля на видиху нижче 40 см вод.ст., напруження кислого в крові менше 70 мм рт.ст. являються поводом для старта ІВЛ.

Патогенетическою терапією СГБ являється високодозна внутривенна іммуноглобулінотерапія 0,4 г/кг/сут не менше 5 днів, до сумарної курсової дози 2 г/кг. Також ефективен високооб'ємний плазмаферез з удаленням не менше 15–20 мл/кг плазми за сеанс (не менше 5 сеансів), перерив між сеансами 24 годин. Нельзя комбінувати вищепи-санні методи лічення, застосування глюкокортико-стероїдів не показано при гострій аутоімунній полінейроадикулопатії [12]. Як нові засоби терапії СГБ вивчалися інтерферон бета-1а (лікар-ство, надає сприятливе вплив при розсіяному склерозі), фактор росту нервів (NGF), рослинне засіб традиційної китайської медицини *tripterygium polyglycoside*, переконли-вих доказів їх ефективності одержано не було [11].

В ОРИТ госпіталізуються всі пацієнти з на-рушенням або підозрою на порушення зовнішнього дихання, пацієнти з будь-якими бульбарними пору-шеннями. Особливості ведення таких хворих зв'язані з довготривалістю проведення ІВЛ, профілактикою венозного емболізму, інфекційних ускладнень підтримкою нутритивного статусу, збереженням когнітивних функцій. Розв'язання подібних завдань потребує адекватного оснащення ОРИТ і наявності досвіду у персоналу.

Наш досвід лічення СГБ — *клінічний випадок № 1*. Больний П., 53 років, прийшов в київську міську клінічну лікарню № 6 7 квітня 2017 року з ска-рдами на двоєння в очах, порушення глотання, сла-бкість, зниження стійкості при ходьбі, осиплість голосу, головну біль, нестабільність артеріального тиску (АД), підвищення температури тіла. Госпі-талізація в неврологічне відділення з діагнозом ГБ ІІІ, ОНМК? Восьмого квітня з АД 260/120 мм рт.ст., зниження свідомості і функції зовнішнього дихання переведен в ОРИТ, почата примусова ІВЛ апа-ратом Dräger Capina в режимі примусової венти-ляції по тиску + ПДКВ 5 см H_2O . ІВЛ край-не незадовільна: pCO_2 93 мм рт.ст., pO_2 32 мм рт.ст., FiO_2 40 %. Пацієнт при першій можливості переведен на ІВЛ апаратом Dräger Savina 300, так-же примусова вентиляція по тиску + ПДКВ 10 см H_2O , pCO_2 47 мм рт.ст., pO_2 97 мм рт.ст., FiO_2 40 %. Больному проведена дифференціальна діагностика з ОНМК, ствольним енцефалітом, нейроінфекцією, алергічною реакцією. Через 7 днів виконана тра-хеостомія ввиду продовженої ІВЛ. Патогенетическа терапія почата також на 7-й день перебування в ОРИТ

(що укладається в терапевтичне вікно 14 днів). При зверненні пацієнт може тільки сгибати або розгибати праву стопу, присутній синдром «запер-того чоловіка».

Пацієнт перебував на примусовій вентиля-ції легких 51 доби, плюс 8 доби на допоміжному режимі ІВЛ; відновлення самостійного диха-ння сталося на 60-й доби. Нутритивна підтримка почата через 24 години після госпіталізації і про-водилася 85 днів. Тромбопрофілактика — еноксапарин, нейропротективна терапія — цитиколин. Адекват-ний догляд дозволив уникнути появи пролежнів. Загальне час перебування в ОРИТ становило 95 днів, пацієнт переведен в відділення неврології, а в даль-нішому виписаний з клініки.

Клінічний випадок № 2. Пацієнтка Л. госпіта-лізована в відділення травматології київської міської клінічної лікарни № 6 з діагнозом «перелом кісток п'яток». Через 5 днів після МОС з'явилися скарги на ускладнене дихання, сла-бкість, затруднене ковтання. 26 лютого 2019 року госпіталізована в ОРИТ. 27.02.2019 відмічено прогресування захворювання, пацієнтка пере-ведена на ІВЛ апаратом MAQUET в режимі PRVC + РЕЕР, трахеостомія виконана на другі доби, па-тогенетическа терапія почата також на другі сут-ки. На початкових етапах захворювання продуктив-ний контакт з пацієнтом був зовсім неможливим. При-мусова ІВЛ проводилася в період 33 доби, допоміжна — в період 11 доби. Нутритивна підтримка почата через 24 години після госпіталі-зації і проводилася 45 днів. Тромбопрофілакти-ка — еноксапарин, нейропротективна терапія — цитиколин. Адекватний догляд дозволив уникнути появи пролежнів. Загальне час перебування в ОРИТ становило 59 днів, пацієнтка переведена в відділення неврології.

Висновки

Тяжелі випадки гострої аутоімунної деміє-лінізуючої полінейроадикулопатії вимагають уважного уваги лікарів-інтенсивістів. Для успішної терапії пацієнтів з важким перебігом СГБ необхідні: своєчасна діагностика і госпіталізація в ОРИТ, наявність нейроелектроміогра-фії, оснащення ОРИТ апаратами ІВЛ середнього і високого класу, досвід лічення пацієнтів у пер-соналі ОРИТ. Важливу роль грає своєчасно почата патогенетическа терапія. Ми рекомендуємо про-водити високодозну іммуноглобулінотерапію, так-же вона більш проста і безпечна в порівнянні з пла-змаферезом. Проблемою залишається недостатнє ко-лічність середнього і молодшого медперсоналу в ОРИТ, без якого забезпечити належний догляд значитель-но складніше.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Winer J.B. Guillain-Barré syndrome. *Mol. Pathol.* 2001 Dec. 54 (6). 381-385.
2. Seneviratne U. Guillain-Barré syndrome. *Postgrad. Med. J.* 2000 Dec. 76 (902). 774-782. doi: 10.1136/pmj.76.902.774
3. Jiang G.X., de Pedro-Cuesta J., Strigård K., Olsson T., Link H. Pregnancy and Guillain-Barré syndrome: a nationwide register cohort study. *Neuroepidemiology.* 1996. 15 (4). 192-200 (ISSN: 0251-5350)
4. Robert Gormley, Mark S. Riddle, David R. Tribble, and Chad K. Porter. The epidemiology of Guillain-Barré Syndrome in U.S. military personnel: a case-control study. *BMC Res. Notes.* 2009. 2. 171.
5. Alshekhlee A., Hussain Z., Sultan B., Katirji B. Guillain-Barré syndrome: incidence and mortality rates in US hospitals. *Neurology.* 2008. 70 (18). 1608-13 (ISSN: 1526-632X)
6. Zautner A.E., Johann C., Strubel A., Busse C., Tareen A.M., Masanta W.O., Lugert R., Schmidt-Ott R., Gross U. Seroprevalence of campylobacteriosis and relevant post-infectious sequelae. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2014. 33 (6). 1019-27 (ISSN: 1435-4373)
7. Dieleman J., Romio S., Johansen K., Weibel D., Bonhoeffer J., Sturkenboom M. Guillain-Barre syndrome and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccine: multinational case-control study in Europe. *BMJ.* 2011. 343. d3908 (ISSN: 1756-1833)
8. Liang X.F., Li L., Liu D.W., Li K.L., Wu W.D., Zhu B.P., Wang H.Q., Luo H.M., Cao L.S., Zheng J.S., Yin D.P., Cao L., Wu B.B., Bao H.H., Xu D.S., Yang W.Z., Wang Y. Safety of influenza A (H1N1) vaccine in postmarketing surveillance in China. *N. Engl. J. Med.* 2011. 364 (7). 638-47 (ISSN: 1533-4406)
9. Khan F., Pallant J.F., Ng L., Bhasker A. Peripheral neuropathy and Guillain-Barré syndrome risks associated with exposure to systemic fluoroquinolones: a pharmacovigilance analysis. *Ann. Epidemiol.* 2014. 24 (4). 279-85 (ISSN: 1873-2585)
10. Factors associated with long-term functional outcomes and psychological sequelae in Guillain-Barre syndrome. *J. Neurol.* 2010. 257 (12). 2024-31 (ISSN: 1432-1459)
11. Jane Pritchard, Richard A.C. Hughes, Robert D.M. Hadden, Ruth Brassington. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Systematic Review — Intervention Version published: 15 November 2016.*
12. Richard A.C. Hughes, Ruth Brassington, Angela A. Gunn, Pieter A. van Doorn. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Systematic Review — Intervention Version published: 24 October 2016.*

Получено/Received 04.01.2020

Рецензировано/Revised 13.01.2020

Принято в печать/Accepted 20.01.2020 ■

Доморацький А.Е., Крижевський В.В., Свінтуковський М.Ю., Дубініна Л.В., Іванова Г.П.
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
Київська міська клінічна лікарня № 6, м. Київ, Україна

Особливості інтенсивної терапії вкрай тяжкого перебігу гострої автоімунної демієлінізуючої полінейрорадикулопатії (синдром Гієна — Барре)

Резюме. У статті розглянуті причини, патологічна фізіологія, сучасні підходи до лікування та досвід авторів у лікуванні синдрому Гієна — Барре. Низька частота вкрай тяжкого перебігу захворювання, складність діагностики, шаблонне лікування можуть привести до труднощів у практиці лікаря інтенсивної терапії. Незважаючи на достатню кількість інформації

щодо проблеми, смертність у розвинутих країнах від гострої автоімунної демієлінізуючої полінейрорадикулопатії в спеціалізованих центрах становить 5 %, що свідчить про необхідність подальшого вивчення цієї патології.

Ключові слова: гостра автоімунна демієлінізуюча полінейрорадикулопатія; синдром Гієна — Барре; інтенсивна терапія

O.E. Domoratskyi, V.V. Kryzhevskiy, M.Yu. Svintukovskiy, L.V. Dubinina, H.P. Ivanova
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine
Kyiv City Clinical Hospital 6, Kyiv, Ukraine

Features of intensive care for extremely severe course of acute autoimmune demyelinating polyneuroradiculopathy (Guillain-Barré syndrome)

Abstract. Causes, pathophysiology, modern approaches to the treatment and authors' experience with the therapy of Guillain-Barré syndrome are considered in this article. Rarity of extremely severe course of disease, vague clinical picture, stereotypeness of treatment could lead to the difficulties for an intensive care physician and complications for a patient. Despite enough number of

information about problem, mortality due to acute autoimmune demyelinating polyneuroradiculopathy in developed countries is 5 % in specialized centers that indicates the need for further study of this disease.

Keywords: acute autoimmune demyelinating polyneuroradiculopathy; Guillain-Barré syndrome; intensive care

Марков Ю.І.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Проблеми медичної етики з позиції анестезіолога

Резюме. У статті розглянуто етичні проблеми, що виникають у медицині та з якими стикаються анестезіологи. Висвітлено підходи як у практичній діяльності, так і при клінічних дослідженнях. Серед інших наведено критичний підхід до оцінки етичності клінічних досліджень з позицій відомого американського анестезіолога Генрі Бічера.

Ключові слова: медична етика; етичні аспекти досліджень; Генрі Бічер

Вступ

Останнім часом дедалі більшої актуальності набуває вирішення різноманітних філософських, етичних та клінічних питань сучасної медицини. На відміну від інших галузей природничих наук об'єктом вивчення, діагностики та застосування технологій у медицині є людина. Тому, крім традиційних філософських питань, які постають перед науками про природу, таких як сутність життя, доцільність живого, особливості біологічного та еволюційного детермінізму тощо, тут постають питання філософської антропології — особливості унікальності людської природи та ідентичності людини, умов її існування як соціальної та розумової істоти, яка не тільки користується розумовими здібностями, але й страждає від відчуження, болю, страху, невизначеності, приниження або насолоджується здоров'ям та життям, переживає цей світ та себе в ньому як унікальну подію, що не вписується в ланцюжок наукового раціоналізму та природного детермінізму [1]. У медицині існують непрості етичні розбіжності, що не мають стандартного розв'язання і щоразу вимагають унікального рішення.

Викладення основного матеріалу

Біоетика покликана вирішувати складні етичні дилеми, які є невід'ємною складовою майже усіх видів діяльності людини і в першу чергу медицини та пов'язаних з нею біотехнологій. Такі поняття як «ін-

формована згода», «конфлікт інтересів» та інші, потребують особливої уваги з поправкою на реформування вітчизняної медицини. Так, у розвинених країнах здійснюється сертифікація фахівців з конфлікту інтересів, у США прописані базові та додаткові елементи інформованої згоди на федеральному рівні тощо.

В анестезіології є ціла низка біоетичних проблем: визначення дієздатності пацієнта чи ризику анестезії та його оцінка, періопераційна летальність, проевтаназійна риторика помираючих хворих, марні сподівання рідних і близьких стосовно пацієнтів, які перебувають у стані агонії, і у зв'язку з цим безпідставні претензії до лікарів щодо безпорадності сучасної медицини, різноманітні аспекти трансплантології: від констатації смерті мозку потенційного донора до очікування черги реципієнтів, наслідки медикалізації чи самолікування пацієнтів у вигляді поліпрагмазії або ускладнень лікарської терапії та їх вплив на перебіг анестезії, що особливо важливо і часто несподівано виявляється під час проведення анестезіологічного забезпечення екстреного оперативного втручання. Окрема актуальна проблема — відмова від подальшого лікування у відділенні інтенсивної терапії чи відмова від можливих і необхідних заходів щодо підтримання життєдіяльності організму.

Відхід від патерналістського підходу до особистості пацієнта та повага до її автономності передбачає двостороннє активне спілкування між ними з наданням

правдивої інформації на всіх етапах медичного втручання. Чи завжди лікар всебічно розуміє пацієнта та його рідних і близьких чи осіб, які представляють їхні інтереси? Ось кілька прикладів з практики.

Чоловік пацієнтки (обоє старечого віку) запитує: чи те дослідження, яке вона повинна зараз пройти (комп'ютерна томографія) та анестезія, не вплинуть на інтимне життя подружжя у подальшому?

Наступна ситуація: онкологічна хвора пройшла кілька хірургічних втручань з подальшою хіміотерапією запитує про ризики та перспективи подальшого лікування, яке серед інших включає протибольову терапію та ту ж саму хіміотерапію, оскільки останню вона дуже тяжко перенесла. А тепер уявіть таку ситуацію: ця хвора — ваша знайома, яка телефонує пізно ввечері, коли після проведеної терапії, яку ви вважали за найкращий варіант, у неї (серед інших) розвинулися диспептичні прояви, і чи варто викликати їй додому бригаду екстреної (швидкої) медичної допомоги, оскільки вона сама запідозрила у себе атипову форму інфаркту міокарда. Пацієнтка похилого віку, одинока.

Доступність інформації у мережі Інтернет створює певні проблеми для медичних працівників, оскільки надає можливість отримувати пацієнтам поверхневу, «екранну» інформацію у будь-якому напрямку медицини. Хворі нерідко самі собі встановлюють діагнози, і що гірше — самі лікуються, а коли виникають ускладнення, то, зрозуміло, звертаються до працівників системи охорони здоров'я.

Дедалі зростає кількість пацієнтів літнього віку, які піддаються хірургічним втручанням з протезування як окремих органів, так і певних анатомічних ділянок. Все частіше такі особи потребують проведення анестезії. Спектр хірургічних втручань розширюється. Загальна тенденція зробити операцію мініінвазивною ще не означає полегшення умов анестезіологічного забезпечення хірургічного втручання, а скоріше навпаки. Як приклад: ургентна лапароскопічна холецистектомія у хворого старечого віку з ожирінням та повним шлунком після перенесеної пневмонії. Подібні ситуації вимагають від анестезіолога врахування всіх аспектів хірургічного лікування пацієнтів із своєчасним визначенням відношення ризику та користі у кожному конкретному випадку.

Етичні проблеми трансплантології

Рівень розвитку трансплантології є показником розвитку системи надання медичної допомоги у державі, а готовність її громадян до жертви власних анатомічних матеріалів у разі смерті чи за життя є ознакою високої свідомості та становлення здорового громадянського суспільства. Серед численних різноманітних проблем трансплантаційної хірургії етичні займають чільне місце на всіх етапах: відбір донорів, підготовка реципієнтів, констатація смерті мозку у донора, узгодження нормативно-правових положень тощо. Окрім усебічного вивчення та дотримання нормативно-правової бази у сфері донорства та трансплантології, обґрунтованості фінансових витрат, у цьому напрямку медицини необхідна наполеглива та тривала підготов-

ка широкої (зокрема, медичної) спільноти до виваженого прийняття питань, пов'язаних з пересадкою органів, поінформованості лікарів та населення у цій сфері медицини.

Анестезіологи, які працюють у відділенні інтенсивної терапії, здійснюють важливий внесок у раннє виявлення та ведення потенційних донорів як до, так і після підтвердження смерті стовбура головного мозку, або все частіше — у виявленні та веденні донорів із зупинкою серця. Завдяки новим технологіям стало можливим відносно довго підтримувати тіло пацієнта в «підвішеному» термінальному стані, з якого є тільки один «вихід» — біологічна смерть. Сама людина, в тілі якої штучно підтримується кровообіг і дихання, набуває незвичного стану.

На сьогодні трансплантологія досягла значних висот завдяки впровадженню нових технологій — пересадки органно-тканинних комплексів та одночасної пересадки кількох органів. Потреба у донорських органах значно перевищує їх надходження. Нестача органів може також збільшити тривалість очікування їх трансплантації. Протягом цього очікування стан пацієнта може значно погіршитися. Пацієнти нерідко помирають в очікуванні трансплантації. Раннє виявлення потенційних донорів та збереження органів після того, як усі перспективи виживання пацієнта втрачені, є одним із важливих чинників у спробі усунути цей дисбаланс. Вирішення питань, пов'язаних із нестачею донорських органів, є важливою проблемою сучасної педіатричної трансплантології. При цьому розглядають одним з найперших реальним родинним кандидатом у донори одного з живих батьків (у випадку пересадки нирки чи печінки).

Етичні проблеми трансплантології яскраво демонструє випадок з практики академіка М. Амосова. На початку 1970-х років були проведені експериментальні операції і технічно в інституті були готові виконувати таку операцію. Після цього були вирішені питання підготовки до трансплантації серця: подолання імунологічних конфліктів реципієнта з пересаджуваним органом; був заготовлений значний запас крові, оснащена і підготовлена операційна, визначені критерії та встановлено факт смерті мозку у донора. Реципієнт (хлопчик приблизно 15 років) теж чекав на порятунок, і залишилося поговорити з родичами молодої пацієнтки зі смертю мозку, щоб вони дали згоду на пересадку серця. Але родичі цієї пацієнтки були збуджені, благали врятувати жінку заради її малої дитини та не готові до донорства, і ніхто навіть не зміг заговорити з ними на цю тему. М. Амосов теж не наважився на таку розмову і сказав: «Відмінити, в наших умовах це неможливо». Після цього трансплантація серця була в Україні відкладена на декілька десятиліть [2].

Керівним принципом у трансплантології має бути збереження здоров'я прижиттєвих органних донорів і необхідність подальшого їх спостереження, щоб потенційні несприятливі наслідки прижиттєвого органного донорства не могли негативно вплинути на здоров'я і життя донора.

Проблема помираючого пацієнта

Прийняття рішень біля ліжка помираючого пацієнта, смерть та сам процес помирання донедавна були предметом приватних обговорень, обмежених рамками специфічних релігійних вірувань та культурних звичаїв. Однак думки різних соціальних груп стосовно проблеми закінчення людського життя все більше стають питанням етичних дебатів.

Заборона евтаназії в Україні на сьогодні однозначно регламентована Конституцією України, Основами законодавства України про охорону здоров'я та Цивільним кодексом України. Поки в Україні не буде створена доступна, якісна та ефективна система паліативної і хоспісної допомоги, агітувати за евтаназію є неприпустимо ні з біоетичної, ні з професійної, ні з гуманістичної точки зору [3]. Проте нормативно-правова база може найближчим часом змінитися з урахуванням напрямку вектора зовнішньої політики України у бік країн Європейської співдружності й існуючих там тенденцій стосовно гідного закінчення людського життя [4], і тому залишається у полі зору медичних працівників, зокрема анестезіологів [5].

Серед поширених причин смерті людини слід вказати на невиліковні (наприклад, канцероматоз), хронічні (органна та поліорганна недостатність) захворювання, що призводять до термінальних станів, безпорадність (тривалий період поступового погіршення стану та виснаження функціональних резервів організму). У прогнозуванні ризику смерті важливе значення мають клінічні навики [6], які повинні бути підкріплені відповідними лабораторними та інструментальними даними. Але в Україні існує суттєва проблема — наявність у закладах охорони здоров'я застарілого діагностичного обладнання (а нерідко його відсутність), лабораторій, інших підрозділів лікарень, що утруднює своєчасність та якість діагностичного процесу [7].

Етичні проблеми клінічних досліджень

Звичайно, клінічна практика та клінічні дослідження — це різні напрямки медичної діяльності стосовно пацієнтів і, відповідно, різні етичні проблеми. Лікарська практика передбачає здійснення профілактичних, діагностичних і/або лікувальних заходів з метою покращення стану здоров'я чи якості життя конкретного хворого або групи хворих людей. Проведення клінічних досліджень передбачає отримання нових знань, підходів до системи охорони здоров'я, що у подальшому дозволить покращити здоров'я людей. А для конкретного учасника клінічного дослідження може й не бути обов'язкової користі.

Наприкінці 1960-х і на початку 1970-х років у США посилену увагу представників науки та суспільства викликали шквал критики та численні дебати про межі дозволеного при здійсненні досліджень на людях. У 1966 році відомий анестезіолог з Медичної школи Гарварду Генрі Бічер (Henry Beecher) опублікував статтю у *New England Journal*

of Medicine, в якій піддав критиці етичні аспекти 22 досліджень, виконаних у відомих наукових закладах США. Як наслідок, були проведені слухання федерального законодавчого органу Сполучених Штатів, був створений у 1974 році національний закон про дослідження та національна комісія із захисту учасників біомедичних та поведінкових досліджень. Комісія створила звіти та рекомендації з проведення клінічних досліджень, зокрема протоколи досліджень за участю дітей та звіти етичних комітетів, а також Бельмонтський звіт, де виклала етичні принципи проведення досліджень на людях та як ці принципи застосовувати. На підставі вказаних документів були закладені основи для подальшого розроблення регуляторних документів, що увійшли до складу «Загальних положень», що регламентують проведення досліджень за участю людей, які фінансуються будь-яким з 17 федеральних відомств США [8].

Отже, ми розглянули лише деякі проблеми етики в медичній практиці при клінічних дослідженнях з позиції анестезіолога. Подальший розвиток медицини передбачає більш широке залучення анестезіологів для вивчення етичних проблем, що виникають.

Висновки

Процес гуманізації сучасної медицини має здійснюватися на біоетичних принципах та цінностях, а всі науково-дослідні проекти — піддаватися обов'язковій етичній експертизі.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Пустовіт С.В. *Філософські засади медичної діяльності: медицина та життєвіт пацієнта. Матеріали VII Національного конгресу з біоетики. Київ, 30 вересня — 2 жовтня 2019 р. С. 24.*
2. Лоскутов О.А., Бондар М.В., Марков Ю.І., Болюк М.В., Єфименко Р.А. *Розвиток анестезіології в Україні: шлях від мистецтва до науки. Медицина неотложных состояний. 2019. № 2(97). С. 166-170.*
3. Царенко А.В. *Евтаназія чи паліативна допомога: біоетичні та медико-соціальні аспекти. Філософські засади медичної теорії та практики. Матеріали Наукового симпозиуму з міжнародною участю, присвяченого 100-річчю заснування Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України (27–28 вересня 2018 р., м. Київ). Упор. С.В. Пустовіт, Л.А. Палей. К.: Графіка і дизайн, 2018. С. 103-104.*
4. *Смерть на прохання в Європі (Біоетика та практика ЄСПЛ щодо закінчення життя людини на прохання): зб. рішень ЄСПЛ. Уклад., пер. Я.О. Триньова; за заг. ред. В.М. Куца. Харків: Право, 2019. 376.*
5. Марков Ю.І. *Проблема помираючого пацієнта: погляд анестезіолога. Правове регулювання темпоральних меж життя людини: матеріали засідання «круглого столу», м. Київ, 22 жовтня 2019 року. Уклад. Я.О. Триньова. К., 2019. С. 73-78 (143 с.).*

6. Stiel S., Bertram L., Neuhaus S. et al. Evaluation and comparison of two prognostic scores and physicians estimate of survival in terminally ill patients. *Support Care Cancer*. 2010. 18. 43-49.

7. Князевич В.М., Слабкий Г.О., Федосюк Р.М., Ковальова О.М. Оснащеність лікарень швидкої медичної допомоги України базовим діагностичним та реанімаційним обладнанням. *Вісник проблем біології і медицини*. 2009. № 1. С. 8-12.

8. Галлин Джон И. Принципы и практика клинических исследований. Под ред. Дж.И. Галлина, Ф.П. Огнбене; пер. с англ. М.: Практическая медицина, 2013. 474 с.

Отримано/Received 25.12.2019

Рецензовано/Revised 12.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 18.01.2020 ■

Марков Ю.И.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Проблемы медицинской этики с позиции анестезиолога

Резюме. В статье рассмотрены этические проблемы, которые возникают в медицине и с которыми сталкиваются анестезиологи. Освещены подходы как в практической деятельности, так и при клинических исследованиях. Среди прочего приведен крити-

ческий подход к оценке этичности клинических исследований с позиций известного американского анестезиолога Генри Бичера.

Ключевые слова: медицинская этика; этические аспекты исследований; Генри Бичер

Yu.I. Markov

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Medical ethics problems from the position of anesthesiologist

Abstract. The article deals with the ethical issues that arise in medicine and are considered by anesthesiologists. Approaches, both in practice and in clinical researches, are considered. Among others, there is a critical approach to assessing the ethical nature of

clinical trials from the position of famous American anesthesiologist Henry Beecher.

Keywords: medical ethics; ethical aspects of researches; Henry Beecher

УДК 616.36-089.843+616.831

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203151

Голяновский О.В.¹, Падалко А.А.², Мехедко В.В.¹, Жежер А.А.¹,
Халанская О.А.³, Падалко Е.Ю.⁴, Жежер Н.П.⁵¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,
г. Киев, Украина² Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка, г. Киев, Украина³ НДСБ «ОХМАТДЕТ», КДП «Отделение планирования семьи и репродуктивной функции женщин»,
г. Киев, Украина⁴ Управление медицинских услуг и реабилитации ГАХК «Артем», г. Киев, Украина⁵ Киевский городской родильный дом № 6, г. Киев, Украина

Синдром задней обратимой энцефалопатии (posterior reversible encephalopathy syndrome — PRES) в акушерстве

Резюме. В статье освещается этиология, патогенез, диагностика и лечение синдрома задней обратимой энцефалопатии. Приводятся клинические случаи диагностики и лечения данного синдрома.

Ключевые слова: беременность; синдром задней обратимой энцефалопатии

Синдром задней обратимой энцефалопатии (*posterior reversible encephalopathy syndrome — PRES*) — это клинко-радиологический синдром, характеризующийся острым потенциально обратимым вазогенным отеком субкортикального белого вещества головного мозга, преимущественно захватывающим затылочные и теменные доли [18, 25, 32]. Патологический процесс также может распространяться на височные и лобные доли, базальные ганглии, ствол мозга и мозжечок [18]. Иногда наряду с белым поражается и прилежащее серое вещество [25]. Преимущественное вовлечение задних отделов головного мозга объясняется тем, что симпатическая иннервация сосудов вертебробазиллярного бассейна представлена менее выражено, чем в каротидном бассейне. Физиологический адренергический дефицит в данной области делает ее более чувствительной к резким подъемам артериального давления (АД) и приводит к потере вазоконстрикторных свойств в ответ на действие повреждающего фактора [14, 45].

Впервые PRES был описан Hinchey et al. в 1996 году [20]. Данное состояние было известно ранее под различными названиями (синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии; синдром обратимого заднего отека мозга; обратимая затылочно-теменная энцефа-

лопатия), в настоящее время PRES является общепринятым термином [7].

Общая распространенность PRES неизвестна. Сообщалось о развитии PRES у пациентов в возрасте от 4 до 90 лет, большинство случаев наблюдается у людей среднего возраста; среди пациентов заметно преобладают женщины [25, 27].

При адекватной терапии в 85–90 % случаев можно добиться обратного развития [14]. Задержка в диагностике и лечении может привести к необратимому повреждению пострадавших тканей мозга с летальным исходом в 10–15 % случаев [11, 25].

Состояния, ассоциированные с риском возникновения PRES [7, 17, 32]:

- хроническая артериальная гипертензия;
- преэклампсия/эклампсия;
- аутоиммунные болезни (системная красная волчанка, системная склеродермия, гранулематоз Вегенера и др.);
- высокие дозы цитостатических препаратов (химиотерапия);
- сепсис;
- трансплантация органов;
- хронические заболевания почек (хроническая болезнь почек).

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojnij»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для корреспонденции: Голяновский О.В., Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, ул. Дорогожицкая, 9, г. Киев, 04112, Украина; e-mail: redact@i.ua

For correspondence: O. Holyanovskiy, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

Патогенетические механизмы, лежащие в основе развития синдрома задней обратимой энцефалопатии, в настоящее время изучены недостаточно. На данный момент существует две основные теории возникновения данного синдрома: 1) теория, связанная с ауторегуляцией мозгового кровообращения; 2) развитие синдрома эндотелиальной дисфункции с повышением проницаемости церебральных сосудов.

Теория, связанная с ауторегуляцией мозгового кровообращения. Ауторегуляция мозгового кровотока — это способность церебральной сосудистой сети поддерживать адекватный мозговой кровоток и удовлетворять потребности головного мозга в кислороде, несмотря на изменения среднего артериального давления, путем констрикции или дилатации мозговых сосудов. Если среднее АД резко возрастает, то резистентные сосуды (мелкие артерии и артериолы) сужаются и защищают головной мозг от перегрузки. При снижении среднего АД резистентные сосуды расширяются и кровоснабжение улучшается (миогенный механизм ауторегуляции церебрального кровообращения).

В основе данных механизмов лежит выделение эндотелием церебральных сосудов факторов вазоконстрикции (тромбоксан A_2 , эндотелин) и факторов релаксации (эндотелий-релаксирующий фактор — NO). В норме нижний предел ауторегуляции для среднего артериального давления составляет 60 мм рт.ст., верхний — 160 мм рт.ст. Нижний предел ауторегуляции — уровень среднего артериального давления, ниже которого скорость мозгового кровотока становится меньше оптимального значения. Верхний предел ауторегуляции — уровень среднего артериального давления, при превышении которого скорость мозгового кровотока начинает возрастать [19, 46, 47].

Теория, связанная с ауторегуляцией мозгового кровообращения, включает в себя два патогенетических пути образования синдрома задней обратимой энцефалопатии: 1) концепция вазоконстрикции/гипоперфузии (более ранняя); 2) концепция гипертензии/гиперперфузии.

1. Концепция вазоконстрикции/гипоперфузии. При повышении артериального давления (среднее АД в пределах нормы, срыва ауторегуляции не возникает) срабатывает механизм миогенной регуляции церебрального кровотока, возникает компенсаторное сужение мелких церебральных артерий и артериол, которое приводит к снижению мозговой перфузии, ишемии и вазогенному отеку.

Основания для существования данной концепции были продемонстрированы при проведении компьютерной томографии (КТ) головного мозга у пациентов с хронической артериальной гипертензией. На снимках КТ у данных пациентов были отмечены признаки вазоспазма церебральных сосудов и участки гипоперфузии, особенно теменных и затылочных областей [9, 15].

2. Концепция гипертензии/гиперперфузии. Умеренная и тяжелая артериальная гипертензия встречается в 50–70 % случаев возникновения PRES синдрома [22, 34].

При повышении среднего АД выше верхнего предела миогенной ауторегуляции (> 160 мм рт.ст.) про-

исходит «поломка» механизма регуляции мозгового кровообращения. Церебральные сосуды не сужаются — возникает гиперперфузия головного мозга, что ведет к увеличению давления сдвига, оказываемого текущей кровью на эндотелиальные клетки (эффект Шретценмайера), активизации эндотелиальной NO-синтазы и синтезу эндотелиоцитами монооксида азота (NO) [5, 42]. Образовавшийся NO диффундирует через мембраны клеток эндотелия и поступает в прилежащие гладкомышечные клетки сосудов, где происходит активация гуанилатциклазы, которая катализирует превращение гуанозинтрифосфата (ГТФ) в циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ), и повышение ее внутриклеточной концентрации. Циклический ГМФ активирует протеинкиназу G, которая снижает уровень ионов кальция в цитозоле (обеспечивает его перекачивание в саркоплазматический ретикулум), вызывает дефосфорилирование легких цепей миозина и стимулирует вазорелаксацию. Вследствие вазодилатации возникает гиперперфузия, гипоксия, ишемия и вазогенный отек [42, 43]. Клетки как белого, так и серого вещества поражаются, но отек более выражен в астроцитах, чем в нейронах [44]. Ишемия ведет к дефициту АТФ, поломке АТФ-зависимых Na^+/K^+ -каналов; диффузии внеклеточной жидкости по осмотическому градиенту во внутриклеточный сектор; возникновению перегрузки кальцием и активации кальцийзависимых протеаз (катепсин В, кальпаин, сериновые протеазы, нуклеазы, фосфолипазы), что приводит к некрозу и апоптозу [36].

Высокий уровень экстракции кислорода достигается при низком объемном кровотоке, а при повышенной объемной скорости кровотока экстракция кислорода из крови становится все более неэффективной [30]. Считается, что именно снижение экстракции кислорода при высоких значениях потока крови является главной причиной развития ишемии [9]. При сохранении механизмов церебральной ауторегуляции увеличение церебрального кровотока на 250 % приводит к увеличению напряжения кислорода в мозговой ткани лишь на 50 % — так реализуется феномен физиологической церебральной гиперемии [30]. При дальнейшем нарастании объемного кровотока происходит постепенное уменьшение величины фракции экстракции кислорода и, соответственно, снижение церебрального метаболического уровня кислорода [21].

В условиях гипоксии ткани выделяют факторы, индуцируемые гипоксией (Hypoxia-inducible factors (HIFs)). Фактор $HIF_{1\alpha}$ активирует несколько генов, которые способствуют выживанию в условиях низкой концентрации кислорода. К ним относятся гликолизные ферменты, которые позволяют синтезировать АТФ независимым от кислорода образом и эндотелиальный фактор роста [13, 33].

Фактор роста эндотелия (vascular endothelial growth factor (VEGF)) — сигнальный белок, вырабатываемый клетками для стимуляции ангиогенеза. Также под действием эндотелиального фактора роста происходит повышение сосудистой проницаемости. Его эффекты связаны с активацией тирозинкиназы на поверхности эндотелиоцита. Белки VEGF служат частью системы,

отвечающей за восстановление подачи кислорода к тканям в ситуации, когда циркуляция крови недостаточна [13, 33].

Синдром эндотелиальной дисфункции с повышением проницаемости церебральных сосудов

Согласно альтернативной теории развития, PRES является результатом системного воспалительного состояния, вызывающего эндотелиальную дисфункцию. Данная теория подтверждается тем, что PRES часто ассоциируется с системным воспалительным процессом, таким как сепсис, эклампсия, трансплантация органов и аутоиммунные заболевания. Ангиографическое исследование при PRES демонстрирует обратимые очаговые и диффузные нарушения, которые отражают эндотелиальную дисфункцию [5].

Гистопатологические изменения головного мозга при синдроме задней обратимой энцефалопатии

При аутопсии умерших пациентов обнаруживаются признаки вазогенного отека мозга; наличие активированных/реактивированных астроцитов, рассеянных макрофагов и лимфоцитов, часто без признаков воспаления, ишемии или нейронального повреждения. Более поздние исследования продемонстрировали доказательства демиелинизации вместе с признаками ишемии, нейронального аноксического повреждения и некроза в белом веществе и коре [7]. Также описывается наличие острого или хронического повреждения церебральных сосудов: истончение и микронадрывы интимы; сегментарное сужение и наличие организованных тромбов [24].

Клинические проявления

Клинические симптомы PRES включают:

— **Нарушение сознания** (частота встречаемости составляет 13–90 %), тяжесть которого варьирует от оглушения до комы [11, 34].

— **Судорожные приступы** (в 92 % случаев). По характеристике судорожные приступы — редко изолированные (23–28 %), в основном генерализованные [25]. Возникновение судорожного статуса описывается в 3–13 % случаев [25, 34].

— **Нарушение зрения** (в 26–67 % случаев) [6, 20]. Расстройства зрения разнообразны: затуманенное зрение (сетка, пелена перед глазами) — 7–18 %; нечеткое зрение (расплывчатость образов) — 4–27 %; гемианопсия — 4–20 %, зрительные галлюцинации — 3–5 % и кортикальная слепота — 8–33 % [11, 20, 25].

— **Головная боль, тошнота/рвота** (26–53 %) [6, 20].

— **Фокальный неврологический дефицит** (может отсутствовать или присутствовать в 3–17 % случаев) [11, 25].

Клинические симптомы могут развиваться и прогрессировать на протяжении нескольких дней или быть молниеносными [7].

Диагностические критерии PRES [1]:

— наличие неврологических симптомов (судорожные приступы, нарушение сознания, фокальный

неврологический дефицит, общемозговые симптомы (головная боль, нарушение зрения, тошнота/рвота));

— наличие факторов риска развития данного синдрома;

— отсутствие других возможных причин развития энцефалопатии;

— обратимость повреждения, полное разрешение изменений ЦНС при своевременном и адекватном лечении.

Радиологические изменения, характерные для PRES

До недавнего времени считалось, что патогномичным является билатеральный симметричный отек белого вещества головного мозга с избирательной локализацией в затылочной и теменной областях. Согласно последним литературным данным выделяют 4 радиологических варианта PRES (рис. 1), режим с подавлением сигнала свободной воды (Fluid-attenuated inversion recovery — FLAIR) [6]:

1. **Гологемисферическая модель** (23 %, рис. 1а). Вовлечение в зону отека лобной, теменной и затылочной доли, реже височной доли головного мозга. Данная топография соответствует зоне бассейна между передней и задней церебральной артерией и средней церебральной артерией.

2. **Модель верхней лобной борозды** (27 %, рис. 1б). Пятнистый отек преобладает в лобных долях вдоль верхних лобных борозд. Теменные и затылочные доли поражаются вариабельно.

3. **Доминантная теменно-затылочная модель** (22 %, рис. 1в). В этой модели, которая ранее считалась типичной для PRES, преимущественно поражена задняя часть теменных и затылочные доли.

4. **Частичное или асимметричное выражение основных моделей** (28 %, рис. 1г). Частичная форма определяется как отсутствие двустороннего отека в теменных или затылочных долях. Часто вовлечены лобные доли.

Компьютерная томография (КТ) позволяет диагностировать данный синдром в 65 % случаев. Результаты КТ часто нормальные или неспецифические. Наличие областей снижения плотности мозгового вещества дает возможность заподозрить PRES (рис. 2) [6].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга является ключевым исследованием для диагностики PRES. Изображения с протонной плотностью и T2-взвешенные изображения показывают области высокого сигнала, указывающие на отек. Режим с подавлением сигнала свободной воды также визуализирует поражения. Использование FLAIR было разработано для улучшения диагностики и выявления подкорковых и корковых поражений. T1-взвешенные изображения показывают очаги низкой интенсивности [6, 12].

Возможные осложнения PRES

Хотя процесс обычно обратим, в ряде случаев, особенно при несвоевременном и/или неадекватном лечении, состояние больного может ухудшаться вплоть до возникновения необратимых изменений в головном мозге и даже лейкомаляции [4].

Ишемический инсульт головного мозга (10–23 %). В основе данного осложнения лежит вазоконстрикция сосудов головного мозга и запуск ишемического каскада повреждения, что определяется наличием как минимум 2 сужений на один сосуд в двух разных мозговых артериях при магнитно-резонансной ангиографии мозга или при обычной ангиографии [16].

Внутричерепные кровоизлияния (15 %). Другим потенциальным осложнением при синдроме задней обратимой энцефалопатии, особенно у пациентов с коагулопатия-

ми, являются внутримозговые кровоизлияния (по типу гематомы или геморрагического пропитывания очагов отека, реже — субарахноидального кровоизлияния) [3].

Сообщалось о статистически значимой связи между тяжестью отека мозга (режим MPT — FLAIR) и риском кровотечения [28].

Механизм: окислительный стресс (как результат гипоксемии) с избытком продукции активных форм кислорода, которые вызывают окислительное повреждение липидных мембран гематоэнцефалического барьера,

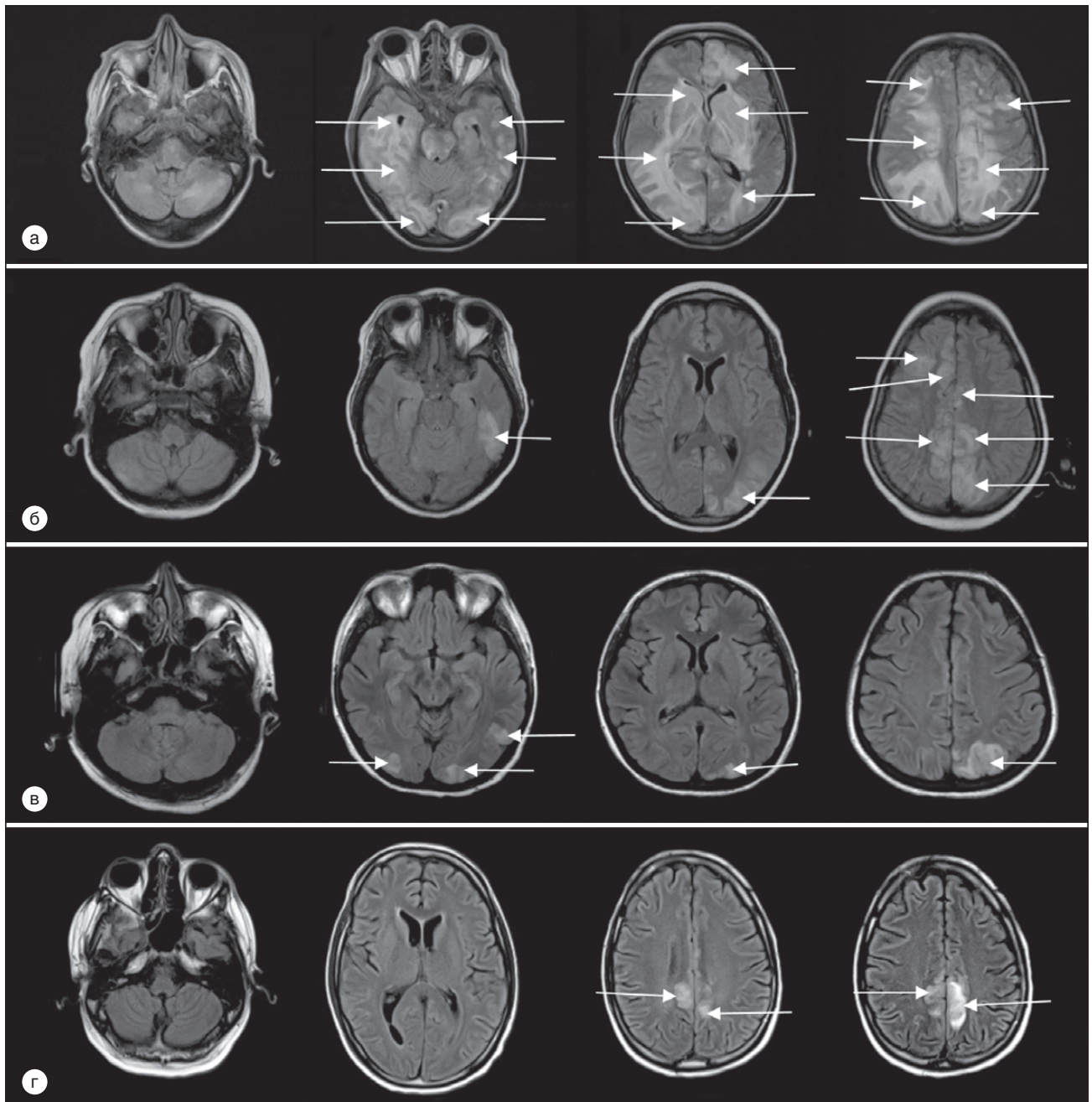


Рисунок 1. Радиологические варианты PRES (MPT) [6]: а — двусторонний вазогенный отек по линейной схеме, включающий: белое вещество мозжечка, ствол мозга, затылочные, теменные, лобные и височные доли; б — не сливающийся билатеральный вазогенный отек с поражением лобной борозды и в меньшей степени — белого вещества теменной, затылочной, височной долей; в — двусторонний вазогенный отек в белом веществе затылочной и теменной долей; г — двусторонний асимметричный вазогенный отек в белом веществе теменных долей при отсутствии в затылочных долях.

Примечание: очаги вазогенного отека отмечены стрелками.

что приводит к формированию синдрома капиллярной утечки в ишемических очагах или разрыву [44]. Адгезия активированных лейкоцитов к эндотелию сосудов ведет к протеолизу катенина, компонента соединения клеток эндотелия. Протеолиз компонентов эндотелия сосудов матриксными металлопротеиназами и протеазами, которые секретируются активированными лейкоцитами, может вызвать кровотечение после реперфузионного повреждения. В результате повреждения эндотелия сосудов возникает отек и кровотечение [2].

Вклинение головного мозга. Отек мозга с преимущественной локализацией в задних отделах, с вовлечением мозжечка и ствола мозга может вызывать центральное транстенториальное вклинение головного мозга [8].

Дифференциальная диагностика

Неспецифические клинические проявления и множественность рентгенологических моделей могут создавать диагностические проблемы. Многие состояния могут напоминать PRES, в том числе: инфекционный энцефалит/менингит, острый диссеминированный энцефаломиелит, васкулиты, тромбоз венозного синуса головного мозга, ишемический инсульт и другие.

При проведении дифференциальной диагностики нужно взвесить все данные анамнеза, клинического, лабораторного и инструментального обследования пациента: наличие/отсутствие предрасполагающих факторов; характер развития; признаки инфекционного процесса (температура тела, лейкоцитоз, анализ ликвора и др.); менингеальные знаки; симптомы органического повреждения головного мозга; результаты МРТ, электроэнцефалографии.

Рекомендации по лечению

— Ранняя диагностика и идентификация причины PRES.

— Лечение в условиях отделения интенсивной терапии.

— Консультация невролога.

— Ограничение введения жидкости (согласно потерям).

— Раннее энтеральное питание.

— При судорожном приступе:

- Магния сульфат 4 г в/в болюсно, инфузия 1–3 г/час (под контролем сухожильных рефлексов, диуреза, частоты дыхательных движений (ЧДД) и концентрации магния в плазме крови); диазепам, тиопентал натрия [26, 37].

- Витамин В₆ (пиридоксин) 200–400 мг/сут в/в. Активная форма витамина пиридоксаль-5-фосфат в качестве кофактора входит в состав более 100 ферментов, участвующих в азотистом, энергетическом, углеводном обмене и синтезе биогенных аминов (дофамин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), норадреналин, таурин и другие). ГАМК — основной тормозной медиатор в ЦНС; таурин — нейромодулятор, ингибирующий гиперактивность NMDA глутаматергических рецепторов [40].

- Контроль глюкозы крови.

— Дегидратационная терапия: маннитол 0,5–1 г/кг в/в (30 мин), повторно 0,25–0,5 г/кг (каждые 6 ч). Максимальная суточная доза 140–180 г. Контроль диуреза,

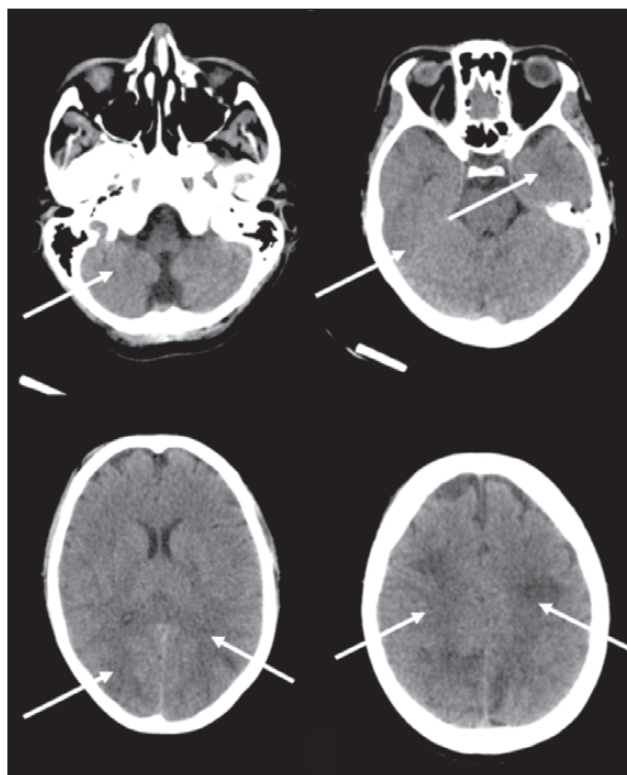


Рисунок 2. Компьютерная томография в диагностике PRES [6]. Компьютерная томография головного мозга у пациента с аномалиями в затылочной, теменной, лобной и височной области, предполагающими синдром задней обратимой энцефалопатии. Несколько областей с низкой плотностью видны в затылочной, теменной, лобной и височной долях (белые стрелки).

ЦВД и осмолярности плазмы крови перед каждым введением. С целью профилактики феномена «рикошета» (утечка маннитола через поврежденный гематоэнцефалический барьер) после каждого введения — фуросемид 10–20 мг в/в [23, 29, 38].

— Глюкокортикоидная терапия: дексаметазон 8 мг в/в, повторно 4 мг каждые 6 ч в/в. Кортикостероиды уменьшают проницаемость гематоэнцефалического барьера. Дексаметазон — препарат выбора из-за минимального минералокортикоидного и высокого противовоспалительного эффекта [32, 35].

— Антигипертензивная терапия: целью терапии является уменьшение среднего АД на 20–25 % в течение первых 2 часов, далее достижение артериального давления 160/100 мм рт.ст. и ниже в течение первых 6 часов. Более быстрое снижение артериального давления не рекомендуется, так как это может усугубить изменения мозгового перфузионного давления и способствовать ишемии. Препараты выбора: блокаторы бета-адренорецепторов (лабеталол, бисопролол, метопролол), нифедипин, урапидил, клофелин [10, 31, 41].

Клинические случаи

В феврале — марте 2018 года в нашем центре находились на лечении 2 пациентки с синдромом задней обратимой энцефалопатии.

Родильниця (1978 г. р.) была переведена в Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка (КОЦОЗМиР) из родильного дома Киевской области.

Диагноз: послеродовой, послеоперационный период. Эклампсия; тяжелая преэклампсия; анемия легкой степени; миопия легкой степени обоих глаз.

Status obiectivus: сознание — 14 баллов (по шкале комы Глазго). Жалобы: на общую слабость, дискомфортные ощущения в области послеоперационной раны, головную боль, тошноту, пелену перед глазами.

Кожа и видимые слизистые оболочки — бледно-розовые, чистые. Анасарка. Т тела — 36,7 °С. ЧДД — 18/мин.; SpO₂ — 98 %; FiO₂ — 0,21. В легких — везикулярное дыхание, хрипы отсутствуют. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. АД 150/100 мм рт.ст. (d = s); PS — 88 уд/мин. Живот обычной формы, мягкий, чувствительный в области послеоперационной раны. Перистальтика вялая, газы не отходят. Матка плотная, на 2 поперечных пальца ниже пупка. Лохии кровянистые, умеренные. Мочеотделение — по катетеру; моча светлая.

Параклинически: ОАК (эритроциты — $3,3 \cdot 10^{12}/л$; Hb — 98 г/л; триглицериды — $200 \cdot 10^9/л$; лейкоциты — $12 \cdot 10^9/л$; палочкоядерные нейтрофилы — 6 %).

Биохимический анализ крови — без особенностей. ОАМ (протеинурия — 3,3 г/л).

Осмотр невролога: менингеальные знаки отрицательные. Глазные щели D = S. Зрачки D = S. Фотореакции средней живости D = S. Корнеальные рефлексы D = S. Нистагма, диплопии нет. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Плоточные рефлексы сохранены. Фокация достаточная. Сухожильные рефлексы с рук, ног несколько оживлены. Мышечный тонус удовлетворительный. Брюшные рефлексы не вызываются. Патологические стопные рефлексы не вызываются. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Речь не нарушена.

Осмотр офтальмолога: ангиопатия сосудов сетчатки, застойные явления на глазном дне.

Осмотр терапевта: эклампсия; тяжелая преэклампсия.

Данные ЭЭГ: повышение пароксизмальной активности на фоне дисфункции срединно-стволовых структур головного мозга.

Данные МРТ-исследования при поступлении в отделение интенсивной терапии КОЦОЗМиР и переводе из отделения анестезиологии и интенсивной терапии (ОАИТ) приведены на рис. 3, 4 соответственно.

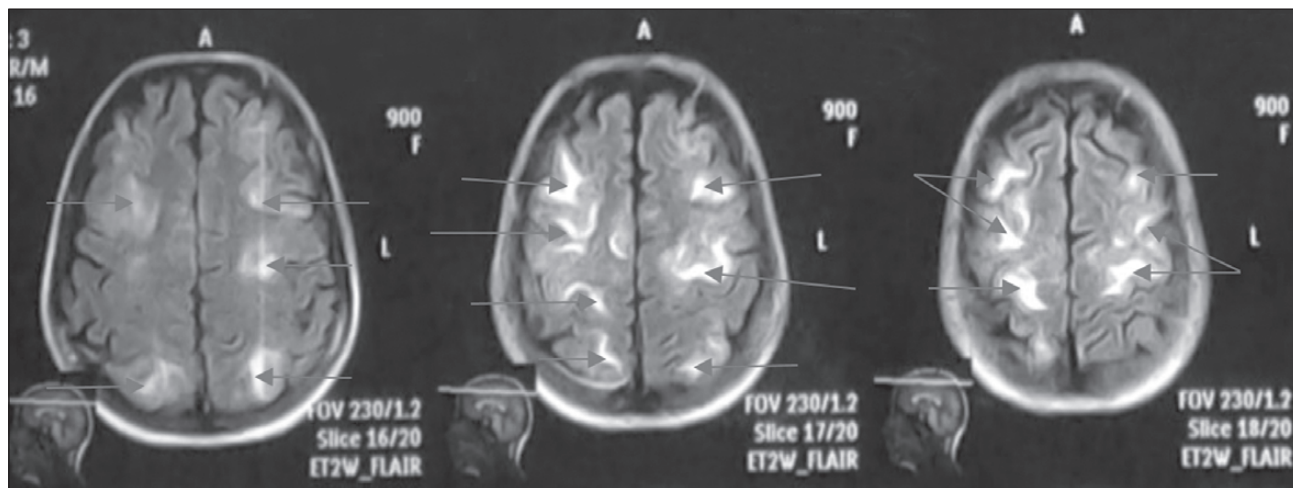


Рисунок 3. МРТ с в/в контрастированием (поступление в ОАИТ КОЦОЗМиР). Двусторонний вазогенный отек белого вещества головного мозга (указан стрелками), включая мозжечок, затылочные, теменные и височные доли



Рисунок 4. МРТ с в/в контрастированием (перевод из ОАИТ — 6-й день лечения). Резидуальные явления вазогенного отека белого вещества головного мозга. Остаточный очаг отека в правой затылочной доле (указан стрелками)

УЗИ органов брюшной полости, почек: признаки мочевого диатеза.

Лечение проводилось согласно приведенным выше рекомендациям. К лечению были добавлены: 1) антибактериальная терапия (цефтриаксон 2 г/сутки); 2) утеротоническая терапия (окситоцин 10 ЕД/сутки); 3) профилактика стрессовых язв ЖКТ (пантопризол); 4) п/о анальгезия (парацетамол, декскетопрофен, налбуфин).

После лечения обе пациентки в удовлетворительном состоянии были переведены в послеродовое отделение и через некоторое время выписаны из центра.

Выводы

В данной статье освещаются последние достижения в диагностике, патофизиологическом понимании и лечении PRES, приводится случай удачного лечения данного осложнения.

Клинические проявления синдрома задней обратимой энцефалопатии остаются неспецифичными, для большинства пациентов характерна комбинация симптомов. МРТ имеет решающее значение для диагностики PRES, оценки эффективности лечения, дифференциальной диагностики и идентификации осложнений. Патогенез задней обратимой энцефалопатии остается спорным и до конца не изученным. Список состояний, связанных с риском развития PRES, постоянно увеличивается.

Ранняя диагностика, устранение основной этиологической причины и адекватное лечение являются ключевыми элементами обратимости PRES.

Необходимы дальнейшие исследования для: генерации стратегии ранней диагностики; выявления факторов, имеющих неблагоприятное прогностическое значение; разработки нейропротективных стратегий профилактики развития и лечения PRES.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Ahn K.J., You W.J., Jeong S.L. Atypical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. findings on diffusion imaging and ADC mapping. *Neuroradiology*. 2004. 46. 978-983.
2. Allport J.R., Ding H., Collins T., Gerritsen M.E., Luscin-skas F.W. Endothelial-dependent mechanisms regulate leukocyte transmigration. a process involving the proteasome and disruption of the vascular endothelial-cadherin complex at endothelial cell-to-cell junctions. *J. Exp. Med.* 1997. 186. 517-527.
3. Aranas R.M., Prabhakaran S., Lee V.H. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome associated with Hemorrhage. *Neurocrit. Care*. 2009. № 3. 306-312.
4. Ay H., Buonanno F.S., Schaefer P.W. et al. Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension: utility of diffusion-weighted MRI. *J. Neurol.* 1998. № 51. 1369-1376.
5. Bartynski W. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2; controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2008. 29. 1043-9.
6. Bartynski W.S., Boardman J.F. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2007. 28. 1320-1327.
7. Bartynski W.S. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1; fundamental imaging and clinical features. *Am. J. Neuroradiol.* 2008. 29. 1036-42.
8. Belogolovkin V., Levine S.R., Fields M.C., Stone J.L. Postpartum eclampsia complicated by reversible cerebral herniation. *Obstet. Gynecol.* 2006. 107. 442-445.
9. Bouzat P., Broux C., Ageron F. et al. Beyond intracranial pressure: optimization of cerebral blood flow, oxygen and substrate delivery after traumatic brain injury. *Annals of Intensive Care*. 2013. Vol. 10. № 3. 23.
10. Buch J. Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent. Current usage considerations. *Adv. Ther.* 2010. 27. 426-443.
11. Burnett M.M., Hess C.P., Roberts J.P. et al. Presentation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients on calcineurin inhibitors. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2010. 112. 886-889.
12. Casey S.O., Sampaio R.C., Michel E., Truwit C.L. Posterior reversible encephalopathy syndrome. utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2000. 21. 1199-1206.
13. Chavez J.C., Agani F., Pichiule P. et al. Expression of hypoxia-inducible factor-1 alpha in the brain of rats during chronic hypoxia. *J. Appl. Physiol.* 2000. 89. 1937-72.
14. Chou S.O., Lai P.H., Yeh L.R. et al. Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging and diffusion weighted imaging in 12 cases. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2004. Vol. 20. № 8. 381-388.
15. Coughlin W.F., McMurdo S.K., Reeves T. MR imaging of postpartum cortical blindness. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1989. 13. 572-76.
16. Ducros A., Boukobza M., Porcher R., Sarov M., Valade D., Boussier M.G. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain*. 2007. 130. 3091-3101.
17. Fugate J.E., Claassen D.O., Cloft H.J., Kallmes D.F., Kozak O.S., Rabinstein A.A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin. Proc.* 2010. 85. 427-32.
18. Garg R.K. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad. Med. J.* 2001. Vol. 77. № 903. 24-28.
19. Guyton A.C. Cerebral blood flow, cerebrospinal fluid and brain metabolism. In: *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia. Elsevier Saunders. 2006. 761-68.
20. Hinchey J., Chaves C., Appignani B., Breen J., Pao L., Wang A. et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *New Engl. J. Med.* 1996 Feb. 22. 334. 494-500.
21. Jespersen S.N., Ostergaard L. The roles of cerebral blood flow, capillary transit time heterogeneity and oxygen tension in brain oxygenation and metabolism. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2012. Vol. 32. № 2. P. 264-277.
22. Kaplan N.M. Management of hypertensive emergencies. *Lancet*. 1994. 344. 1335-38.
23. Kaufmann A.M., Cardoso E.R. Aggravation of vasogenic cerebral edema by multiple-dose mannitol. *J. Neurosurg.* 1992. 77. 584-589.
24. Koide T., Yamada M., Takahashi T. et al. Cyclosporine A-associated fatal central nervous system angiopathy in a bone marrow transplant recipient: an autopsy case. *Acta Neuropathol.* 2000. 99. 680-84.
25. Lee V.H., Wijdicks E.F.M., Manno E.M. et al. Clinical Spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch. Neurol.* 2008. Vol. 65. № 2. 205-10.

26. Legriel S., Bruneel F., Spreux-Varoquaux O. et al. Lysergic acid amide-induced posterior reversible encephalopathy syndrome with status epilepticus. *Neurocrit. Care.* 2008. 9. 247-252.
27. Legriel S., Pico F., Azoulay E. Understanding posterior reversible encephalopathy syndrome. *Annual update in intensive care and emergency medicine 2011.* Springer Berlin Heidelberg. 2011. 631-653.
28. McKinney A.M., Short J., Truwit C.L. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2007. 189. 904-912.
29. McManus M.L., Soriano S.G. Rebound swelling of astroglial cells exposed to hypertonic mannitol. *Anesthesiology.* 1998. 88. 1586-1591.
30. Ostergaard L., Engedal T.S., Aamand R. Capillary transit time heterogeneity and flow-metabolism coupling after traumatic brain injury. *J. of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2014. № 10. 1-14.
31. Ramsay L.E., Williams B., Johnston G.D. et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 1999 summary. *BMJ.* 1999. 319. 630-635.
32. Roth C., Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome; what's certain, what's new? *Pract. Neurol.* 2011. 11. 136-44.
33. Schoch H.J., Fischer S., Marti H.H. Hypoxia-induced vascular endothelial growth factor expression causes vascular leakage in the brain. *Brain.* 2002. 125. 2549-57.
34. Servillo G., Bifulco F., De Robertis E. et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med.* 2007. 33. 230-36.
35. Sinha S., Bastin M.E., Wardlaw J.M. et al. Effects of dexamethasone on peritumoural oedematous brain: a DT-MRI study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004. 75. 1632-1635.
36. Szabo C. Mechanisms of cell necrosis. *Crit. Care Med.* 2005. 33 (12 Suppl.). 530-534.
37. Thackeray E.M., Tielborg M.C. Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with severe preeclampsia. *Anesth. analg.* 2007. 105. 184-6.
38. Thenuwara K., Todd M.M., Brian J.E. Jr. Effect of mannitol and furosemide on plasma osmolality and brain water. *Anesthesiology.* 2002. 96. 416-421.
39. Toole J.F. Lacunar syndromes and hypertensive encephalopathy. In: *Cerebrovascular Disorders. 5th ed.* New York. Raven. 1999. 342-55.
40. Trinka E., Hofler J., Zerbs A. Causes of status epilepticus. *Epilepsia.* 2012. 53 (Suppl. 4). 127-138.
41. Varon J., Marik P.E. Clinical review: the management of hypertensive crises. *Crit. Care.* 2003. 7. 374-384.
42. Vaughan C.J., Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet.* 2000. 356. 411-17.
43. Vogel R.A. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review. *Clin. Cardiol.* 1997. V. 20. P. 426-432.
44. Wang X., Lo E.H. Triggers and mediators of hemorrhagic transformation in cerebral ischemia. *Mol. Neurobio.* 2003. № 28. 229-244.
45. Zeeman G.G. Neurologic complications of Pre-eclampsia. *Seminars in Perinatology.* 2000. № 33. 166-172.
46. Zwienerberg-Lee M., Muizelaar J.P. Clinical pathophysiology of traumatic brain injury. In: *Youmans Neurological Surgery. 5th ed.* Philadelphia. Saunders. 2004. 5039-64.
47. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов. М.: Мед. лит., 2003. 143-169.

Получено/Received 03.01.2020

Рецензировано/Revised 10.01.2020

Принято в печать/Accepted 20.01.2020 ■

Голяновський О.В.¹, Падалко А.А.², Мехедко В.В.¹, Жежер А.О.¹, Халанська О.А.³, Падалко О.Ю.⁴, Жежер Н.П.⁵¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² Київський обласний центр охорони здоров'я матері і дитини, м. Київ, Україна³ НДСЛ «ОХМАТДИТ», КДП «Відділення планування сім'ї та репродуктивної функції жінок», м. Київ, Україна⁴ Управління медичних послуг та реабілітації ДАХК «Артем», м. Київ, Україна⁵ Київський міський пологовий будинок № 6, м. Київ, Україна

Синдром задньої оборотної енцефалопатії (posterior reversible encephalopathy syndrome — PRES) в акушерстві

Резюме. У статті висвітлюється етіологія, патогенез, діагностика та лікування синдрому задньої оборотної енцефалопатії. Наводяться клінічні випадки діагностики та лікування даного синдрому.

Ключові слова: вагітність; синдром задньої оборотної енцефалопатії

O.V. Holianovskiy¹, A.A. Padalko², V.V. Mekhedko¹, A.O. Zhezher¹, O.A. Khalanska³, O.Yu. Padalko⁴, N.P. Zhezher⁵¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine² Kyiv Regional Center for Maternal and Child Health, Kyiv, Ukraine³ National Children's Specialized Hospital "OHMATDYT", Consultative and Diagnostic Outpatient Clinic, Department of Family Planning and the Reproductive Function of Women, Kyiv, Ukraine⁴ Administration of Medical Services and Rehabilitation of State Joint Stock Holding Company "Artem", Kyiv, Ukraine⁵ Kyiv City Maternity Hospital 6, Kyiv, Ukraine

Posterior reversible encephalopathy syndrome in obstetrics

Abstract. The article describes etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of posterior reversible encephalopathy syndrome. Clinical cases of successful diagnosis and treatment of this syndrome are given.

Keywords: pregnancy; posterior reversible encephalopathy syndrome

УДК 616-001.35

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203152

Бондар М.В., Пилипенко М.М., Прокопів М.М., Трепет Л.М.,
Трепет Г.С., Єльська О.Ю., Полоневич О.А.Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Олександрівська міська клінічна лікарня, м. Київ, Україна

Життєво небезпечні ускладнення хронічного алкоголізму: в центрі уваги синдром позиційного стиснення (демонстрація клінічного спостереження)

Резюме. У статті описаний біохімічний механізм наркотичної і токсичної дії етилового алкоголю на організм людини, перераховані життєво небезпечні ускладнення хронічного зловживання етиловим алкоголем з акцентом на синдром позиційного стиснення. У кінці статті наведено клінічне спостереження, де упродовж тижня синдром позиційного стиснення маскувався під діагнозом «гостре порушення мозкового кровообігу» і завершився одужанням хворої після проведення трьох сеансів замісної ниркової терапії. Акцентується увага на необхідності ретельного зовнішнього огляду пацієнтів з алкогольною інтоксикацією. Усі пацієнти, які надходять у клініку в стані гострої алкогольної інтоксикації, повинні бути обстежені на предмет наявності в них рабдоміолізу.

Ключові слова: етиловий алкоголь; хронічний алкоголізм; синдром Верніке — Корсакова; гостре порушення мозкового кровообігу; синдром позиційного стиснення; гостра ниркова недостатність; рабдоміоліз; креатинфосфокіназа

Вступ

Зловживання алкоголем є світовою проблемою. Вживання навіть невеликих доз алкоголю може супроводжуватись підвищенням ризику смерті. Вважається за потрібне проведення додаткових експериментальних і клінічних досліджень із метою уточнення впливу алкоголю на нирки і зловживання алкоголю на розвиток хронічних захворювань нирок [9].

До життєво небезпечних ускладнень хронічного зловживання етиловим алкоголем належать: алкогольна кома, алкогольний делірій, раптова смерть, аспіраційна пневмонія, дегенеративні зміни нейронів головного мозку, синдром позиційного стиснення.

Від 8 до 40 % хворих, які надходять у лікарняно-профілактичні заклади за терміновими показаннями, перебувають у стані алкогольного сп'яніння. Близько 90 % вжитого алкоголю метаболізується в печінці алко-

гольдегідрогеназою до ацетатальдегіду, а потім до ацетату. До 10 % вжитого алкоголю виводиться з організму в незмінену вигляді з повітрям, яке видихається, із сечею і потом.

Механізм дії етилового алкоголю на організм на біохімічному рівні

Основним збуджуючим медіатором мозкової тканини є глутамінова кислота, що активує збуджуючі монотропні глутаматні рецептори мембран нейронів — NMDA-аспартатні та АМРА-каїнатні з надходженням у нейрони надлишку іонізованого кальцію, що стимулює внутрішньоклітинний метаболізм. Основним гальмівним медіатором мозкової тканини є гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), що реалізує свій гальмівний ефект через ГАМКергічні рецептори мембран нейронів типу А, які, зі свого боку, зв'язані з хлоридними

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Пилипенко Максим Миколайович, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: maxpyl@yahoo.com; конт. тел.: +38 (050) 913-33-97

For correspondence: Maksym Pylypenko, Associate Professor at the Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: maxpyl@yahoo.com; contact phone: +38 (050) 913-33-97

каналами клітинних мембран нейронів, і, блокуючи їх, сприяє накопиченню надлишку іонів хлору внутрішньоклітинно з розвитком оберненої гіперполяризації клітинної мембрани і снодійного/седативного ефекту. Алкоголь пригнічує збуджуючі NMDA-рецептори клітинної мембрани нейронів головного мозку й одночасно посилює дію ГАМК на ГАМКергічні рецептори, пригнічуючи процеси збудження в головному мозку загалом. Це клінічно проявляється порушенням рухових функцій і седативним ефектом (алкогольне сп'яніння). Хронічне вживання алкоголю (хронічне пригнічення збуджуючих рецепторів глутаматного каскаду) призводить до прихованої компенсаторної внутрішньої гіперактивації NMDA-рецепторів клітинних мембран нейронів. Тривала дія алкоголю на організм одночасно призводить до виснаження ГАМКергічних структур із розвитком гіпореактивності ГАМК-А-рецепторів до ГАМК, що проявляється ефектом підвищення толерантності до алкоголю. Хронічне блокування NMDA-рецепторів алкоголем токсично впливає на нейрони, призводить до їх загибелі, розвитку синдрому Верніке — Корсакова, порушення свідомості, дегенерації мозочку, центрального мієлінолізу моста, схильності до розвитку судом у разі відміни алкоголю.

У разі різкого припинення дії алкоголю на організм внутрішньо гіперактивовані збуджуючі NMDA-рецептори звільняються від гальмівної дії алкоголю і проявляють свою збуджуючу дію на структури центральної нервової системи на фоні виснажених алкогольною гіперактивацією гальмівних ГАМК-реактивних структур, що клінічно може проявлятися підвищеною роздратованістю, відчуттям тривоги, збудженням, тремором, пітливістю, тахікардією, судомами — алкогольним делірієм.

В основі алкогольних енцефалопатій лежить тяжкий дефіцит тіаміну (вітамін В₁), що призводить до порушення окислення вуглеводів й енергетичного виснаження. Біологічне значення тіаміну зумовлене дією його похідного — тіаміндифосфату (ТДФ), який утворюється з тіаміну й аденозинтрифосфату (АТФ). ТДФ є коферментом низки ферментів вуглеводного обміну: піруватдегідрогенази, альфа-кетоглутаратдегідрогенази, транскетолази, дегідрогеназ кетокислот з розгалуженим боковим ланцюгом. ТДФ-залежна піруватдегідрогеназа бере участь в окисному декарбоксілюванні пірвіноградної кислоти (ПВК) з утворенням ацетил-КоА, що включається в цикл трикарбонових кислот і забезпечує повне окислення 2 молекул ПВК, які утворились з 1 молекули глюкози в результаті анаеробного гліколізу, з утворенням 34 молекул АТФ. ТДФ-залежна альфа-кетоглутаратдегідрогеназа бере участь в окисному декарбоксілюванні альфа-кетоглутарової кислоти з утворенням янтарної кислоти. Це перетворення є важливим етапом циклу трикарбонових кислот. ТДФ бере участь в окисному декарбоксілюванні альфа-кетозавалеріанової, альфа-кетометилвалеріанової, альфа-кетокaproнової кислот — продуктів дезамінування амінокислот із розгалуженим боковим ланцюгом — відповідно валіну, лейцину, ізолейцину, які беруть участь у процесах глюконеогенезу під час розвитку

адаптаційно-компенсаторної реакції організму (централізація метаболізму). ТДФ-залежна транскетолаза є одним із ферментів пентозофосфатного шляху окислення вуглеводів, який є основним джерелом НАДФ-Н і рибозо-5-фосфату, які входять до складу нуклеотидів і нуклеїнових кислот. Дефіцит тіаміну в організмі клінічно проявляється головним болем, слабкістю, швидким стомленням, роздратованістю, ослабленням пам'яті, болючістю м'язів литки при пальпації, втраченою м'язового тону, парестезіями або гіперестезіями, поліневритами, згасанням сухожилкових рефлексів, атрофічними паралічами м'язів кінцівок; тяжка форма гіповітамінозу лежить в основі алкогольних енцефалопатій. Токсична дія алкоголю на структури центральної нервової системи клінічно може проявлятися алкогольною деменцією, синдромом Верніке — Корсакова, церебелярною дегенерацією, центральним мієлінолізом мосту.

Синдром Верніке — Корсакова (амнестичний синдром) — це поєднання розладів пам'яті на події, які тільки-но відбулися (фіксаційна амнезія), порушень орієнтації в часі, місці, оточенні, особах із хибними спогадами. Вперше описаний С.С. Корсаковим у 1887 році в докторській дисертації «Про алкогольний параліч». Особливо виражені розлади пам'яті на теперішні події: хворі майже миттєво забувають зміст того, що вони тільки-но сказали; через декілька хвилин забувають, із ким спілкувались, можуть подекілька раз вітатись з одними і тими ж людьми; не можуть згадати, чим тільки-но займалися, що їли; тижнями читають одну і ту ж сторінку книги, відразу забуваючи прочитане. Незважаючи на суттєві розлади пам'яті на теперішні події, пам'ять на події минулого життя відносно збережена, а деякі спогади про давніші події вирізняються особливою яскравістю. Однак події, які безпосередньо передували захворюванню, а це можуть бути тижні, місяці, роки, можуть повністю випадати з пам'яті. Найбільше порушена орієнтація в часі: хворі не можуть назвати не тільки число, день тижня, місяць і рік, а й пори року. Орієнтація в місці також порушується. Хворі не можуть орієнтуватись навіть в оточуючій обстановці: не знаходять свого ліжка, шлях до їдальні, туалету та іншого. Для синдрому Верніке — Корсакова характерні хибні спогади 2 різновидів: псевдоремінісценції — заміщення пробілів пам'яті на теперішні події спогадами про реальні події, які відбувались у минулому, і конфбуляції — заміщення пробілів пам'яті на теперішні події придуманими історіями, часто фантастичного змісту — «літав у космос» і т.п. Крім тяжкої інтоксикації алкоголем, синдромом Верніке — Корсакова можуть проявлятися дефіцит вітаміну В₁, інфекції, черепно-мозкові травми, пухлини мозку, гіпоксія будь-якої етіології, гострі порушення мозкового кровообігу, сеньільні процеси.

Інші клінічні прояви токсичної дії алкоголю на організм: периферична полінейропатія, алкогольна кардіоміопатія, залізо- і фолієводефіцитна анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, гострий і хронічний панкреатит, синдром мальабсорбції, жирова дистрофія печінки, алкогольний гепатит, цироз. Етанол при-

гнічує судинно-руховий центр, викликає розширення периферичних судин, у результаті чого з'являється відчуття тепла. На холоді прийом великої кількості алкоголю супроводжується швидким розвитком гіпотермії в результаті великої тепловтрати і пригнічення центру терморегуляції в гіпоталамусі. Гостра інтоксикація алкоголем знижує скоротливість міокарда за рахунок прямої кардіодепресивної дії, спазму коронарних артерій, підвищеної потреби міокарда в кисні за рахунок стимуляції симпатичної нервової системи (СНС). Надшлуночкові (зазвичай фібриляція передсердь) і шлуночкові (частіше транзиторна шлуночкова тахікардія) порушення ритму реєструються у 2 із 3 пацієнтів старших 60 років. Аритмогенний ефект продукує гіпокаліємія і гіпомагніємія, які супроводжують як епізодичний, так і хронічний прийом алкоголю. Поєднання фібриляції передсердь із симптомами застійної серцевої недостатності дозволяє запідозрити алкогольну кардіоміопатію. Алкоголь сприяє розвитку бронхоспазму у хворих із бронхіальною астмою і збільшує ризик фібриляції шлуночків у хворих, які страждають від синдрому сонного апное. Часто алкогользалежні пацієнти страждають від пневмоній, причинами яких можуть бути аспірація, зниження реактивності дихальних шляхів (зниження фагоцитарної активності альвеолярних макрофагів) і недостатнє харчування.

Етанол пошкоджує слизову оболонку шлунка, викликаючи обернену дифузію соляної кислоти і посилюючи відшарування епітелію. Після прийому великої кількості алкоголю можуть виникати ерозії і петехії слизової оболонки шлунка і тонкого кишечника, які регресують тільки через три тижні. Алкоголь не впливає на секрецію шлункового соку і не збільшує ризик розвитку пептичних виразок. Блювання після прийому алкоголю зумовлене місцевою подразнюючою дією.

Алкоголь спочатку підвищує рівень глюкози в крові за рахунок зниження поглинання її тканинами і підвищення тону СНС, що супроводжується посиленням її метаболізму. Етанол пригнічує глюконеогенез. У хворих із пониженим рівнем глікогену в печінці може розвинути гіпоглікемія, досягаючи свого максимуму через 6–18 годин після вживання алкоголю. У хворих із пригніченою свідомістю нерозпізнана і некоригована гіпоглікемія може призвести до енергетичного голоду мозкової тканини.

На фоні гострої інтоксикації алкоголем на 25 % знижується кількість тромбоцитів, повертаючись до вихідного рівня тільки через 2–4 тижні. Зміни коагуляційного гемостазу, пов'язані з пригніченням синтезу факторів згортання крові печінкою, більш характерні для тривалого вживання алкоголю.

Етанол діє як сечогінний засіб за рахунок пригнічення продукції антидіуретичного гормону, викликаючи водний діурез. Для алкогользалежних пацієнтів характерним є дефіцит в їх організмі калію, магнію, кальцію і фосфору. Причинами гіпокаліємії є блювання, діарея, супутній дефіцит магнію. Болюсне в/в введення глюкози може викликати суттєве зниження іонізованого фосфору, тому корекція водно-електролітного обміну є обов'язковою.

Постійне вживання алкоголю викликає зміну метаболізму багатьох лікувальних препаратів шляхом: індукції мікосомальних ферментів печінки, дисульфірамоподібних реакцій, синергізму ефектів. Снодійні, транквілізатори, протиепілептичні, антигістамінні препарати потенціюють дію етанолу, циметидин і метоклопрамід посилюють седативний ефект етанолу, прискорюючи його абсорбцію і підвищуючи його пікову концентрацію в крові. Сульфонілсечовина і метронідазол викликають дисульфірамоподібні реакції за рахунок пригнічення алкогольдегідрогенази з накопиченням в організмі ацетальдегіду, що клінічно проявляється почервонінням обличчя, приливами крові до голови. Подібну реакцію в алкогользалежних пацієнтів можуть викликати цефалоспоринони, хлорамфенікол, гризеофульвін, нітрофурані. Використання непрямих антикоагулянтів вимагає обережності, тому що підвищення активності мікосомальних ферментів гепатоцитів під дією алкоголю робить їх дію непередбачуваною. Дуже обережно в алкогользалежних пацієнтів необхідно застосовувати протисудомні препарати, оскільки існує високий ризик розвитку їх побічних ефектів.

У разі залежності від алкоголю розвивається толерантність до більшості інгаляційних анестетиків і барбітуратів. З опіюїдами суттєвої перехресної толерантності не спостерігається.

Синдром позиційного стиснення (СПС) виникає при тривалому стисненні руки або ноги масою тіла потерпілого, здебільшого в стані алкогольного сп'яніння тяжкого ступеня (алкогольна кома), медикаментозного отруєння або знепритомнення. Патогенез СПС визначають два основні чинники: сильне стиснення і тривала ішемія тканин. Тяжка гіпоксія м'язових тканин унаслідок стиснення призводить до ушкодження клітинних мембран, підвищення їх проникності, некрозу й аутолізу клітин. У кров надходять калій, гемоглобін, міоглобін, неорганічний фосфат, креатинін, продукти протеолізу (пептиди), різко підвищується концентрація креатинфосфокінази (КФК), тканинного тромбопластину. Через ушкоджений ендотелій стінок судин у здавлені тканини надходить вода плазми крові та плазма крові. На фоні втрати води плазми крові і високої концентрації тканинного тромбопластину створюються умови для розвитку тяжкого синдрому внутрішньосудинного згортання крові (СВСЗК) із формуванням множинних внутрішньосудинних тромбозів. Ішемічне і травматичне ушкодження м'язової тканини призводить до грубих порушень у ній метаболізму, утворення і викиду в загальний кровотік таких біологічно активних речовин, як гістамін, серотонін, брадикінін та ін. Так, брадикінін зумовлює тривалий параліч сфінктерів мікросудин, унаслідок чого значна частина об'єму циркулюючої крові вилучається з кровотоку та депонується в травмованих тканинах, що зумовлює стан гіповолемії. Одночасно брадикінін підвищує проникність судинної стінки, що сприяє виходу рідкої частини крові в інтерстицій. Унаслідок втрати плазми крові наростає гемоконцентрація, знижується резистентність еритроцитів і вони руйнуються. Це сприяє

розвитку гемолізу й анемії. Вивільнення гемоглобіну є одним із чинників порушення видільної функції нирок, що розвивається внаслідок obturaції ниркових каналців солянокислим гематином. Особливе значення мають вивільнення і надходження в кровотік м'язового пігменту міоглобіну. Молекули міоглобіну внаслідок малої величини можуть фільтруватися через ниркові клубочки та частково реабсорбуватися каналцевою системою. Проте в кислому середовищі при метаболічному ацидозі міоглобін перетворюється в гематину хлорид, що безпосередньо obtурає висхідне коліно петлі Генле й зумовлює запально-дегенеративні зміни ниркового епітелію аж до некрозу. Потрапляння міоглобіну в просвіт каналців, гіперперфузія нирок і вивільнення ендогенних медіаторів є основними патогенетичними чинниками гострої ниркової недостатності (ГНН). У разі розвитку СПС сеча набуває бурого кольору, містить міоглобін, гіалінові та зернисті циліндри, свіжі еритроцити, білок. У плазмі крові різко зростає концентрація іонів калію до 7–11 ммоль/л, що загрожує зупинкою кровообігу. Середня летальність унаслідок СТС становить 20 %, а в разі ускладнення у вигляді ГНН летальність може досягати 70 %. Тяжкість перебігу СПС прямо пропорційно залежить від об'єму ушкоджених тканин і тривалості стиснення тканин. СПС розвивається зазвичай після припинення здавлення кінцівок (період реперфузії): систолічний тиск знижується до 80–90 мм рт.ст., зростає частота серцевих скорочень, частота дихання. У тканинах стисненої кінцівки зростає набряк, кінцівка набуває дерев'янистої твердості, шкіра холодна, напружена, темно-червоного або синюшного кольору, іноді бліда з мармуровим рисунком і наявністю пухирів із прозорим або кров'янистим вмістом, порушуються усі види чутливості, обмежуються або відсутні активні рухи ушкоджених кінцівок. Слід зазначити, що скарги хворого й оцінка свого стану не відповідають загрозливим змінам у кінцівках. Набряк ушкоджених СПС кінцівок і явища гострої ниркової недостатності можуть наростати упродовж декількох діб. **Недостатня обізнаність щодо клініки СПС може призвести до недооцінки тяжкості ушкодження, несвоєчасного і неповноцінного лікування, а часто і до смерті потерпілого.**

Лікування СПС

При надходженні хворого з тяжкою алкогольною інтоксикацією до стаціонару зусилля повинні бути спрямовані на виявлення як безпосередньо загрозливих для життя порушень, таких як обструкція дихальних шляхів, так і відтермінованих загроз, таких як СПС.

Первинний огляд за алгоритмом ABCDE проводять саме для виявлення безпосередньо загрозливих для життя порушень. Оскільки алкогольне сп'яніння нерідко маскує травму, то й алгоритм огляду ABCDE використовують, як при травмі. Етапи первинного огляду повинні включати:

A (airway) — проводять огляд ротової порожнини (верхніх дихальних шляхів) на предмет наявності западання язика, виявлення в роті залишків блювотних мас чи навіть обструкції ротоглотки блювотними масами.

B (breathing) — пульсоксиметрія, аускультация легень на предмет виявлення гіповентиляції внаслідок депресії дихання, бронхоспазму внаслідок аспірації блювотних мас чи аспіраційної пневмонії/пневмоніту.

C (circulation) — визначення пульсу, АТ для визначення артеріальної гіпотензії, пов'язаної передусім із супутніми отруєннями гіпотензивними препаратами або з масивною крововтратою.

D (disability) — оцінка неврологічного статусу та неврологічного дефіциту; оцінка за шкалою коми Глазго для визначення ступеня порушення/пригнічення свідомості. Оцінка повинна здійснюватися до проведення такої лікувальної процедури, як індукція в анестезію (наприклад, для проведення інтубації трахеї).

E (exposure) — зняття всього одягу (особливо якщо він мокрий чи в зимовий період холодний), зовнішній огляд пацієнта на предмет виявлення очевидних поранень/ушкоджень та підготовка до детального вторинного огляду. Після огляду (як після первинного, так і після вторинного) пацієнт повинен бути укутаний засобами для зігрівання його тіла.

Принцип лікування порушень, виявлених при первинному огляді, полягає в пріоритезації діагностично-лікувальних заходів, тобто в спрямуванні зусиль на першочергове усунення причин, які несуть найбільшу загрозу для життя пацієнта. Наприклад, якщо на догоспітальному етапі відбулась аспірація шлункового вмісту і в приймальному відділенні в пацієнта відмічаються виражений бронхоспазм та виражена гіпоксемія, то пріоритетними є саме заходи, спрямовані на корекцію вказаних порушень. У той же час інші методи діагностики та лікування будуть здійснені після усунення чи принаймні корекції вираженої дихальної недостатності — найчастіше проведення хворому індукції в наркоз швидкої послідовності й інтубації трахеї.

У той же час, якщо первинний огляд не виявляє порушень вітальних функцій, що потребують невідкладної корекції, то тоді переходять до проведення так званих додатків до первинного огляду — невідкладних лабораторних (аналізи крові, сечі, включаючи токсикологічні дослідження та ін.) та інструментальних досліджень, найчастіше — радіологічних. Серед останніх найбільш невідкладними є рентгенографія органів грудної клітки, комп'ютерна томографія головного мозку, FAST-протокол УЗД, спрямований передусім на виявлення внутрішньочеревних кровотеч.

Після проведення первинного огляду та додатків до нього переходять до проведення вторинного огляду.

Вторинний огляд проводять для виявлення порушень, які не несуть безпосередньої загрози для життя, але можуть несприятливо впливати на перебіг захворювання. Вторинний огляд є детальним та ретельним оглядом та обстеженням тіла пацієнта з голови до п'ят. Найчастіше під час такого обстеження можуть бути виявлені травми (у тому числі переломи кісток), пов'язані з падінням, а також із насильством (наприклад, ножові поранення), які не були виявлені під час первинного огляду. СПС теж повинен бути виявлений під час ретельного обстеження ділянок, найбільш характерних для цього ускладнення.

Інтенсивна терапія СПС передбачає такі напрямки:

1. Інфузійну терапію з метою корекції гіповолемії розчинами, які не містять калію, під контролем центрального венозного тиску і діурезу.
2. Корекцію метаболічного ацидозу внутрішньовенним введенням 4,2% розчину соди-буфер до слабо-лужної реакції сечі.
3. Стимуляцію діурезу судинними діуретинами.
4. Гепаринотерапію.
5. Внутрішньовенне введення 40–60 мл 40% розчину глюкози з додаванням інсуліну з розрахунку 1 Од на 4 г глюкози для корекції гіперкаліємії.
6. Внутрішньовенне введення 10% розчину кальцію хлориду або глюконату в об'ємі 40–60 мл як антагоніста калію в разі критичної гіперкаліємії.
7. У випадках наростання явищ ниркової недостатності показане застосування замісної ниркової терапії в режимі ультрафільтрації з метою зменшення набряку уражених кінцівок і профілактики ішемічного ураження нервових стовбурів [2–5].

Клінічне спостереження

Хвора Н., 53 роки, була доставлена БШМД до відділення цереброваскулярної патології (ЦВП) Олександрівської міської клінічної лікарні о першій годині ночі 03.01.2020 р. із підозрою на інсульт. Зі слів родичів, коли вони знайшли хвору, вона лежала на підлозі та скаржилася на порушення довільних рухів в лівій руці і лівій нозі. При детальній співбесіді з родичами було з'ясовано, що пацієнтка впродовж останніх 2 років зловживала прийомом алкоголю. Сама пацієнтка зізналася, що напередодні вжила 200–300 мл міцного алкоголю (горілки), але скільки часу вона лежала на підлозі і чому впала — не знає.

У неврологічному статусі: продуктивному контакту доступна; менінгеальні знаки відсутні; очні щілини симетричні; зіниці рівномірні, помірно розширені, фото реакції збережені. Обсяг рухів очних яблук не обмежений, обличчя симетричне; язик по середній лінії, мова не змінена, бульбарних порушень немає. Наявні грубі рефлекси орального автоматизму. Плегія в лівій руці з низьким м'язовим тонусом, глибокий парез у лівій нозі. Сухожилкові рефлекси з рук та ніг позжавлені, з асиметрією S менше D. Патологічні підшовні знаки відсутні. Порушення чутливості за поліневритичним типом. Набряки на уражених кінцівках були відсутніми.

Попередній діагноз: гостре порушення мозкового кровообігу за типом ішемії в басейні правої середньої мозкової артерії? Гостра токсична енцефалопатія?

Хвора була госпіталізована до палати інтенсивної терапії, призначені термінові дообстеження та консультації суміжних спеціалістів.

Результати об'єктивного обстеження

МСКТ головного мозку: КТ-даних за вогнищеву патологію головного мозку на момент обстеження не виявлено, відмічаються атрофічні зміни головного мозку.

ЕКГ: ритм синусовий, регулярний, ЧСС = 90/хв, нормальне положення ЕВС. Дифузні зміни міокарда лівого шлуночка.

Загальний аналіз крові: гемоглобін — 162 г/л, еритроцити — $4,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити — $20,9 \times 10^9$ /л, еозинофіли — 5 %, лімфоцити — 48 %, моноцити — 1 %, тромбоцити — 315×10^9 /л, швидкість осідання еритроцитів — 10 мм/год.

Біохімічні аналізи крові: глюкоза — 7,2 ммоль/л, загальний білок — 77 г/л, креатинін — 319 мкмоль/л, сечовина — 20,5 ммоль/л, АЛТ — 345 Од, АСТ — 627 Од, загальний білірубін — 12,4 мкмоль/л, натрій — 141,9 ммоль/л, калій — 4,23 ммоль/л, хлор — 96,8 ммоль/л, **КФК** — 5354 Од/л (норма для жінок — 10–50 Од/л).

Загальний аналіз сечі: білок — 0,065 г/л, незмінені (80–100) і змінені (20–30) еритроцити, солі сечової кислоти.

Хвора скаржилася на болі в епігастральній ділянці з наявністю симптомів подразнення очеревини. У зв'язку з цим хвора була оглянута хірургом, проведені ультразвукові і рентгенологічні обстеження.

УЗД органів черевної порожнини (ОЧП): потовщення тонкої та поперечно-ободової кишок, перистальтика послаблена, вільної рідини в черевній порожнині не виявлено.

Рентгенографія ОЧП: вільного газу в черевній порожнині не виявлено.

Рентгенографія ОГП: запальних та інфільтративних змін у легенях не виявлено.

Попередній діагноз хірурга: перитоніт? Тромбоз мезентеріальних судин?

З діагностичною метою був проведений лапароцентез: в черевній порожнині сухо, на видимих ділянках тонка кишка звичайного кольору, перистальтує. Даних про хірургічну патологію не виявлено.

Наступного дня (04.01.2020 р.) у пацієнтки розвинулась анурія.

04.01.20 р. Консультація лікаря-інфекціоніста: хронічний гепатит, ймовірно токсичного генезу, висока активність. Гостре ураження нирок.

04.01.20 р. Консультація лікаря-нефролога: гостре ураження нирок, АКІН ІІІ, фаза анурії (від 03.01.20 р.) токсичного характеру. Рекомендовано моніторинг біохімічних показників крові, які відображають функції нирок. Показане лікування у відділенні інтенсивної терапії загального профілю.

03.01.20 р. Загальний аналіз сечі: питома вага — 1018, білок відсутній, ацетон відсутній, лейкоцити — 10–15 у полі зору, епітелій — поодинокі клітини, еритроцити незмінені — 80–100, слиз відсутній, солі сечової кислоти — +, бактерії відсутні, циліндри відсутні.

05–06.01.2020 р. Після проведення регідратаційної терапії у відділенні інтенсивної терапії загального профілю діурез був відновленим в об'ємі 1200–1400 мл/добу і без уточненого діагнозу (без встановленої причини азотемії) хвора повертається до відділення інтенсивної терапії для хворих із ЦВП.

07.01.2020 р. У пацієнтки зафіксовані набряки уражених лівих кінцівок, переважно лівого передпліччя і лівого стегна, порушення всіх різновидів чутливості й активних рухів у цих кінцівках.

08.01.2020 р. Проведене МРТ головного мозку: МР-ознаки вогнищевих змін речовини головного мозку дисциркуляторно-дистрофічного характеру, вентрикулодилатація. **Ознаки атрофічних змін. набряк м'яких тканин лівої потиличної ділянки.** Видимих даних про гострі порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом чи пухлинну патологію в паренхімі головного мозку на момент дослідження не виявлено.

07–09.01.2020 р. Незважаючи на відновлення діурезу, у хворої прогресивно наростають явища ниркової недостатності.

09.01.2020 р. У хворої діагностується синдром позиційного стиснення з розвитком гострої ниркової недостатності. Для проведення замісної ниркової терапії хвора переводиться до відділення інтенсивної терапії для хворих з урологічною і нефрологічною патологією.

Хворій проведено три сеанси гемодіалізу:

— 10.01.20 р. — тривалістю 1 годину з ультрафільтрацією плазми 0,2 л;

— 11.01.20 р. — тривалістю 1,5 години з ультрафільтрацією плазми 0,2 л;

— 14.01.20 р. — тривалістю 2 години з ультрафільтрацією 0,5 л.

У подальшому проводилась консервативна терапія з відновленням водовидільної, електролітвидільної і, частково, азотвидільної функцій нирок. Активні рухи лівої нижньої кінцівки відновились у повному обсязі. Активні рухи в лівій руці не відновились. Відмічалась така динаміка неврологічного стану руки: зменшився набряк, з'явилось заніміння й анестезія всіх видів чутливості з помірною болючістю нервових стовбурів. Це може бути свідченням про переважання ішемічного ураження периферичних нервів.

22.01.2020 року хвора була виписана з покращанням стану для продовження тривалої реабілітаційної терапії ішемічного ураження периферичних нервів лівої верхньої кінцівки.

Обговорення клінічного спостереження

Краш-синдром (синдром позиційного стиснення) був вперше описаний під час II Світової війни в травмованих під завалами будівель після авіабомбардувань. Травмовані здавлені кінцівки виглядали блідими і набряклими, шкіра над травмованими тканинами — блідою і напруженою, часто з висипом у вигляді пухирів. Переміщення рідини із судинного русла в міофасціальні футляри супроводжувалося різким підвищенням гемоглобіну і гематокриту, незважаючи на тяжку гіповолемію. Велика кількість міоглобіну екскретується нирками і може бути причиною розвитку гострої ниркової недостатності. Ці ураження супроводжуються високою лихоманкою в післятравматичному періоді.

У даному клінічному випадку діагноз синдрому позиційного стиснення був встановлений лише на шосту добу перебування хворої у 2 стаціонарах інтенсивної терапії. Об'єктивні причини запізнілої діагностики:

1. Відтермінований розвиток набряку уражених кінцівок, пов'язаний з ушкодженням тканин під час реперфузії.

2. Висока ймовірність прямого ураження нирок етиловим алкоголем і сурогатами алкоголю.

3. Ураження етиловим алкоголем декількох органів і систем (в даному випадку спостерігались клінічні, лабораторні й інструментальні ознаки ураження шлунково-кишкового тракту, головного мозку, печінки, нирок).

Таблиця 1. Динаміка лабораторних показників

Дата	Глюкоза, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	Сечовина, ммоль/л	АЛТ, Од	АСТ, Од	КФК, Од/л	Загальний білірубін, мкмоль/л	Na ⁺ , ммоль/л	K ⁺ , ммоль/л	Cl ⁻ , ммоль/л
03.01	7,2	319	21	345	627	5354	12,4	142	4,2	97
06.01	5,4	616	53	63	43		15,7			
07.01	5,5	698	40	104	95	5454		138	4,3	99
09.01	4,1	724	40,2	68	44	2143	4,2			

Таблиця 2. Динаміка лабораторних показників 14–21.01.2020 р.

Дата	Глюкоза, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	Сечовина, ммоль/л	АЛТ, Од	АСТ, Од	КФК, Од/л	Загальний білірубін, мкмоль/л	Na ⁺ , ммоль/л	K ⁺ , ммоль/л	Cl ⁻ , ммоль/л
14.01	4,8	471	33,8							
15.01	5,5	394	24,5					144	4,1	104
20.01	6,1	137	16,3					138	3,49	102
21.01	6,7	140	14,3	18	30		15,7	139	3,89	102

Таблиця 3. Динаміка загального аналізу крові з формулою 03–21.01.2020 р.

Дата	Нь, г/л	Еритроцити, × 10 ¹² /л	Лейкоцити, × 10 ⁹ /л	Паличкоядерні, %	Сегментоядерні, %	Еозинофіли, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %	Тромбоцити, × 10 ⁹ /л	ШОЕ, мм/год
03.01	162	4,4	20,9	6	40	5	48	1	315	10
14.01	96	2,69	9,8						262	35
15.01	91	2,5	9,6	14	75	1	8	2	255	33
20.01	79	2,2	6,2			2	11	3	214	29
21.01	86	2,42	6,5						166	27

4. Недооцінка/незнання діагностичного значення біохімічного показника концентрації креатинінфосфокінази.

5. Перебіг помірної тяжкості СПС без реєстрації в сечі міоглобіну та інших ознак міоглобінурічного ураження нирок, відсутність набряків уражених кінцівок індуративної щільності.

Енергетичним субстратом для роботи смугастої мускулатури є розпад АТФ з утворенням АДФ і неорганічного фосфату. Ресинтез АТФ забезпечується трансфосфорилюванням АДФ із креатинфосфатом за участі ферменту креатинфосфокінази. Цей шлях ресинтезу АТФ є надзвичайно швидким і максимально ефективним — за рахунок кожної молекули креатинфосфату утворюється одна молекула АТФ. Тому практично неможливо визначити зниження АТФ і підвищення АДФ. Деяка кількість АТФ може ресинтезуватись у результаті аденілаткіназної (міокіназної) реакції: $2 \text{ АДФ} = \text{АТФ} + \text{АМФ}$. Тому м'язова тканина містить значну кількість креатинфосфокінази [1].

Підвищення концентрації КФК у крові здебільшого свідчить про захворювання скелетних м'язів (рабдоміоліз) або серця (інфаркт), зрідка — гладенької мускулатури. Підвищення концентрації КФК у плазмі крові спостерігається в разі травм, операцій, інфаркту міокарда, зменшення кровопостачання м'язів, міопатичних розладів різного походження (наприклад, поліміозит), дерматоміозиту, міокардиту, алкоголізму, м'язових дистрофій, отруєнь, які супроводжуються комою, злоякісної гіперпірексії, тривалої гіпотермії, гіпотиреозу, правцю, генералізованих судом.

Підвищення КФК у даному випадку було зумовлене рабдоміолізом стиснених м'язів лівої руки і лівої ноги. Максимальна концентрація КФК у крові хворої дорівнювала 5454 Од/л, що більше ніж у 100 разів перевищувало верхню межу норми (норма для жінок — 10–50 Од/л).

У багатьох випадках алкогольозалежного нетравматичного рабдоміолізу, які описані в літературі, пацієнти мають приблизно одну і ту ж історію, що включає короткий епізод алкогольної інтоксикації, алкогольозумовлену кому з тривалою нерухомістю тіла [7].

Згідно з останніми даними літератури, всі пацієнти, які надходять у клініку в стані гострої алкогольної інтоксикації, повинні бути обстежені на предмет наявності в них рабдоміолізу [8].

Рабдоміоліз і пошкодження м'язів можуть бути діагностовані завдяки підвищенню концентрації в крові креатинфосфокінази, яка в таких випадках може перевищувати нормальні показники в 5–10 разів [10].

Установлено, що гостра алкогольна інтоксикація зумовлює розвиток гострої ниркової недостатності, індукованої рабдоміолізом, за рахунок прооксидантних і запальних ефектів [6].

Висновки з наведеного клінічного спостереження

1. Клінічні прояви СПС можуть розвиватись відтерміновано (у період реперфузії ішемізованих тканин), іноді без міоглобінурії.

2. Основною лабораторною ознакою СПС є підвищення концентрації КФК у крові, що є результатом рабдоміолізу.

3. У пацієнтів з алкогольною полінейропатією СПС може проявлятися тяжким ішемічним ураженням стовбурів периферичних нервів уражених кінцівок із розвитком їх парезів і плегій.

4. У разі СПС симптоми гострої ниркової недостатності, що потребує проведення замісної ниркової терапії, можуть наростати упродовж 5–7 діб.

5. Усі пацієнти, які надходять у клініку в стані гострої алкогольної інтоксикації, повинні бути обстежені на предмет наявності в них рабдоміолізу.

6. Рабдоміоліз і пошкодження м'язів можуть бути діагностовані завдяки підвищенню концентрації в крові креатинфосфокінази, яка в таких випадках може перевищувати нормальні показники більше ніж у 100 разів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Бондар М.В., Пилипенко М.М., Овсієнко Т.В., Невмержицький І.М. Гіпертермічні синдроми: етіологія, патогенез, діагностика та інтенсивна терапія. *Медицина невідкладних станів*. 2018. № 2(89). С. 11–22.
2. Васильєв Г.О., Васильєв А.Г., Недашківський С.М. Синдром травматичного здавлювання/роздавлювання (краш-синдром). *Медицина невідкладних станів*. 2013. № 7(54). С. 15–21.
3. Новикова Р.И., Шраменко Е.К., Кузнецова И.В. Синдром длительного сдавления. В кн.: *Интенсивная терапия при неотложных состояниях*. Под ред. проф. В.И. Черния, проф. Р.И. Новиковой. Киев: Здоровье, 2004. С. 243–257.
4. Худощин В.К., Марков Ю.І. Синдром тривалого стиснення. В кн.: *Зозуля І.С., Вершигора А.В., Боброва В.І. та ін. Швидка і невідкладна медична допомога; за ред. проф. І.С. Зозулі*. Київ: ВСВ «Медицина», 2012. С. 50–55.
5. Чепкий Л.П., Новицька-Усенко Л.В., Ткаченко Р.О. Синдром тривалого роздавлювання. В кн.: *Анестезіологія та інтенсивна терапія*. Київ: Вища школа, 2003. С. 232–234.
6. Tsai J.P., Lee C.J., Subeq Y.M. et al. Acute Alcohol Intoxication Exacerbates Rhabdomyolysis-Induced Acute Renal Failure in Rats. *Int. J. Med. Sci.* 2017. 14(7). P. 680–689.
7. Qiu L.L., Nalin P., Huffman Q. et al. Nontraumatic rhabdomyolysis with long-term alcohol intoxication. *Sneed J. Am. Board Fam. Pract.* 2004. 17(1). P. 54–8.
8. Papadatos S.S., Deligiannis G., Bazoukis G. et al. Nontraumatic rhabdomyolysis with short-term alcohol intoxication — a case report. *Clin. Case Rep.* 2015. 3(10). P. 769–72.
9. Zhenliang Fan, Jie Yun, Shanshan Yu et al. Alcohol Consumption Can be a “Double-Edged Sword” for Chronic Kidney Disease Patients. *Med. Sci. Monit.* 2019. 25. P. 7059–7072.
10. Zimmerman J.L., Shen M.C. Rhabdomyolysis. *Chest.* 2013. 144. P. 1058–1065.

Отримано/Received 08.01.2020

Рецензовано/Revised 13.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 17.01.2020 ■

Бондарь М.В., Пилипенко М.Н., Прокопів М.М., Трепет Л.Н., Трепет А.С., Ельская О.Ю., Полоневич О.А.
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина
Александровская городская клиническая больница, г. Киев, Украина

**Жизненно опасные осложнения хронического алкоголизма:
в центре внимания синдром позиционного сдавления
(демонстрация клинического наблюдения)**

Резюме. В статье представлен биохимический механизм наркотического и токсического действия этилового алкоголя на организм человека, перечислены жизненно опасные осложнения хронического злоупотребления этиловым алкоголем с акцентом на синдром позиционного сдавления. В конце статьи приведено клиническое наблюдение, в котором на протяжении недели синдром позиционного сдавления маскировался под диагноз «острое нарушение мозгового кровообращения» и завершился выздоровлением больной после проведения трех сеансов заместительной почечной терапии.

Акцентируется внимание на необходимости тщательного ежедневного внешнего осмотра пациентов с алкогольной интоксикацией. Все пациенты, поступающие в клинику в состоянии острой алкогольной интоксикации, должны быть обследованы на предмет наличия у них рабдомиолиза.

Ключевые слова: этиловый алкоголь; хронический алкоголизм; синдром Вернике — Корсакова; острое нарушение мозгового кровообращения; синдром позиционного сдавления; острая почечная недостаточность; рабдомиолиз; креатинфосфокиназа

M.V. Bondar, M.M. Pylypenko, M.M. Prokopiv, L.M. Trepet, G.S. Trepet, O.Yu. Yelska, O.A. Polonevich
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
Oleksandrivska City Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

**Life-threatening complications of chronic alcoholism:
the attention to the compartment syndrome
(a clinical observation)**

Abstract. The article presents the biochemical mechanism of narcotic and toxic effects of ethyl alcohol on the human body, lists the life-threatening complications of chronic abuse of ethyl alcohol with a focus on the compartment syndrome. At the end of the article, a clinical observation is presented, in which the compartment syndrome was masked under the diagnosis of acute cerebrovascular accident for a week, and the patient recovered after three sessions of renal replacement therapy. Atten-

tion is drawn to the need for a thorough external examination of patients with alcohol intoxication. All patients admitted to the clinic with acute alcohol intoxication should be screened for rhabdomyolysis.

Keywords: ethyl alcohol; chronic alcoholism; Wernicke-Korsakoff syndrome; acute cerebrovascular accident; compartment syndrome; acute renal failure; rhabdomyolysis; creatine phosphokinase

УДК 616.132.2-089.84-06:002.18

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203153

Крижановський В.Є.^{1,2}, Красюк В.Б.¹, Данилова Г.О.², Дзюба Д.О.³¹ Одеський обласний центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф, м. Одеса, Україна² Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна³ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Клінічний випадок гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST, що ускладнився повною АВ-блокадою, гострою серцевою недостатністю та раптовою зупинкою кровообігу

Резюме. *Актуальність.* Дослідження нових методів лікування та профілактики серцево-судинних захворювань є одним із найактуальніших завдань сучасної медицини. Щороку в Україні гострий інфаркт міокарда трапляється в 40 000 осіб. Летальність від гострого інфаркту міокарда сягає 3 %. **Мета:** дослідити клінічний випадок пацієнтки з гострим коронарним синдромом, що ускладнився АВ-блокадою 3-го ступеня. **Матеріали та методи.** Матеріалом дослідження став клінічний випадок 78-річної жінки, до якої виїхала бригада екстреної медичної допомоги. Пацієнтка звернулась за допомогою зі скаргами на біль у грудях та животі, що виник раптово на тлі відносного благополуччя. Під час огляду були виявлені клінічні й електрокардіографічні ознаки гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST. Стан пацієнтки почав стрімко погіршуватись, що було зумовлено виникненням ускладнень: повної АВ-блокади та гострої серцевої недостатності. Лікування за стандартом надання допомоги не призвело до успіхів. Згодом сталася раптова зупинка кровообігу, через що були розпочаті реанімаційні заходи. На ЕКГ-моніторі протягом 12 хвилин реєструвалися дефібриляторні ритми. Реанімаційні заходи не призвели до успіху та були припинені за 34 хвилини від початку серцево-легеневої реанімації. **Результати і висновки.** Бригадою екстреної медичної допомоги проводились усі необхідні заходи з надання допомоги пацієнтці з гострим коронарним синдромом, здійснювалися реанімаційні заходи й активне лікування оборотних причин смерті. Під час реанімації зареєстровані усі можливі ритми: фібриляція шлуночків, шлуночкова тахікардія без пульсу, безпульсова електрична активність, асистолія, шлуночкова тахікардія за типом *torsades de pointes*, що наведені в роботі. Правильність дій, повна їх відповідність чинним рекомендаціям із надання допомоги — пріоритет організації служби екстреної медичної допомоги. Виконання настанов дозволяє виявити всі превалюючі «точки», проводити їх усунення.

Ключові слова: гострий коронарний синдром; повна АВ-блокада; серцево-легенева реанімація

Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, серцево-судинні захворювання становлять 31 % у структурі смертності у світі [1]. Основними загрозливими станами серед серцево-судинних захворювань є мозковий інсульт та гострий інфаркт міокарда.

За даними Центру медичної статистики, в Україні щороку діагностується 40 000 гострих інфарктів міокарда (ГІМ) [2]. Госпітальна летальність від ГІМ останнім часом стрімко знизилась і становить близько 3 %, що пояснюється запровадженням та використанням методів реперфузії [3, 4]. Увагу привертає проблема-

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Дзюба Дмитро Олександрович, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; факс: +38 (044) 440-02-48; e-mail: dr_dzuba@ukr.net

For correspondence: Dmytro Dzyuba, Associate Professor at the Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; fax: +38 (044) 440-02-48; e-mail: dr_dzuba@ukr.net

тика догоспітальної смертності від ГІМ, яка, за різними даними, оцінюється від 14 до 19,5 % у структурі всіх смертей від ГІМ [5]. Таким чином, кожен шостий пацієнт, який помер від ГІМ, не встиг надійти до стаціонару. Розробка та впровадження нових клінічних протоколів, удосконалення навичок медичного персоналу зможуть зменшити догоспітальну летальність від ГІМ.

Мета — аналіз надання первинної медичної допомоги при складному клінічному випадку гострого інфаркту міокарда.

Клінічний випадок

В огляді клінічного випадку наведена інформація про виїзд бригади екстреної медичної допомоги до пацієнтки з ГІМ, що ускладнився раптовою зупинкою кровообігу.

Бригада екстреної медичної допомоги була викликана жінці 78 років із приводу гострого болю в животі. При огляді були скарги на інтенсивний печучий біль у грудях та животі, багаторазове блювання та виражену слабкість. Зі слів пацієнтки, симптоми з'явилися близько 30 хв тому та згодом посилювались. Хвора викликала екстрену медичну допомогу. Зі слів пацієнтки, до прибуття бригади не приймала ліків.

З медичного анамнезу відомо: тривалий час перебуває на диспансерному обліку з приводу гіпертонічної хвороби III ст., цукрового діабету 2-го типу з призначенням інсуліну, ішемічної хвороби серця у формі стабільної стенокардії напруги 3-го функціонального класу, хронічна обструктивна хвороба легень, ожиріння II ст. Також відомо, що пацієнтка у 2014 році перебувала на стаціонарному лікуванні з приводу ішемічного інсульту. Зі слів родичів, призначені ліки приймає нерегулярно, до лікаря звертається рідко.

При огляді стан тяжкий, пацієнтка збуджена, надрухлива в ліжку. Свідомість приглушена: за AVPU — *voise*, за шкалою коми Глазго (ШКГ) — 13–14 балів. Шкіра бліда, волога. Капілярне наповнення — 2 с, артеріальний тиск — 100/50 мм рт.ст., пульс на центрі — 105/хв, ритмічний, послаблений на периферії. Шийні вени помірно набухлі, серцеві тони приглушені, ритмічні. Дихання часте — 30/хв. Аускультативна картина без чутних патологічних дихальних шумів, SpO₂ —

93 %. Живіт м'який, доступний глибокій пальпації, огляд *reg gestum* — без ознак кровотечі. Неврологічний огляд без особливостей: зіниці зі співдружною реакцією на світло, м'язовий тонус у нормі, глюкоза крові — 9,3 ммоль/л. Деякі дані збору SAMPLE: медикаментозна алергія заперечує; сімейним лікарем призначено: амлодипін 15 мг 1 раз на добу, бісопролол 10 мг 1 раз на добу, глібенкламід 5 мг 2 рази на добу, інсулін короткої дії (режим та дозу встановити не вдалось), ізо-мік при нападах стенокардії; останній прийом їжі за 2 години до початку болю; виникнення нападу не пов'язує ні з чим.

Під час спроби зняти 12-канальну електрокардіограму стан пацієнтки раптово погіршився: стан свідомості за AVPU — *rain*, за ШКГ — 10 балів. Забезпечена прохідність дихальних шляхів назофарингеальним повітропроводом. Дані повторного обстеження: частота дихання — 12/хв, SpO₂ — 90 %, у легенях без хрипів. Призначено кисень об'ємом 10 л/хв через лицьову маску з резервуаром. Пульс на периферії не визначається, на центрі слабкий, ~ 30/хв, шкіра бліда, волога, холодна. Систолічний артеріальний тиск — 80 мм рт.ст. За допомогою кардіографа проведено оцінку серцевого ритму (рис. 1).

Одразу розпочаті дії відповідно до клінічного протоколу «Брадикардія». Налагодити доведений доступ не вдалося двічі. Успішно в ліву великогомілкову кістку встановлено внутрішньокістковий доступ. Розпочато в/в введення інфузійних розчинів — загалом 500 мл 0,9% NaCl. Відповідно до рекомендацій розпочато введення атропіну сульфату 1% по 0,5 мг до загальної дози 3 мг, що виявилось безуспішним. Розпочато введення дофаміну за допомогою інфузійної помпи в кількості 10 мкг/кг/хв, що також не призвело до успіху. Одночасно проводилась терапія за протоколом ГКС: гепарин 5000 ОД 1,0 в/в, оксигенотерапія 10 л/хв, фентаніл 0,025 мг в/в.

Стан пацієнтки продовжував погіршуватись, картина ЕКГ-моніторингу залишилась без змін. Відповідно до чинних настанов як «терапія відчаю» застосований адреналін в ударній дозі 0,5 мг в/в болюсно. Після введення зареєстрована зміна у ЕКГ-картині (рис. 2), причому під час повторного обстеження виявлено, що гемодинамічні показники залишились без змін.

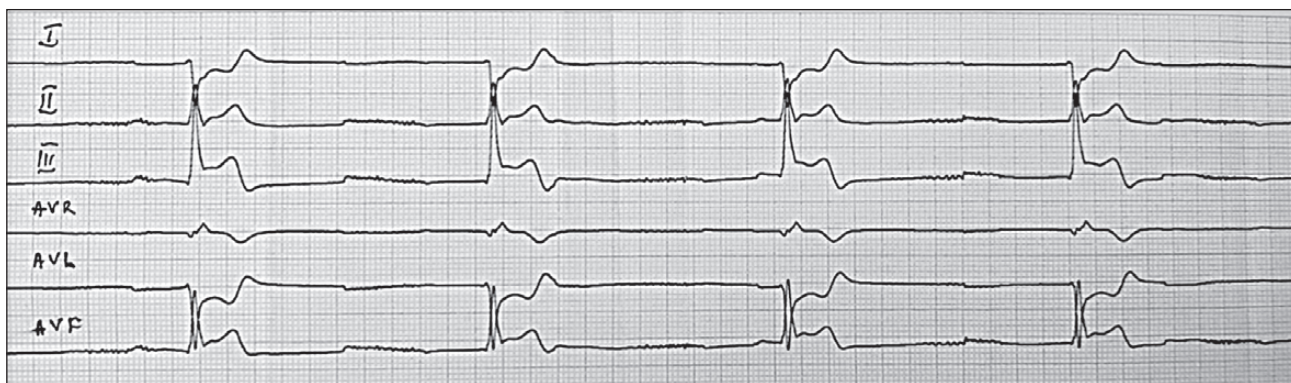


Рисунок 1

Згодом свідомість пацієнтки була переоцінена: за AVPU — *rain*, за ШКГ — 8 балів. Прийнято рішення змінити метод забезпечення прохідності ДШ. Проведено інтубацію трахеї з покращеного положення з попередньою седацією та знеболюванням. Розпочата штучна вентиляція легень мішком Амбу з резервуаром у режимі 14 вдихів на хвилину.

Раптово на ЕКГ-моніторі з'явилася картина шлуночкової тахікардії (рис. 3), зник пульс на сонній артерії.

Розпочаті реанімаційні заходи: компресії грудної клітки — 100–120/хв, штучна вентиляція легень із мішком Амбу. Через 15 с після реєстрації шлуночкової тахікардії без пульсу виконаний розряд силою 150 Дж

біфазним дефібрилятором, продовжена серцево-легенева реанімація, приєднаний датчик капнографа. Розпочався розгляд оборотних причин зупинки кровообігу. Основними оборотними причинами зупинки кровообігу вважають тромбоз та гіпоксію.

Під час другої та третьої оцінки ритму виявлено шлуночкову тахікардію без пульсу, що за графіком нагадує тахікардію за типом пірует (*torsades de pointes*) (рис. 4).

Пацієнтці в рамках чинного протоколу проведено дефібриляцію розрядом 200 Дж, введено аміодарон 300 мг, адреналін 1 мг та магнію сульфат 2000 мг. Продовжена серцево-легенева реанімація. Введення адреналіну виконувалося кожні 4 хвилини.

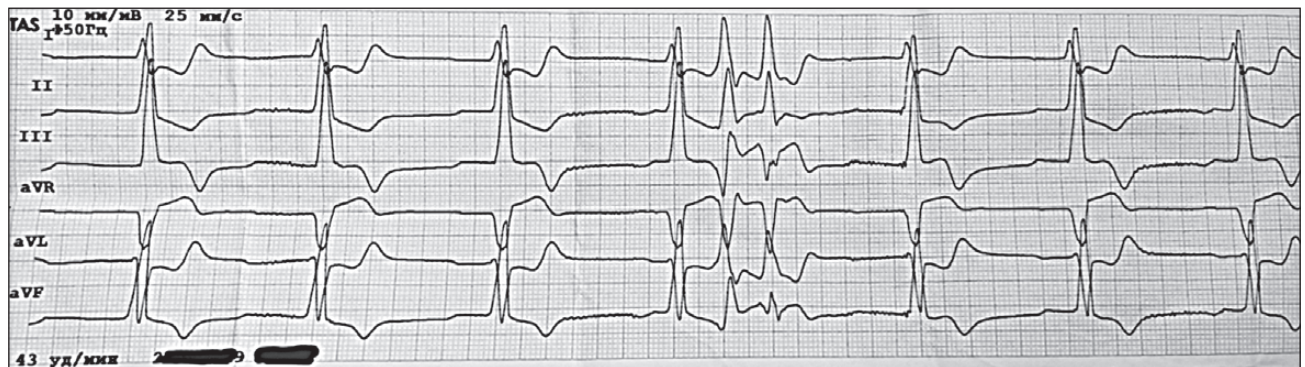


Рисунок 2

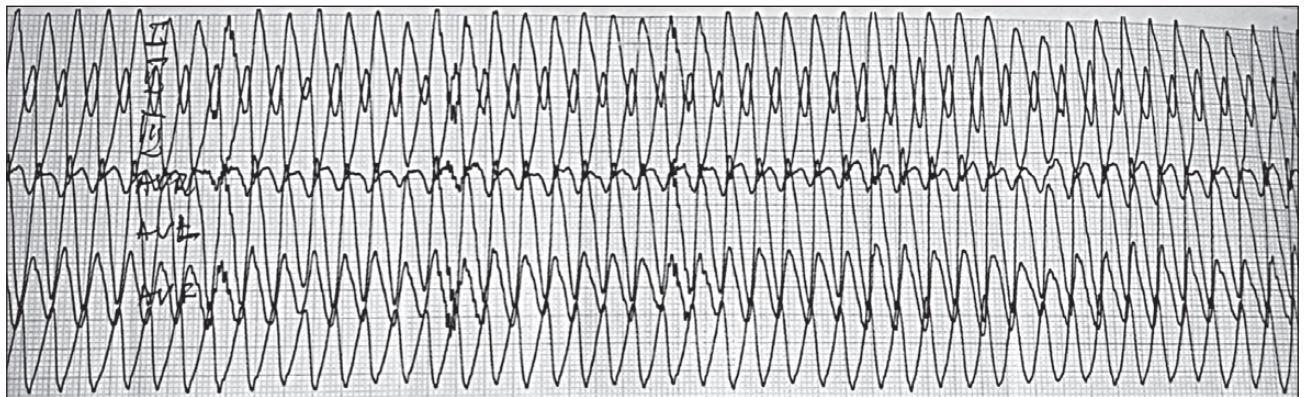


Рисунок 3

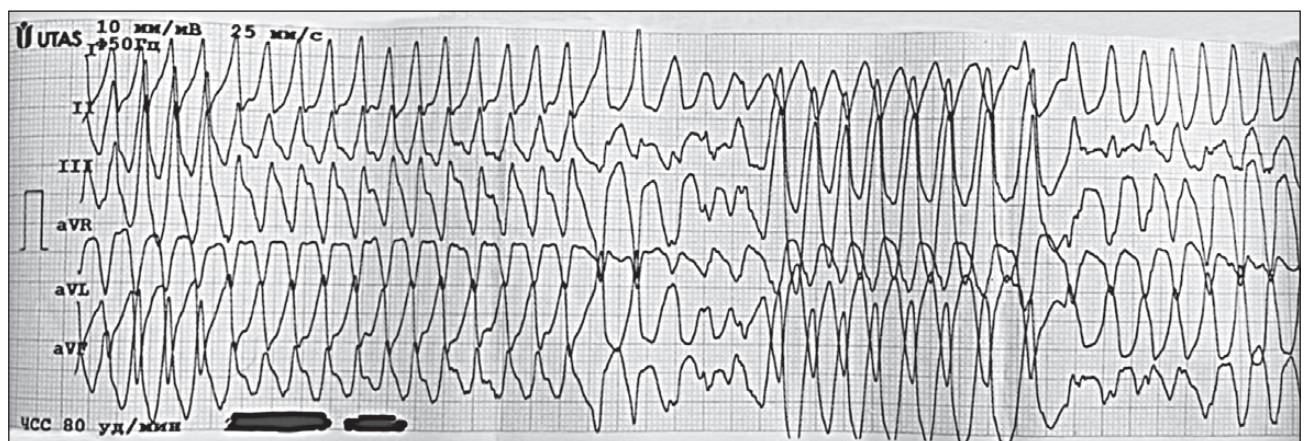


Рисунок 4

Четверта, п'ята та шоста оцінка ритму показала фібриляцію шлуночків (рис. 5) — виконані розряди 200 Дж. Після четвертої дефібриляції введено аміодарон 150 мг. Під час перших 10 хвилин реанімації показник капнографії тримався на рівні 16–18.

Починаючи із сьомого циклу серцево-легеневої реанімації на моніторі реєструвалися безпульсова електрична активність (сьома оцінка ритму) та асистолія (оцінки ритму з восьмої по дев'ятнадцяту) (рис. 6).

Через 22 хвилини після реєстрації першої асистолії спільним рішенням бригади вирішено припинити реанімаційні заходи через їх неефективність.

За даними аутопсії встановлено діагноз: гострий задньобазальний інфаркт міокарда із залученням правого шлуночка, гостра серцево-судинна недостатність.

Обговорення

Бригада екстреної медичної допомоги під час надання допомоги, у тому числі проведення серцево-легеневої реанімації дотримувалась клінічних рекомендацій European Resuscitation Council (ERC) та окремих настанов American Heart Association (AHA), практичні рекомендації яких майже повністю збігаються в частині про реанімацію дорослої людини із соматичною патологією [6–9].

Під час вибору метода забезпечення прохідності дихальних шляхів оцінювався загальний стан пацієнтки, зокрема рівень свідомості та показники дихання, ймовірний діагноз, антропометричні показники та медичний анамнез. Відсутність небажаних ефектів від інтубації та встановлення повітропроводу свідчать про правильність вибору методу та вміння його застосовувати. Постійний моніторинг стану пацієнта виконувався за допомогою періодичного вимірювання основних показників (частота пульсу, частота дихання, рівень SpO_2 та ін.) за допомогою дефібрилятора-монітора та капнографа.

Відповідно до рекомендацій ERC пацієнтці надавалася допомога з приводу основного діагнозу — «гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST». Клінічний протокол передбачає введення ліків: знеболювання наркотиками, введення прямих антикоагулянтів, прямих антиагрегантів, призначення оксигенотерапії за потребою [6]. Правильним рішенням було не призначати препарати нітратів через вкрай нестабільну гемодинаміку та можливість залучення правого шлуночка (за даними ЕКГ). Прийнятим було б виконання електрокардіограми правих грудних відведень для підтвердження основного діагнозу [7]. Відповідно до чинних клінічних настанов бригада обрала тактику пріоритетного лікування, почавши

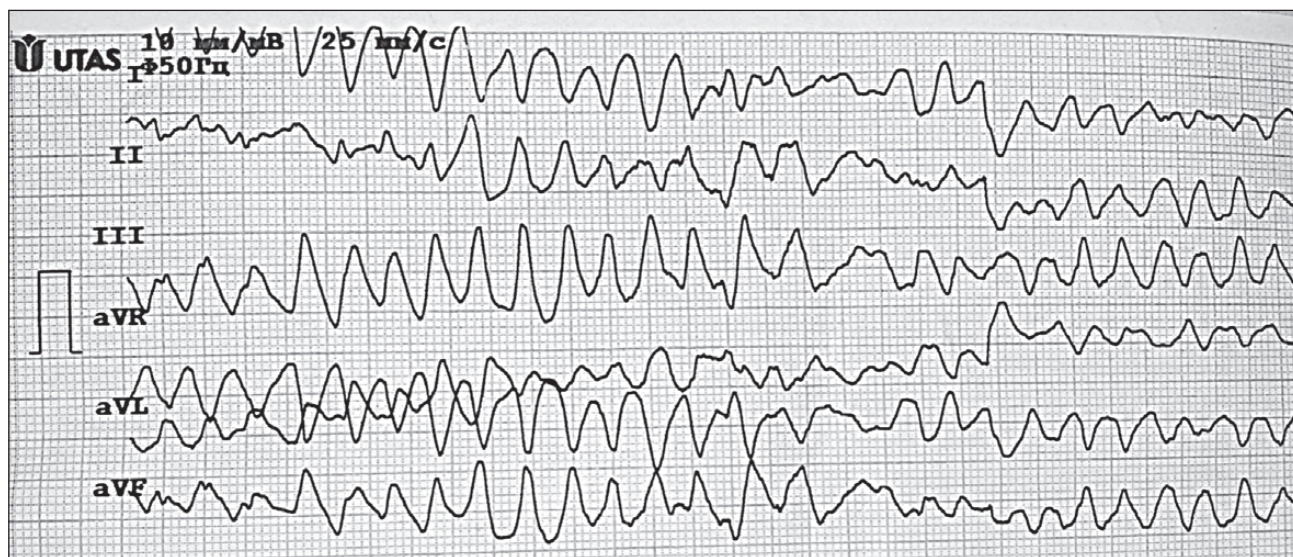


Рисунок 5

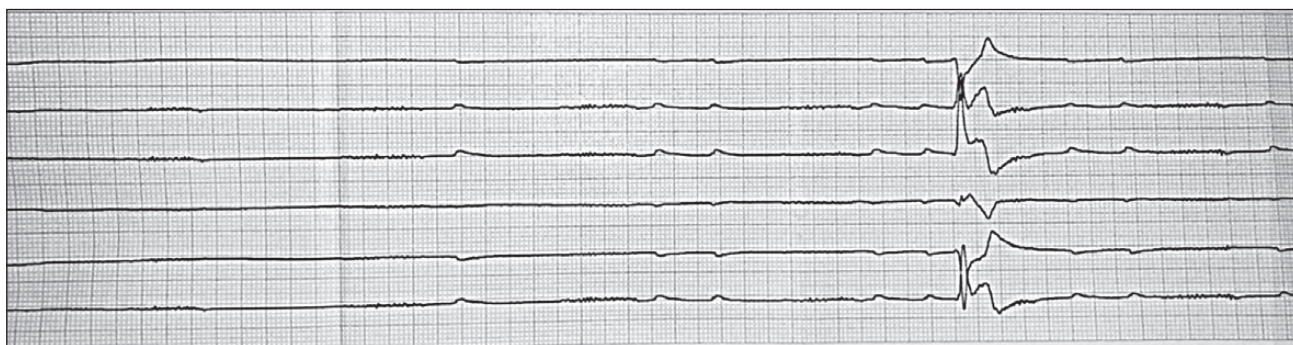


Рисунок 6

надавати допомогу з приводу загрозливих ускладнень за протоколом «Брадикардія» [8]. Ймовірно через перебування АВ-вузла в зоні пошкодження введення атропіну не призвело до успіху. Терапією відчаю згідно з рекомендаціями був обраний адреналін, що не тривало змінило ЕКГ-картину, збільшивши частоту шлуночкових скорочень.

Окремої уваги заслуговують алгоритми дій бригади під час виконання серцево-легеневої реанімації. По-перше, монітор пацієнта відразу просигналізував про виникнення загрозливого ритму у вигляді шлуночкової тахікардії, перевірка пульсу показала його відсутність. По-друге, під час реанімації бригада отримала об'єктивно різні результати оцінки ритму. Спочатку рееструвалася шлуночкова тахікардія без пульсу, яка згодом перетворилася на тахікардію з широким комплексом за типом «пірует», наступні оцінки ритму виявили фібриляцію шлуночків, безпульсову електричну активність й асистолію. Таким чином, під час реанімації було достеменно зафіксовано усі можливі «реанімаційні ритми». Загалом тривалість дефібриляторних ритмів становила 12 хвилин, що, вочевидь, може доводити правильність вибору лікувальної тактики та практичної реалізації серцево-легеневої реанімації.

Однак, враховуючи той факт, що, незважаючи на повне виконання існуючих алгоритмів, реанімаційні заходи не досягли успіху, вкотре вони стають у ряд питань вітчизняної догоспітальної допомоги, таких як доукомплектація спеціалізованих кардіологічних бригад препаратами для тромболізу, зовнішніми водіями ритму, обладнанням для екстракорпоральної оксигенації тощо.

Висновки

1. Критичні пацієнти з підозрою на гострий коронарний синдром мають отримувати медикаментозне лікування в повному обсязі згідно з протоколами, знеболювання та підтримка адекватної гемодинаміки є першочерговим завданням.

2. Даний випадок вкотре демонструє необхідність у певних навичках із надання допомоги критичним пацієнтам, що підтверджує важливість дотримання протоколу реанімації в частині моніторингу з метою якісного проведення серцево-легеневої реанімації.

3. Випадки тяжкого перебігу гострого коронарного синдрому потребують спеціального лікування, що вимагає доукомплектації спеціалізованих медичних бригад сучасними засобами та приладами для догоспітальної допомоги.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics — 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013. 127(1). P. 143-152. doi: 10.1161/CIR.0b013e318282ab8f.
2. Gandzjuk V.A. Analysis of incidence of ischemic heart disease in Ukraine. *Ukrainian cardiology journal*. 2014. 3. P. 45-52.
3. WHO Global Health Workforce Statistics [online database]. *Health workforce*. Geneva: World Health Organization. 7. P. 42-43. who.int/hrh/statistics/hwfstats/en/
4. Дзюба Д.О., Журовська Ю.М., Лоскутов О.А. Планування анестезіологічного забезпечення в інтервенційній кардіології. *Медицина неотложных состояний*. 2017. № 1(80). С. 125-128.
5. *Global Health Estimates 2015: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2015*. Geneva: World Health Organization, 2016 (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html, accessed 22 March 2017).
6. *Guidelines for Resuscitation 2015: European resuscitation council, 2015. Section 3. Adult advanced life support*. P. 721-724.
7. *Guidelines for Resuscitation 2015: European resuscitation council, 2015. Section 3. Adult advanced life support*. P. 2110-2115.
8. *Guidelines for Resuscitation 2015: European resuscitation council, 2015. Section 3. Adult advanced life support*. P. 2108-2112.
9. Donna K. Arnett et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. 74.10. P. 177-232.

Отримано/Received 03.01.2020

Рецензовано/Revised 11.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 13.02.2020 ■

Крыжановский В.Е.^{1,2}, Красюк В.Б.¹, Данилова А.О.², Дзюба Д.О.³

¹ Одесский областной центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф, г. Одесса, Украина

² Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

³ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Клинический случай острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST, который осложнился полной АВ-блокадой, острой сердечной недостаточностью и внезапной остановкой кровообращения

Резюме. *Актуальность.* Исследование новых методов лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является одним из самых актуальных задач современной медицины. Ежегодно в Украине острый инфаркт миокарда случается у 40 000 человек. Летальность от острого инфаркта миокарда достигает 3 %. *Цель:* исследовать клинический случай пациентки с острым коронарным синдромом, который

осложнился АВ-блокадой 3-й степени. *Материалы и методы.* Материалом исследования стал клинический случай 78-летней женщины, к которой выехала бригада экстренной медицинской помощи. Пациентка обратилась за помощью с жалобами на боль в груди и животе, возникшую внезапно на фоне относительного благополучия. При осмотре были обнаружены клинические и электрокардиографические при-

знаки острого коронарного синдрому с элевацией сегмента ST. Состояние пациентки стало стремительно ухудшаться, что было обусловлено возникновением осложнений: полной АВ-блокадой и острой сердечной недостаточностью. Лечение по стандарту оказания помощи не привело к успехам. Впоследствии произошла внезапная остановка кровообращения, из-за чего были начаты реанимационные мероприятия. На ЭКГ-мониторе в течение 12 минут регистрировались дефибрилляторные ритмы. Активно проводилось лечение обратимых причин остановки кровообращения. Реанимационные меры не привели к успеху и были прекращены через 34 минуты от начала сердечно-легочной реанимации. **Результаты и выводы.** Бригадой экстренной медицинской помощи проводились все необходимые меры по оказанию

помощи пациентке с острым коронарным синдромом, осуществлялись реанимационные мероприятия и активное лечение обратимых причин смерти. Во время реанимации зарегистрированы все возможные ритмы: фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия без пульса, беспульсовая электрическая активность, асистолия, желудочковая тахикардия по типу torsades de pointes, приведенные в работе. Правильность действий, полное их соответствие действующим рекомендациям по оказанию помощи — приоритет организации службы экстренной медицинской помощи. Выполнение установок позволяет выявить все превалирующие «точки», проводить их устранение.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; полная АВ-блокада; сердечно-легочная реанимация

V. Ye. Kryzhanovskiy^{1,2}, V. B. Krasniuk¹, H. O. Danylova², D. O. Dziuba³

¹ Odesa Regional Center of Emergency and Disaster Medicine, Odesa, Ukraine

² Odessa National Medical University, Odesa, Ukraine

³ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Clinical case of acute coronary syndrome with ST segment elevation complicated by complete heart block, acute heart failure, and sudden cardiac arrest

Abstract. Background. The study of new methods of treatment and prevention of cardiovascular diseases is one of the most urgent tasks of modern medicine. Every year in Ukraine, acute myocardial infarction occurs in 40,000 people. Mortality due to acute myocardial infarction reaches 3 %. **Objective:** to investigate a clinical case of a patient with acute coronary syndrome complicated by third-degree atrioventricular block. **Materials and methods.** The material of the study was a clinical case of a 78-year-old woman who had been rushed by an emergency medical team. The patient sought help with complaints of chest and abdominal pain, which appeared suddenly against the background of relative well-being. The examination revealed clinical and electrocardiographic signs of acute coronary syndrome with ST segment elevation. The patient's condition began to deteriorate rapidly, which was due to complications: complete heart block and acute heart failure. Treatment under the standard of care was not successful. Subsequently, there was a sudden cardiac arrest, and resuscitation measures were started. The

ECG monitor recorded defibrillatory rhythms for 12 minutes. The reverse causes of cardiac arrest were actively treated. Resuscitation did not lead to success and was discontinued 34 minutes after the start of cardiopulmonary resuscitation. **Results and conclusions.** Emergency care team carried out all necessary measures to assist the patient with acute coronary syndrome, performed resuscitation and active treatment of reversed causes of death. During resuscitation, all possible rhythms are recorded: ventricular fibrillation, pulseless ventricular tachycardia, pulseless electrical activity, asystole, torsades de pointes ventricular tachycardia given in the paper. The correctness of the actions, their full compliance with the current recommendations on providing care is a priority of organization of the emergency medical service. The implementation of the recommendations makes it possible to identify all the prevailing "points" and to eliminate them.

Keywords: acute coronary syndrome; complete heart block; cardiopulmonary resuscitation

УДК 616.36-008.64

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203154

Кучинська І.А.^{1,3}, Дронов О.І.², Цимбалюк Р.С.², Уваров В.Ю.², Сотнік І.В.³¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна³ Київська міська клінічна лікарня № 10, м. Київ, Україна

Сучасні підходи до діагностики і лікування гострої печінкової недостатності в дорослих (за даними EASL Clinical Practical Guidelines of the management of acute (fulminant) liver failure 2018—2019 in adult)

Резюме. У статті наведені дані щодо етіології, патогенезу, клініки, діагностики та лікування гострої печінкової недостатності як невідкладного стану в гепатології, з яким доводиться працювати лікарям-анестезіологам у відділенні інтенсивної терапії. Перераховані основні причини виникнення гострої печінкової недостатності, основні відмінності в постановці діагнозу, наведені критерії оцінки кандидатів на трансплантацію печінки, а також основні підходи до лікування гострої печінкової недостатності та печінкової енцефалопатії згідно із сучасними світовими рекомендаціями.

Ключові слова: гостра печінкова недостатність; печінкова енцефалопатія; показання до трансплантації печінки

Вступ

Діагноз «гостра печінкова недостатність» часто використовується як узагальнюючий термін опису гострого епізоду дисфункції печінки. Проте в контексті гепатологічної практики гостра печінкова недостатність (ГПН) належить до високоспецифічного синдромукомплексу, що достатньо рідко зустрічається і характеризується різними абнормальними змінами лабораторних показників за умов відсутності в анамнезі хронічних захворювань печінки.

Класично прогресування захворювання супроводжується розвитком коагулопатії печінкового генезу і проявами порушення свідомості з розвитком енцефалопатії. Термін «гостра печінкова недостатність» часто помилково використовується в разі гострого погіршення перебігу хронічних захворювань печінки (*acute-on-chronic liver failure* — *AoCLF*) чи прояву печінкової недостатності на фоні інших системних захворювань. Вторинне пошкодження печінки на фоні

тривалого прийому алкоголю чи проявів інших форм хронічного ураження печінки часто складно віддиференціювати від гострого стану, що потребує проведення додаткових діагностичних заходів, а отже, й інших підходів до лікування.

Так, наприклад, при розширеній резекції печінки в пацієнтів із попередніми проявами хронічної печінкової недостатності чи без них також можуть виникати синдроми жовтяниці, коагулопатії та печінкової енцефалопатії (ПЕ), прояв яких дуже нагадує картину так званого малого синдромукомплексу, також характерного і для післяопераційного періоду після трансплантації печінки.

У контексті гепатологічної практики ГПН належить до високоспецифічного синдрому, що супроводжується різкими змінами в лабораторних показниках печінкових ферментів без попередніх симптомів хронічних захворювань печінки. Перебіг захворювання характеризується розвитком коагулопатії печінкового

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Кучинська Інна Анатоліївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: ikuchynska@ukr.net

For correspondence: Inna Kuchynska, PhD, Associate Professor at the Department of anesthesiology and intensive care, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: ikuchynska@ukr.net

генеzu, що відрізняється від коагуляційних зрушень при септичних станах, та порушенням рівня свідомості аж до розвитку ПЕ. У разі розвитку печінкової коагулопатії без проявів порушення свідомості такий стан у пацієнтів має назву «гостре ураження печінки» (*Acute Liver injury — ALI*). Також прояви коагулопатії, зростання рівня трансаміназ, підвищення рівня білірубину, порушення рівня свідомості можуть виникати в пацієнтів із різними системними захворюваннями. У таких пацієнтів за умови відсутності анамнестичних даних про первинне ураження печінки надання допомоги слід зосередити на лікуванні супутніх захворювань [1].

Рекомендації стосовно діагностики і лікування ГПН, які наведені нижче, класифіковані згідно із системою Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE).

Визначення й основні клінічні прояви ГПН

Клінічні прояви ГПН асоціюються з гострим ураженням печінки і характеризуються підвищенням у 2–3 рази рівня трансаміназ (як маркер пошкодження печінки), жовтяницею і коагулопатією. Такі ж зміни підходять і до опису проявів, характерних при застосуванні гепатотоксичних медичних препаратів за умови наявних в анамнезі даних про їх прийом.

Уперше термін «гостра печінкова недостатність» був використаний Trey і Davidson у 1970 році для опису фульмінантної печінкової недостатності як «...потен-

ційно оборотного стану, що виник внаслідок важкої травми печінки, і супроводжувався наростанням ознак печінкової енцефалопатії протягом 8 тижнів без раніше діагностованих захворювань печінки» [2]. У 1993 році визначення терміна було переоцінене і перефразоване з урахуванням етіології, частоти розвитку ускладнень і прогнозу (табл. 2).

Гостра печінкова недостатність розвивається, коли в пацієнтів виникають симптоми ПЕ з 8-го по 28-й день із моменту виникнення симптомів жовтяниці. Тривалість захворювання більше 28 тижнів перед виникненням симптомів енцефалопатії належить до категорії хронічного захворювання печінки. За визначенням Міжнародної асоціації з вивчення захворювань печінки (The International Association for the Study of the Liver — IASL) у заяві субкомітету (1999) визначили як *надгостру* печінкову недостатність терміном менше 10 днів, до *фульмінантної форми* належить ГПН, що розвивається в межах від 10 до 30 днів, та *підгострої*, що розвивається протягом 5–24 тижнів [3]. Симптоми надгострої форми ГПН охоплюють гостру коагулопатію, значне зростання сироваткових трансаміназ та помірне початкове підвищення рівня білірубину. Зі свого боку, перебіг підгострої/субфульмінантної ГПН часто супроводжується помірним зростанням трансаміназ, вираженою жовтяницею і незначними проявами коагулопатії. Слід зазначити, що зростання рівня трансаміназ не слід вважати надійним діагностичним маркером тяжкості перебігу захворювання. У пацієнтів із підгострою ПН часто наявні ознаки спленоме-

Таблиця 1. Ступені печінкової енцефалопатії згідно з West Haven Criteria і конкуруючі критерії ISHEN, які протиставляють приховану та виражену печінкову енцефалопатію

WHC, включаючи MHE*	ISHEN* критерії	Описання симптомів	Запропоновані чинні критерії	Коментарі
Мінімальна ПЕ		Психометричні чи нейропсихологічні порушення без клінічних змін ментального статусу	Абнормальні зміни при проведенні психометричних тестів без клінічних проявів	Відсутні універсальні діагностичні критерії. Використовуються локальні протоколи
Ступінь I	Приховані	— Зазвичай втрата обізнаності — Ейфорія або тривога — Знижена концентрація уваги — Порушення додавання чи віднімання — Порушення сну	Незважаючи на те, що пацієнт орієнтується в часі і просторі, у нього спостерігаються деякі поведінкові/когнітивні розлади	Клінічні прояви невідтворені
Ступінь II		— Млявість й апатія — Дезорієнтація в часі — Очевидні поведінкові зміни — Неадекватна поведінка — Диспраксія — Астериксис	Дезорієнтація в часі (принаймні три з наведених нижче критеріїв пацієнт вказує неправильно: день місяця, день тижня, місяць, пора року чи рік) ± інший із вказаних симптомів вище	Клінічні прояви варіабельні, але відтворювані деякою мірою
Ступінь III	Неприховані	— Від сомноленції до напів-ступору — Відповідь на стимули — Сплутаність свідомості — Повна дезорієнтація — Дивна поведінка	Дезорієнтація також у просторі (принаймні три з наведених нижче критеріїв пацієнт вказує неправильно: країна, область, місто чи село) ± інші зазначені вище критерії	Клінічні прояви, відтворювані деякою мірою
Ступінь IV		Кома	Пацієнт не відповідає навіть на больові стимули	Коматозний стан відтворюваний

Примітки: ISHEN — International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism; MHE — minimal hepatic encephalopathy; WHC — West Haven criteria.

галії, асцити і зменшення розміру печінки. При появі симптомів печінкової енцефалопатії в разі ГПН шанси на одужання в пацієнтів значно знижуються на відміну від підгострої ПН, при якій шанси на спонтанне одужання пацієнтів значно вищі, незважаючи навіть на наявні можливі ознаки недостатності екстрапечінкових органів [4].

Предиктори епізодів печінкової енцефалопатії

- Інфекція.
- Шлунково-кишкова кровотеча.
- Передозування діуретиків.
- Електролітні розлади.
- Запори.
- Прийом психоактивних препаратів.
- Дегідратація.
- Неповноцінне харчування.

Кожний наступний епізод проявів ПЕ пов'язаний зі збільшенням відсотка 1-річної летальності. Найчастіше для клінічної оцінки ступеня проявів печінкової енцефалопатії використовуються критерії West Haven (WHC), наведені в табл. 1. При ПЕ I ступеня в пацієнтів виявляються брак уваги та деякі тонкі зміни особистості, особливо при спілкуванні щодо близьких людей, родичів. При ПЕ II ступеня виявляються прояви дезорієнтації в часовому аспекті в поєднанні з невідповідністю поведінки і сонливістю. При встановленні ступеня III ПЕ пацієнти мляві, але реагують на зовнішні подразники, дезорієнтовані в місці і просторі. IV ступінь ПЕ відповідає стану коми.

Приклади психометричних та нейропсихологічних тестів на мінімальну і приховану енцефалопатію: тести на синдром портосистемної енцефалопатії (PSE), тест на критичну частоту мигтіння (CFF); тест на безперервний час реакції (CRT); контрольний тест інгібування (ICT); тест STROOP; SCAN тест; електроенцефалографія.

Порушення згортальної функції крові для підтвердження ГПН супроводжується пролонгацією *міжнародного нормалізованого співвідношення* (МНС/INR), зазвичай > 1,5, та подовженням протромбінового часу (ПЧ). Здавалося б, триваліше за часом значення МНС могло б бути відображення тяжкості перебігу ГПН,

проте на сьогодні значення МНС не є стандартизованим критерієм у гепатології і використовується здебільшого для моніторингу ефективності проведення варфаринотерапії. Багато клініцистів рекомендують до використання ПЧ як більш точний маркер, одночасно оцінюючи прояви печінкової енцефалопатії та жовтяниці в контексті клінічної маніфестації. Проте в дітей та новонароджених ГПН може розвиватися за відсутності ознак ПЕ, але вимагає вищих значень МНС — > 4 («глибша» коагулопатія), а початкові зміни ментального статусу потребуватимуть детального пошуку й уточнення генезу виникнення. Така ж ситуація стосується і дорослих пацієнтів, коли розроблені складні шкали для виявлення початкових порушень ментального статусу не набули широкого використання, оскільки за своїми вимогами до їх реалізації значно перевищували можливості звичайних районних лікарень [5]. При підгострій печінковій недостатності прояви ПЕ виникають пізніше і доволі часто є проявами маніфестації інфекційного процесу; як тільки з'являються ознаки ПЕ, трансплантологічне вікно для таких пацієнтів значно звужується.

Ще однією важливою умовою підтвердження гостроти процесу захворювання є відсутність в анамнезі фіброзних або циротичних захворювань печінки. Певним виключенням є такі стани, як гострий аутоімунний гепатит та синдром Бадда — Кіарі, при яких неможливо діагностувати попередні хронічні прояви захворювань печінки; у такому разі рекомендоване виконання гістологічного підтвердження проявів цирозу. Хвороба Вільсона належить до іншої категорії виключень, коли виражене хронічне захворювання, що супроводжується розвитком спленомегалії, доволі часто попередньо не діагностоване, оскільки здебільшого виникає в підлітків на фоні перенесеної вірусної інфекції або недотримання призначеної терапії. У такій категорії пацієнтів, які мають ГПН, прогноз перебігу захворювання часто невтішний внаслідок значних коагулопатичних зрушень і розвитку ПЕ. Також наявний невеликий відсоток пацієнтів, які не мають ознак фіброзу, але мають інші стани (метаболічний синдром, жирова дистрофія печінки, перенесений вірусний гепатит С тощо), прогресування яких може проявлятися як ГПН [19, 20].

Таблиця 2. Клінічний перебіг різних етіологічних форм гострої печінкової недостатності

Причина	Приклад захворювання	Прояви
Віруси	Гепатит А, Е, В, С	Гострий/фульмінантний
Ліки/токсини	Парацетамол (ацетамінофен), отруєння фосфором, Amanita phalloides, протитуберкульозні препарати, хіміотерапія, статини, нестероїдні протизапальні препарати, фенітоїн, карбамазепіни, флуоклоксацилін	Гострий/фульмінантний
Судинна патологія	Синдром Бадда — Кіарі, гепатит на фоні тривалої гіпоксії	Гострий/фульмінантний
Вагітність	Преекламптичний розрив печінки, HELLP-синдром, жировий гепатоз вагітних	Гострий/фульмінантний
Травма	Нещасний випадок, операційна травма	Гострий/фульмінантний
Інше	Хвороба Wilson, лімфома, первинний рак печінки	Гострий/фульмінантний; підгострий/субфульмінантний

Таким чином, на сьогодні для визначення ступеня печінкової недостатності необхідно визначати рівень коагулопатичних порушень разом з оцінкою змін рівня трансаміназ, білірубину, альбуміну і ліпідного обміну.

Рекомендації

— Тяжка гостра травма печінки визначає характерний синдром пошкодження за маркерами ураження печінки (підвищені сироваткові трансамінази); порушення функції печінки (жовтяниця та МНС > 1,5), що зазвичай передують клінічним проявам енцефалопатії (ступінь доказовості — II-2, рівень рекомендації — I).

— Пацієнти з гострим проявом хронічного аутоімунного гепатиту, хвороби Вільсона та синдрому Бадда — Кіарі вважаються такими, які мають ГПН, якщо в них розвивається печінкова енцефалопатія, незважаючи на наявність ознак попереднього захворювання печінки в умовах відповідних відхилень в аналізах печінки та профілю згортання крові (ступінь доказовості — II-2, рівень рекомендації — I).

— Клінічні прояви печінкової енцефалопатії мають вирішальне значення для встановлення діагнозу ГПН, при цьому ранні психічні зміни й інтенсивний скринінг ранніх ознак печінкової енцефалопатії є обов'язковими (ступінь доказовості — II-2, рівень рекомендації — I).

Міркування стосовно подальших досліджень

1. Виявлення біомаркерів — предикторів прогресування та переходу гострого пошкодження печінки в гостру печінкову недостатність.

2. Розробка та впровадження тестів для виявлення початкових ознак розвитку печінкової енцефалопатії при підгострому перебігу ГПН.

3. Переоцінка показників МНС/протромбіну для підтвердження ГПН як найгострішої, так і підгострої.

Стан проблеми ГПН у європейських країнах

Частота виникнення, особливості перебігу та тривалість захворювання ГПН серед жителів країн Європи не визначені, оскільки, на жаль, відсутня база збору даних стосовно поширеності зазначеної патології. Усі дані базуються переважно на результатах лікування пацієнтів у межах центрів із трансплантації печінки. Відомо, що у 8 % випадків трансплантація печінки була виконана через гостру печінкову недостатність як первинну причину. Проміжний аналіз зазначених 8 % випадків захворювань показав, що серед обстеженої групи пацієнтів 19 % хворих мали вірусний генез захворювання, у 18 % ГПН розвивалася внаслідок токсичної дії медикаментозних препаратів, у 4 % причиною захворювання було вторинне ішемічне ураження печінки, у 3 % випадків — постоперативне посттравматичне ураження печінки, тоді як у 56 % чітка причина розвитку ГПН не була встановлена [6].

Діагностичні заходи у разі ГПН

При надходженні в лікарняний заклад пацієнтам із гострою печінковою недостатністю рекомендовано виконати такі невідкладні заходи ще до контакту з

третинним центром надання допомоги і до узгодження перевезення пацієнтів у спеціалізований заклад:

1. Провести негайний скринінг на виявлення ознак печінкової енцефалопатії.

2. Виключити наявність цирозу печінки, алкогольного ураження печінки або метастатичного ураження.

3. Виявити показання і протипоказання до виконання трансплантації печінки.

4. Пошук етіологічного фактора з метою надання патофізіологічно обґрунтованого лікування та полегшення прогностичної стратифікації.

5. Раннє переведення пацієнта в спеціалізований заклад за умови МНС > 1,5 та наявності ознак печінкової енцефалопатії.

6. Рання комунікація з трансплантаційним центром, навіть якщо на момент первинного обстеження немає даних про необхідність виконання пересадки печінки.

7. Візуалізація кровотоку судин печінки, наявність тромбозу печінкових та селезінкових судин при проведенні ультразвукової діагностики, магнітно-резонансної томографії.

Виключення наявності цирозу або алкогольіндукованого ураження печінки

Клінічні знахідки та результати інструментальних методів обстеження пацієнтів у разі ГПН, особливо підгострої форми ГПН, можуть імітувати цироз печінки (ступінь доказовості — II-3, рівень рекомендації — I). Під час виконання ультразвукового обстеження поєднання даних щодо зниження маси печінки, наявності регенераторних вузлів зі сформованими нерівними контурами печінки одночасно зі спленомегалією й асцитом свідчать на користь цирозу. Виконання біопсії печінки рекомендоване з метою підтвердження діагнозу шляхом транс'югулярного доступу або через мінілапаротомію, проте з урахуванням ризику розвитку можливої кровотечі, а також обмеження застосування анестезіологічних препаратів в аспекті наявної енцефалопатії (ступінь доказовості — II-3, рівень рекомендації — I).

Проте не визначена наявність чіткої кореляції між даними біопсії печінки та неінвазивними тестами діагностики ступеня фіброзу.

Етіологічні фактори

Етіологія розвитку ГПН є важливим індикатором прогнозу необхідності виконання ургентної трансплантації печінки або ж, навпаки, її уникнення (табл. 3).

Причини розвитку ГПН, внаслідок яких не показане негайне виконання трансплантації печінки

Злоякісна інфільтрація печінки. У пацієнтів із підтвердженим онкологічним анамнезом чи наявною гепатомегалією з метою виключення метастатичного ураження печінки рекомендоване виконання МРТ або біопсії (ступінь доказовості — II-3, рівень рекомендації — I).

Гостре ішемічне ураження печінки. Такий стан більш характерний для пацієнтів похилого віку із супутньою серцевою недостатністю і спостерігається близько в 11 % випадків, переважно у відділенні інтенсивної

терапії після перенесених, часто незадокументованих епізодах гіпоксії та гіпотензії. При гіпоксичному гепатиті лабораторні зміни показників крові дуже схожі на такі в разі передозування парацетамолу або N-нітрозодиметиламіну (*ступінь доказовості — II-3, рівень рекомендації — I*).

Причини розвитку ГПН, внаслідок яких можливо показана ургентна трансплантація печінки

I. Медикаментозно спровокована гепатотоксичність.

1. Передозування парацетамолу можливе в разі тривалого його вживання у великих дозах із метою купірування больового синдрому або з метою виконання суїциду при одномоментному застосуванні високої дози препарату. Рекомендована доза парацетамолу становить 4 г (або 75 мг/кг) за 24 години для дорослого пацієнта. Будь-який прийом, що перевищує рекомендовану дозу, розцінюється як передозування. Однак токсичність є вкрай малоюмовірною, якщо протягом 24 годин було вжито < 75 мг/кг парацетамолу [6–8]. Одноразовий прийом 4 г парацетамолу вважається гострим передозуванням. *The National Poisons Information Service* рекомендують для обчислення потенційно токсичних доз враховувати таке:

— Токсична доза парацетамолу для вагітних розраховується на масу тіла, яку мала жінка до вагітності.

— Для пацієнтів вагою > 110 кг токсичну дозу слід розраховувати, використовуючи максимум 110 кг замість фактичної маси пацієнта.

— Ознакою передозування парацетамолу є підвищення рівня аспаратамінотрансферази (АСТ) щонайменше до 1000 МО/л і вище (*The Preliminary Clinical Toxicology Database of The Nation Poisons Informational Service*, 2019).

— На фоні стрімкого підвищення рівня АСТ значення білірубину залишаються в межах норми; окрім цього, на ранній стадії захворювання в пацієнтів можуть виявлятися метаболічний ацидоз, гіпоглікемія й ознаки гострої ниркової недостатності. З урахуванням незначної зміни в показниках системи коагуляції для оцінки тяжкості та проявів поліорганної недостатності можливе використання шкали SOFA. Токсикологічний

скринінг та визначення циркулюючої концентрації парацетамолу слід виконати при госпіталізації в кожного пацієнта з характерним анамнезом, особливо у випадках із фульмінантною ГПН та значно підвищеним рівнем сироваткових трансаміназ. Пацієнтам із підвищеним рівнем парацетамолу за наявності метаболічного ацидозу, підвищеного рівня лактату рекомендовано негайно розпочати інфузійну терапію, призначити N-ацетилцистеїн, а також прийняти рішення про замісну ниркову терапію з метою корекції ацидозу (*ступінь доказовості — II-3, рівень рекомендації — I*).

2. Токсини (токсичне враження іншими медикаментозними засобами).

Близько 10 % пацієнтів із непарацетамоловим токсичним медикаментозно індукованим гострим пошкодженням печінки (non-paracetamol drug induced liver injury — DILI) мають прояви ГПН, рівень летальності при якій становить близько 80 % у разі неможливості виконання ургентної трансплантації печінки. DILI частіше розвивається в пацієнтів старшого віку (> 60 років) у зв'язку з прийомом різних медикаментозних засобів [9–11].

У разі DILI гіперсенситивна реакція розвивається близько в 1/3 пацієнтів і характеризується проявами синдрому DRESS (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), що підтверджується еозинофілією, гіпертермією, лімфаденопатією та шкірною висипкою. У такому випадку рекомендоване застосування високих доз стероїдів (*ступінь доказовості — II-2, рівень рекомендації — I*).

Групи препаратів, за умови прийому яких найчастіше виникає ГПН:

- протитуберкульозні препарати (ізоніазид);
- антибіотики (нітрофурані, кетоконазол);
- антиепілептичні засоби (фенітоїн, препарати вальпроєвої кислоти);
- нестероїдні протизапальні препарати;
- широка група препаратів, таких як пропілтіоурацил (при дифузному токсичному зобі), дисульфірам (інгібітор ферменту ALDH2, що використовується для лікування хронічної алкогольної залежності) [12, 13].

Таблиця 3. Диференціальна діагностика ГПН з урахуванням клінічних критеріїв

Метастатична інфільтрація	Онкологічний анамнез, гепатомегалія, підвищення лужної фосфатази та інших онкомаркерів
Гостре ішемічне пошкодження	Підвищення рівня трансаміназ, лактатдегідрогенази чи креатиніну, нормалізація цих показників після стабілізації показників гемодинаміки
Парацетамол	Дуже високий рівень трансаміназ, низький чи нормальний рівень білірубину. Низький рівень фосфату — добрий прогностичний маркер одужання, проте потребує відновлення дефіциту
Токсини	Підгострий перебіг захворювання може імітувати клініку цирозу, як клінічно, так і рентгенологічно
Синдром Бадда — Кіарі	Біль у животі, асцит, гепатомегалія, відсутність кровотоку в печінкових венах та зворотного току в портальній вені під час виконання ультразвукової діагностики, кільця Кайзера — Фішера
Хвороба Wilson	Молоді пацієнти з негативною реакцією Кумбса на визначення гемолітичної анемії, високий рівень білірубину, низький рівень сечової кислоти в сироватці крові, підвищення рівня міді в сечі
Отруєння грибами	Гострі прояви шлунково-кишкових розладів, ранній розвиток гострої ниркової недостатності
Автоімунне ураження	Підгострий перебіг, позитивні вірусні антитіла, зростання імуноглобулінів та характерний патерн лімфоцитів

II. Вірусні гепатити, інші вірусні агенти. Найчастіше ГПН розвивається внаслідок вірусних гепатитів В (HBV), А (HAV) та HEV. У разі HBV тяжке гостре пошкодження печінки чи ГПН можуть виникати через інфекцію *de novo*, *дельта-суперінфекцію* чи *реактивацію попередньо перенесеної інфекції*. Вакцинація значно зменшує ймовірність зараження HBV. Реактивація інфекції може розвиватися під час лікування імуносупресивними ліками, зокрема ритуксимабом, а також при злоякісних захворюваннях крові.

— Вірус простого герпесу 1 та 2 та Varicella zoster — інші рідкісні вірусні причини, що можуть спровокувати розвиток ГПН, переважно в пацієнтів із вираженою імуносупресією. Відсутність характерних проявів на шкірі не виключає діагноз, додатково рекомендоване проведення скринінгу на цитомегаловірус (CMV) та вірус Епштейна — Барр (EBV) (*ступінь доказовості — II-2, рівень рекомендації — I*).

III. Автоімунний гепатит. Наявність інших автоімунних захворювань у пацієнта із симптомами ГПН може наштотувати на думку про наявність автоімунної природи гострого ураження печінки, основними проявами якої є підвищена глобулінова фракція та позитивні автоантитіла. Може бути ефективним раннє застосування стероїдів, однак відсутність ефекту протягом 7 днів лікування стероїдами свідчить про необхідність виконання трансплантації печінки, оскільки триваліший прийом стероїдів асоційований зі зростанням летальності внаслідок розвитку септичних ускладнень (*ступінь доказовості — II-2, рівень рекомендації — I*).

IV. ГПН, асоційована з вагітністю. Під час III триместру вагітності можуть розвиватися 2 критичні сценарії, пов'язані з гострою печінковою недостатністю: гемоліз, підвищення рівня печінкових ферментів та тромбоцитопенія (HELLP-синдром) і гостра жирова дистрофія печінки вагітних (AFLP — acute fatty liver of pregnancy). Диференціальну діагностику HELLP-синдрому слід проводити з атипичним гемолітичним уремичним синдромом і тромботичною тромбоцитопенічною пурпурою (синдром Мошковіца) [14]. AFLP характеризується множинними печінковими стеатозами, абдомінальним болем і вираженою слабкістю, незначно підвищеними трансаміназами, гіпоглікемією, підвищеним рівнем уратів на фоні полідипсії та поліурії. При обох клінічних сценаріях швидке розродження дає добрий результат одужання і дуже рідко необхідна трансплантація печінки в матері. Стійке підвищення лактату за наявності симптомів гострої печінкової недостатності є негативною прогностичною ознакою з високим ризиком летальності [15].

V. Гостра печінкова недостатність після гемігепатектомії. Втрата великої частки паренхіми печінки після резекції може призвести до розвитку гострої печінкової недостатності. Більшість пацієнтів при збереженій функції печінки спонтанно одужують після резекції. Здебільшого повідомлення про розвиток ГПН стосуються пацієнтів після перенесеної трансплантації печінки від живого донора [16].

VI. Гіпертермічна травма печінки після теплового удару. Клінічна картина може виникнути після прийому наркотичних засобів, таких як екстазі, з одночасним впливом високої температури оточуючого середовища або під час фізичного навантаження за умов зовнішньої високої температури [17].

Клінічна діагностика

Важливу роль у встановленні діагнозу відіграють комплексна клінічна оцінка та ретельний збір анамнезу, виявлення етіології, наявності коморбідних станів, а також уточнення часового проміжку між появою жовтяниці і проявами печінкової енцефалопатії.

Основні анамнестичні дані при надходженні пацієнта в стаціонар

Пошук етіологічного фактора:

— Прийом медикаментозних засобів з акцентом на вживання парацетамолу та парацетамольмісних препаратів, біологічні добавки, трави < 6 місяців.

— Суїцидальні спроби, депресії в анамнезі.

— Шлунково-кишкові розлади після вживання грибів.

Умови, що передували проявам гострої печінкової недостатності:

— Вагітність.

— Подорожі в ендемічні зони вірусних гепатитів В та Е.

— Отримання імуносупресивної та/або хіміотерапії.

— Автоімунні захворювання в анамнезі.

Умови, що впливають на рішення щодо ургентної трансплантації печінки:

— Хронічне захворювання печінки в анамнезі.

— Активне зловживання алкоголем.

— Нещодавно перенесене онкологічне захворювання (необхідна консультація онколога).

— Застійна серцева недостатність чи супутня патологія дихальної системи.

Інтервал між появою жовтяниці і першими симптомами печінкової енцефалопатії.

Лабораторні обстеження під час надходження пацієнта з ГПН

1. *З метою визначення тяжкості захворювання:* ПЧ, МНС, коагулограма з визначенням фібриногену, печінкові ферменти, включаючи визначення рівня лактатдегідрогенази, фракцій білірубіну, креатинкінази. Оцінка ниркової функції: погодинний діурез; низький рівень сечовини — ранній маркер тяжкої печінкової дисфункції; визначення креатиніну може бути ускладнене при підвищеному рівні білірубіну. Окрім того, рекомендована оцінка газового складу крові й аміаку.

2. *Для встановлення етіологічного фактора:* токсикологічна панель сечі, визначення рівня парацетамолу в сироватці крові, серологічний скринінг на вірусні гепатити HBsAg, анти-HBc IgM (HBV DNA), delta, якщо позитивний тест на HBV, анти-HAV IgM, анти-HEV IgM, анти-HSV IgM, анти-VZV IgM, CMV, HSV, EBV, парвовірус і VZV PCR. Автоімунні маркери: антинуклеарні антитіла, ASMA, глобуліновий профіль, HLA-типуювання.

3. Для виявлення ускладнень: ліпаза чи амілаза, КФК, тропонін у пацієнтів із ішемічною хворобою серця, метаболічний синдром [21, 22].

Діагностичні процедури, моніторинг, стандарти надання допомоги при надходженні пацієнтів із ГПН

Основними інструментальними методами обстеження, рекомендованими до виконання, є рентгенографія грудної клітки, базова ехокардіографія, ехографія печінки (структура, розмір печінки, напрям кровотоку в судинах, розмір селезінки), комп'ютерна або магнітно-резонансна томографія (виключення панкреатиту, цирозу). На сьогодні найчастішими причинами смерті при ГПН вважають розвиток поліорганної недостатності і сепсис. Тому одним з основних аспектів лікування пацієнтів із ГПН є раннє виявлення і лікування інфекційних ускладнень. Необхідно чітко моніторувати виникнення ранніх ознак печінкової енцефалопатії та проводити диференціальну діагностику з іншими причинами (алкогольна інтоксикація, метаболічні розлади). Моніторинг неврологічних ознак слід проводити кожні 2 години з відповідним записом в історії хвороби, а при розвитку ПЕ 2-го ступеня слід негайно перевести пацієнта у відділення інтенсивної терапії з усіма необхідними можливостями протезування вітальних функцій (респіраторна підтримка, цілодобовий кардіомоніторинг тощо).

Основні підходи до лікування гострої печінкової недостатності та печінкової енцефалопатії

— N-ацетилцистеїн (N-ацетилхолін): 72-годинна внутрішньовенна інфузія: початкова навантажувальна доза 150 мг/кг на годину протягом однієї години, потім 12,5 мг/кг на годину протягом чотирьох годин, потім безперервні вливання 6,25 мг/кг на годину протягом решти 67 годин (*ступінь доказовості — II-3, рівень рекомендації — I*).

— Запобігання розвитку набряку головного мозку при печінковій енцефалопатії

— Рання інтубація та респіраторна підтримка при 3-й або 4-й стадії печінкової енцефалопатії.

— Вентиляція 6–7 мл/кг ідеальної маси тіла, РЕЕР +5 см вод.ст. Цільове значення CO_2 — 35 мм рт.ст.

— Седация пропופолом та фентанілом (тіопентал опційно).

— За потреби застосування нервово-м'язової блокади рекомендоване використання цисатракурію.

— Позиція в ліжку з підйомом головного кінця на 30 градусів, голова в нейтральному положенні.

— Підтримка середнього артеріального тиску > 75 мм рт.ст., для підтримки рекомендоване використання норепінефрину в стартовій дозі 0,05 мкг/кг/хв, за потреби додатково вазопресин у початковій дозі 1–2 Од/год, якщо дози епінефрину перевищують 0,2–0,3 мкг/кг/хв. Окрім того, якщо пацієнт отримує вазопресорну підтримку з дозою 0,2 мкг/кг/хв і вище, рекомендоване проведення інвазивного моніторингу артеріального тиску.

— Підтримка рівня натрію плазми Na 140–150 ммоль/л за допомогою гіпертонічного натрію

хлориду (*ступінь доказовості — II-2, рівень рекомендації — I*).

— Вірогідно (доказово) не доведена ефективність використання методів еферентної терапії при ГПН (плазмаферез, обмінний плазмаферез, гемокарбоперфузія тощо).

— У разі підвищеного ВЧТ рекомендована **короткочасна гіпервентиляція** пацієнта з досягненням PaCO_2 25–30 мм рт.ст.; підтримка гіпервентиляції лише в період підвищеного ВЧТ, після нормалізації рекомендоване повернення до нормокарбії.

— Внутрішньовенний болюс **манітолу 15% 0,5 г/кг**. У разі задовільної реакції на манітол (ВЧТ < 20 мм рт.ст. і досягнення церебрального перфузійного тиску > 60 мм рт.ст.) рекомендовано повторити внутрішньовенне введення манітолу для запобігання зростанню ВЧТ. Манітол слід негайно відмінити у разі досягнення осмолярності плазми > 320 мекв/л чи олігоануричної (< 20 мл/год) ниркової недостатності. Якщо реакція на введення манітолу відсутня, рекомендоване призначення гіпертонічного (10%) розчину натрію хлориду в дозі 2 мл/кг через центральний венозний доступ. У разі задовільної реакції на **гіпертонічний розчин натрію хлориду** (ВЧТ < 20 мм рт.ст. і/або досягнення церебрального перфузійного тиску > 60 мм рт.ст.) рекомендовано повторити болюс гіпертонічного розчину в дозі 1 мл/кг для запобігання зростанню ВЧТ та підтримки рівня натрію плазми 140–150 ммоль/л. Гіпертонічний розчин натрію хлориду слід негайно відмінити за умови виникнення гіпернатріємії (натрій плазми > 160 ммоль/л) чи появи ознак застійної серцевої недостатності. **23,4% розчин хлориду натрію** можна використовувати як альтернативу (30 мл інфузії) (*ступінь доказовості — II-2, рівень рекомендації — I*).

— За наявності ознак водного перевантаження рекомендоване застосування **фуросеміду** в дозі 10–40 мг, за умови якщо це не рання стадія гострої ниркової недостатності і немає необхідності застосування нирковозамісної терапії (RRT — renal replacement therapy).

— Вирішення питання про **гіпотермічне лікування** набряку головного мозку базується на стійкості до осмотичної терапії. Показання до застосування гіпотермії: а) відсутність терапевтичної відповіді на застосування манітолу і гіпертонічних розчинів натрію хлориду; б) зростання ВЧТ й осмолярності плазми при застосуванні гіперосмолярних розчинів; в) підтримка внутрішньої температури тіла 33–34 °С за допомогою охолоджуючих ковдр і інших охолоджуючих пристроїв; г) застосування нейром'язових релаксантів для уникнення тремтіння.

На сьогодні тактика лікування гострої печінкової недостатності та енцефалопатії базується на принципі 4Н-терапії:

1) Mild Hyperventilation — помірна гіпервентиляція. Пацієнти, оцінені за ШКГ ≤ 8 балів і з респіраторним ацидозом чи без нього за умов проявів тяжкої енцефалопатії (енцефалопатія ≥ 3) повинні бути заінтубовані і переведені на респіраторну підтримку для досягнення артеріального парціального тиску CO_2 (PaCO_2) у межах 32–35 мм рт.ст.

2) **High-dose Hemodiafiltration** — високооб’ємна гемодіалізація. Її використання в обсязі 40–60 мл/кг/год показано пацієнтам із тяжкою енцефалопатією, олігурією, ацидозом та/чи гіперамоніємією (> 80 ммоль/л) із використанням контурів без гепарину або можливістю системного застосування антиагрегантів із простацкліновою активністю (дипіридабол).

3) **Hypothermia** — гіпотермія. Стан помірної гіпотермії (цільова температура 35 °С) може досягатися шляхом використання екстракорпоральних методів охолодження або зовнішніх охолоджуючих пристроїв.

4) **Hypernatremia** — помірна гіпернатріємія. Цільове значення концентрації натрію в плазмі рекомендовано підтримувати на рівні 140–150 ммоль/л шляхом внутрішньовенної інфузії гіпертонічних розчинів через центральний венозний доступ. Наявність або відсутність набряку головного мозку слід оцінювати шляхом щоденного неврологічного обстеження на виявлення ознак внутрішньочерепної гіпертензії з допоміжною КТ-оцінкою за клінічними показаннями.

— Додатково використання внутрішньовенного введення **стероїдів** (солу-кортеф 100 мг в/в у вигляді короткотривалої болюсної інфузії або в/м введення гідрокортизону ацетату 50 мг чи преднізолону 40 мг/добу) та/чи вазопресину призначається на розсуд лікуючого лікаря.

— **Антимікробна профілактика** застосовується в разі підозри на наявність бактеріальної інфекції. Стартовими препаратами вибору рекомендовані піпераци-

лін/тазобактам або цефалоспорини 3-го покоління в комбінації з протигрибковими препаратами.

— **Ентеральне харчування.** Якомога раніше слід розпочати (продовжувати) пероральне харчування. У пацієнтів із прогресуючою ПЕ та/або анорексією у зв’язку з недостатнім калоражем й обмеженим споживанням їжі слід розглянути питання про встановлення назогастрального або інтестинального зонду, зваживши при цьому можливі ризики розвитку ускладнень (кровотеча з носа, мікроаспірація тощо). Вказівки щодо харчових потреб переважно емпіричні, а калорійність та потреба в білках багато в чому відповідають вимогам критично хворих пацієнтів інших етіологій. Рішення про парентеральне харчування приймається відповідно до спроможності підтримки базового харчування та кількості отриманих кілокалорій. Особливу увагу слід приділяти у виборі сумішей з урахуванням амінокислотного співвідношення (коефіцієнта Фішера) не менше 4,0. Рутинно рекомендоване проведення моніторингу глікемії, оскільки гіпоглікемія є частим й одним з основних метаболічних розладів у пацієнтів із ГПН (*ступінь доказовості — II-3, рівень рекомендації — I*).

— **Препарати крові:** свіжозаморожена плазма не рекомендована для рутинного застосування, лише при клінічній ситуації, що того потребує. Показаннями до трансфузії еритроцитарної маси є величина гемоглобіну 70 г/л і нижче (*ступінь доказовості — II-2, рівень рекомендації — I*).

Таблиця 4. Прогностично несприятливі критерії для виконання трансплантації печінки (А) та критерії для ургентної трансплантації печінки (В)

А. Фактор	Clichy	Kings College	Japanese
Вік	+	+	+
Етіологія	–	+	–
Енцефалопатія	+	+	+
Білірубін	–	±	+
Коагулопатія	+	+	+
В. Критерії Kings College			
ГПН через передозування парацетамолу — рН < 7,3 через 24 години після надходження; — лактат > 3 ммоль/л або 3 наступні ознаки: — печінкова енцефалопатія 3-го ступеня; — креатинін > 300 ммоль/л; — МНО > 6,5. ГПН непарацетамолового генезу — МНО > 6,5 або 3 з наступних критеріїв: — етіологія: невизначеної етіології гепатит або індукований прийомом медикаментів; — вік < 10 років чи > 40 років; — інтервал «жовтяниця — енцефалопатія» > 7 днів; — білірубін ≥ 300 ммоль/л; — МНО > 3,5. Критерії Beaujon-Paul Brousse — сплутаність свідомості чи кома (ПЕ 3–4-го ступеня); — фактор V < 20 % від норми, якщо вік < 30 років або — фактор V < 30 %, якщо вік > 30 років			

Основні критерії стосовно трансплантації печінки

Найбільш видатним досягненням у лікуванні ГПН протягом останніх 40 років вважають пересадку печінки, що значно впливає на виживаність пацієнтів. Особливе місце посідає питання вибору пацієнтів. Основними клінічними факторами, що впливають на негативний прогноз виживання після трансплантації, вважають енцефалопатію, недостатність екстрагепатичних органів, етіологічні фактори ГПН, тяжкість ураження печінки. Серед великої кількості прогностичних критеріїв щодо селекції пацієнтів для трансплантації основну роль відіграють King's College Criteria і Clichy Criteria, наведені в табл. 4.

Висновки

Гостра печінкова недостатність — рідкісний синдром, що виникає внаслідок гострого ураження печінки в пацієнтів без попередніх хронічних захворювань печінки. Він характеризується втратою синтетичної функції та розвитком печінкової енцефалопатії разом із проявами синдрому поліорганної недостатності. На фоні різних можливих причин розвитку ГПН найпоширенішими етіологічними факторами в усьому світі є передозування парацетамолу та вірусний гепатит. Вторинні прояви синдрому поліорганної недостатності, що часто супроводжують ГПН, часто є результатом початкової масивної протизапальної відповіді. З урахуванням множинних системних проявів гострої печінкової недостатності рішення про оптимальний тип лікування має прийматися на рівні мультидисциплінарної команди, а пацієнти з ранніми тяжкими проявами ГПН та ПЕ повинні отримувати належну допомогу в спеціалізованих центрах, здатних виконувати ургентну трансплантацію печінки.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Trey C., Davidson C.S. *The management of fulminant hepatic failure. Prog Liver Dis.* 1970. 3. P. 282-398.
2. O'Grady J.G., Schalm S.W., Williams R. *Acute liver failure: redefining the syndromes. Lancet.* 1993. 342. P. 273-275.
3. Tandon B.N., Bernauau J., O'Grady J., Gupta S.D., Krusch R.E., Liaw Y.F. et al. *Recommendations of the International Association for the Study of the Liver Subcommittee on nomenclature of acute and subacute liver failure. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1999. 14. P. 403-404.
4. Bernal W., Auzinger G., Dhawan A., Wendon J. *Acute liver failure. Lancet.* 2010. 376. P. 190-201.
5. Duarte-Rojo A., Estradas J., Hernandez-Ramos R., Ponce-de-Leon S., Cordoba J., Torre A. *Validation of the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES) for identifying patients with minimal hepatic encephalopathy. Dig. Dis. Sci.* 2011. 56. P. 3014-3023.
6. Bernal W., Hyyrylainen A., Gera A., Audimoolam V.K., McPhail M.J., Auzinger G. et al. *Lessons from look-back in acute liver failure? A single centre experience of 3300 patients. J. Hepatol.* 2013. 59. P. 74-80.
7. Larson A.M., Polson J., Fontana R.J., Davern T.J., Lalan E., Hynan L.S. et al. *Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study. Hepatology.* 2005. 42. P. 1364-1372.
8. Bernal W., Wendon J. *Acute liver failure. Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2000. 13. P. 113-118.
9. Bechmann L.P., Jochum C., Kocabayoglu P., Sowa J.P., Kasalik M., Gieseler R.K. et al. *Cytokeratin 18-based modification of the MELD score improves prediction of spontaneous survival after acute liver injury. J. Hepatol.* 2010. 53. P. 639-647.
10. Carrascosa M.F., Salcines-Caviedes J.R., Lucena M.I., Andrade R.J. *Acute liver failure following atorvastatin dose escalation: is there a threshold dose for idiosyncratic hepatotoxicity? J. Hepatol.* 2015. 62. P. 751-752.
11. Lucena M.I., Kaplowitz N., Hallal H., Castiella A., Garcia-Bengochea M., Otazua P. et al. *Recurrent drug-induced liver injury (DILI) with different drugs in the Spanish Registry: the dilemma of the relationship to autoimmune hepatitis. J. Hepatol.* 2011. 55. P. 820-827.
12. Reuben A., Koch D.G., Lee W.M. *Drug-induced acute liver failure: results of a U.S. multicenter, prospective study. Hepatology.* 2010. 52. P. 2065-2076.
13. Wai C.T., Tan B.H., Chan C.L., Sutedja D.S., Lee Y.M., Khor C. et al. *Drug-induced liver injury at an Asian center: a prospective study. Liver Int.* 2007. 27. P. 465-474.
14. Westbrook R.H., Yeoman A.D., Joshi D., Heaton N.D., Quaglia A., O'Grady J.G. et al. *Outcomes of severe pregnancy-related liver disease: refining the role of transplantation. Am. J. Transplant.* 2010. 10. P. 2520-2526.
15. Lambert G., Brichant J.F., Hartstein G., Bonhomme V., Dewandre P.Y. *Preeclampsia: an update. Acta Anaesthesiol. Belg.* 2014. 65. P. 137-149.
16. Paugam-Burtz C., Wendon J., Belghiti J., Mantz J. *Case scenario: postoperative liver failure after liver resection in a cirrhotic patient. Anesthesiology.* 2012. 116. P. 705-711.
17. Borregaard L., Lyngsoe B.K., Fenger-Eriksen C., Gronbaek H., Brandsborg B. *Acute liver failure following heat stroke after participating in a running event. Ugeskr. Laeger.* 2014. 176. V01130075.
18. Germani G., Theocharidou E., Adam R., Karam V., Wendon J., O'Grady J. et al. *Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database. J. Hepatol.* 2012. 57. P. 288-296.
19. Кучинська І.А., Бондар М.В., Арешніков Д.Б., Шаповал С.С., Добуш Р.Д. *Застосування принципів бріджінг-терапії при супутній гострій печінковій недостатності. Медицина неотложных состояний.* 2016. 3(74). P. 112-116.
20. Дронов А.И., Ковальская И.А., Скомаровский А.И., Бакунец Ю.П. *Профилактика печеночной недостаточности у больных после резекции печени. XXIV. Санкт-Петербург, 2017. С. 201.*
21. Лоскутов О.А., Бондар М.В., Тодуров Б.М., Галушко О.А. *Оцінка передопераційного статусу пацієнта і підготовка до хірургічного втручання: Навчально-методичний посібник. Київ, 2019. 228 с.*
22. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *Journal of Hepatology.* 2017. 66. P. 1047-1081.

Отримано/Received 02.01.2020

Рецензовано/Revised 14.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 20.01.2020 ■

Кучинская И.А.^{1,3}, Дронов А.И.², Цымбальюк Р.С.², Уваров В.Ю.², Сотник И.В.³

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

² Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

³ Киевская городская клиническая больница № 10, г. Киев, Украина

**Современные подходы к диагностике и лечению
острой печеночной недостаточности у взрослых
(по данным EASL Clinical Practical Guidelines of the management
of acute (fulminant) liver failure 2018–2019 in adult)**

Резюме. В статье приведены данные об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении острой печеночной недостаточности как неотложного состояния в гепатологии, с которым приходится работать врачам-анестезиологам в отделении интенсивной терапии. Перечислены основные причины возникновения острой печеночной недостаточности, основные различия в постановке диагноза, приведены крите-

рии оценки кандидатов на трансплантацию печени, а также основные подходы к лечению острой печеночной недостаточности и печеночной энцефалопатии согласно современным мировым рекомендациям.

Ключевые слова: острая печеночная недостаточность; печеночная энцефалопатия; показания к трансплантации печени

I.A. Kuchynska^{1,3}, O.I. Dronov², R.S. Tymbalyuk², V.Yu. Uvarov², I.V. Sotnik³

¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³ Kyiv Clinic Hospital 10, Kyiv, Ukraine

**Current approaches to the management of acute liver failure in adults
(according to EASL Clinical Practical Guidelines for the Management
of Acute (Fulminant) Liver Failure 2018–2019 in adult)**

Abstract. The article presents data on the etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment of acute liver failure as an emergency in hepatology, with which the anesthesiologists happen work in the intensive care unit. The article covers the main causes of acute liver failure, major differences in diagnosis, criteria for

evaluation of candidates for liver transplantation, as well as the basic approaches to the treatment of acute liver failure and hepatic encephalopathy according to current world recommendations.

Keywords: acute liver failure; hepatic encephalopathy; indications for liver transplantation

УДК 617.541.3-616-089.5

DOI: 10.22141/2224-0586.16.2.2020.203155

Строкань А.М.^{1,2}, Субботін В.Ю.¹¹ Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ, Україна² ДУ «Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика», м. Київ, Україна

Судинний доступ у складних онкогематологічних пацієнтів (клінічний випадок)

Резюме. Хворі на гематологічні злоякісні новоутворення потребують надійного судинного доступу для призначення їм інфузійної терапії, хіміотерапії, антибіотиків, препаратів та компонентів крові. У статті описується клінічний випадок застосування периферично встановленого центрального катетера (PICC) у нетиповій локалізації з обговоренням і поясненнями.

Ключові слова: центральний венозний катетер; периферично встановлений центральний катетер; онкогематологічні захворювання

Вступ

Хворі на гематологічні злоякісні новоутворення потребують надійного судинного доступу для призначення їм інфузійної терапії, хіміотерапії, антибіотиків, препаратів та компонентів крові [1]. Ці пацієнти часто імуноскомпрометовані і з постійною чи періодичною тромбоцитопенією та нейтропенією, що значно підвищує ризик небезпечних та серйозних ускладнень [1].

Катетеризація периферичних вен призводить до розвитку флебітів і гематом із поступовим обмеженням її використання. Виникає потреба у встановленні центрального венозного катетера (ЦВК) [2].

На відміну від звичайних ЦВК периферично встановлені центральні катетери (PICC) встановлюються у вени передпліччя за допомогою ультразвукової навігації та модифікованої методики Сельдингера. PICC — це тонкий і довгий катетер, виготовлений із біологічно інертного матеріалу, найчастіше з поліуретану чи силі-

кону. Кінчик катетера має бути зафіксованим у нижній третині верхньої порожнистої вени, що має бути підтверджено рентгенологічно [1, 2, 4].

Відсутність пункцій і катетеризацій великих судин на шії і грудній клітці зменшує ризик таких ускладнень, як пневмоторакс, гемоторакс та пункції артерій, і збільшує рівень успішності при першій спробі [1]. В Україні 12.08.19 р. офіційно зареєстровано центральний катетер із периферійним доступом Celsite™ PICC — Cel V/Braun, який із грудня почав використовуватися в лікувальних закладах.

Клінічний випадок

Хворий Б., 1991 р.н., учасник АТО, переведений в Центр гематології, хіміотерапії гемобластозів та променевої терапії Клінічної лікарні «Феофанія» з іншого лікувального закладу. Надійшов через 3 місяці від початку захворювання з верифікованим морфологічно діагнозом: гострий Т-лімфобластний лейкоз/лімфома,

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Строкань Андрій Миколайович, кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології, ДУ «Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика», заступник головного лікаря з медичної частини Клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, вул. Заболотного, 21, м. Київ, 03143, Україна; факс: +38 (044) 259-63-09, e-mail: ait@feofaniya.org; конт. тел.: +38 (050) 468-17-62

For correspondence: Andriy Strokany, PhD, Associate Professor at the Department of anesthesiology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Deputy Chief Medical Officer, Clinical Hospital "Feofaniya" of the Agency of State Affairs, Academic Zabolotny st., 21, Kyiv, 03680, Ukraine; fax: +38 (044) 259-63-09, e-mail: ait@feofaniya.org; contact phone: +38 (050) 468-17-62

перший гострий період, із переважним ураженням середостіння, внутрішньогрудних, шийних, надключичних, підключичних л/в, селезінки, печінки, правої легені, плеври, клінічна група 2.

При надходженні стан пацієнта тяжкий. Зміни можна відслідкувати за такими даними.

Ехокардіографія від 25.09.19. Синусова тахікардія. Ущільнення стінок аорти, стулок АК. Диспластичні зміни стулок мітрального та трикуспідального клапанів. Локація рег. потоків на клапанах серця ускладнена. Порожнини серця не розширені. Стінки лівого шлуночка (ЛШ) не потовщені. Дискінезія міжшлуночкової перетинки (МШП). Гіперкінез задньої стінки ЛШ. Систолічна функція ЛШ нерізно знижена. Ознаки легеневої гіпертензії невеликого ступеня (середній тиск у ЛА близько 35 мм рт.ст.). Мінімальна кількість рідини в боковій стінці ЛШ (до 4 мм). Ознаки вільної рідини в плевральних порожнинах.

Рентгенографія органів грудної порожнини від 26.09.19. Правобічний ексудативний плеврит.

Ультразвукова діагностика грудної клітки від 27.09.19. При ехоскопії плевральних порожнин: у правій — до 1000 мл, множинні шварти, у лівій — сліди.

Ультразвукова діагностика плевральної порожнини від 07.10.19. Явища правостороннього ексудативного плевриту (150–200 мл) та множинні шварти правої плевральної порожнини.

Мультиспіральна комп'ютерна томографія органів грудної порожнини з в/в контрастуванням від 27.09.19. КТ-ознаки тромбоемболії легеневої артерії не виявлені; правобічний великий гідроторакс; імпланти (?) лімфовузлів по плеврі; лімфопроліферативне захворювання (Т-лімфобластний лейкоз/лімфома); правобічна полісегментарна пневмонія (ділянки пониженої пневматизації за типом матового скла); стеноз трахеї (просвіт звужено до 9 мм) та правого головного бронху (5 мм) пакетами лімфовузлів (рис. 1).

ФБС від 27.09.19. Парез правої половини гортані. Утворення верхньої третини трахеї. Компресія нижньої третини трахеї, біфуркації та головних бронхів з обох

боків. Вторинні ознаки застою в малому колі кровообігу. Проведено біопсію утворення верхньої третини трахеї, за даними ПГД від 30.09.19: некротизована тканина з крововиливами.

Дуплексне сканування артерій та вен верхніх кінцівок від 01.10.19. Стінки артерій у межах норми, артеріальний кровотік компенсований. Глибокі вени обох верхніх кінцівок та підшкірні вени верхньої кінцівки зліва прохідні, компресія повна. Справа ознаки тромбофлебіту підшкірних вен: кубітальної вени, середньої вени передпліччя із середньої 1/3 до ліктьового згину та локально латеральної підшкірної вени в нижній 1/3 передпліччя (неоклюзивні маси підвищеної ехогенності, компресія неповна). Лімфостаз обох верхніх кінцівок.

Магнітно-резонансна томографія головного мозку 28.09.19. МР-ознаки множинних хронічних мікрокрововиливів у паренхімі обох півкуль мозку, апоплексії гіпофіза. Зміни оболонки мозку можуть відповідати проявам менінгіту.

При огляді виражений набряк верхньої частини тулуба, шиї, верхніх кінцівок, особливо справа. Зліва встановлений у кубітальні вени периферичний в/в катетер із початковими ознаками флебіту. Перед анестезіологічною службою поставлено завдання стосовно забезпеченням надійним венозним доступом. З урахування низького рівня тромбоцитів периферичної крові ($21 \cdot 10^9/\text{л}$) і виражених ознак геморагічного синдрому катетеризація центральних вен (ЦВК) і постановка порт-систем (PORT-o-Cath) є протипоказаними. З урахуванням можливих варіантів установлення на лівій верхній кінцівці здійснена спроба встановлення Celsite™ PICC-Cel V/Braun. Під контролем ультразвука верифікована v.basilica. Глибина залягання під шкірою — 0,5 см. Пропунктована на рівні середньої третини плеча. Введено провідник. При проведенні провідника з аксиллярної вени в підключичну спостерігається постійний супротив і рентгенологічно провідник переходить із tr.brachiocephalicus у ліву яремну вену (рис. 2).

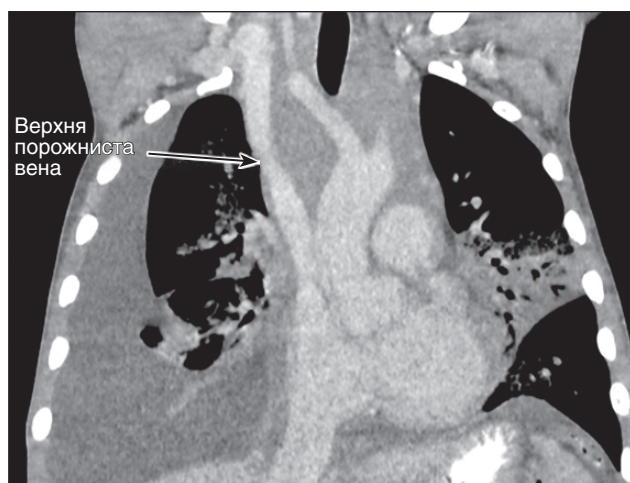


Рисунок 1. Результати мультиспіральної комп'ютерної томографії із зміщенням середостіння

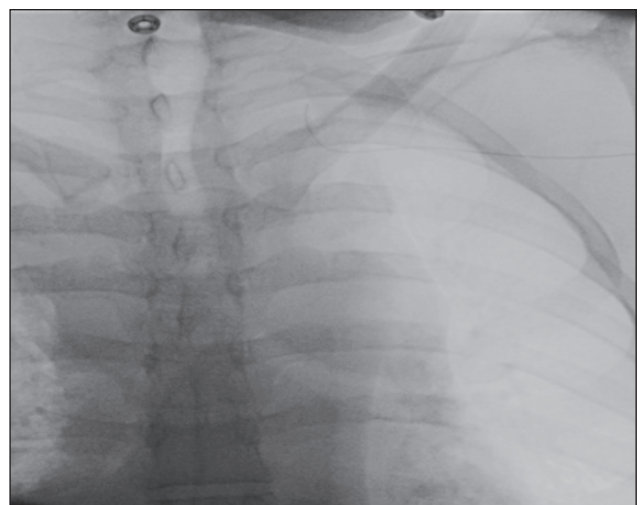


Рисунок 2. Неможливість проведення провідника у верхню порожнисту вену

З огляду на дану ситуацію прийнято рішення, незважаючи на off-label застосування PICC-Cel, використати катетеризацію поверхневої стегнової вени з введенням кінчика катетера в нижню порожнисту вену. Під контролем ультразвука верифікована поверхнева стегнова вена. Глибина залягання під шкірою — 1,5 см. Пропунктована на рівні середньої третини стегна під контролем ультразвуку з метою запобігання інфекційним ускладненням та надання комфорту пацієнту. Введено провідник. Проведений рентгенологічний контроль положення кінчика провідника. По провіднику введено розширюючий катетер. Виконане проведення катетера Celsite™PICC-Cel В/Вrain разом із провідником усередині катетера на глибину 45 см. Проведений рентгенологічний контроль положення кінчика катетера. Розширюючий катетер видалено. Кінчик катетера зафіксований у нижній порожнистій вені. Положення катетера верифіковано за допомогою рентгенкомп'ютерної пересувної установки. Катетер функціонує в обох напрямках. Канали катетера заповнені розчином розведеного гепарину. Катетер зафіксовано за допомогою спецпристрою. На місце входу катетера в шкіру накладено пов'язку Tegaderm 3M CHG. Асептична пов'язка. Ускладнень у вигляді кровотеч не було. Хворий перебував у стаціонарі протягом 10 діб, жодних проблем із боку катетера не спостерігалось — функціонування в обох напрямках, геморагічні і гнійно-септичні ускладнення відсутні. Взагалі при адекватному догляді дані катетери мають функціонувати протягом 6 міс. і до року. З урахуванням того, що це був перший досвід використання PICC в Україні, віддалені результати будуть оцінені пізніше.

Обговорення

У країнах, де PICC використовується достатньо давно, ця процедура є менш затратною та ресурсомісткою порівняно із звичайними ЦВК з урахуванням того, що займаються цією процедурою спеціально навчені сестри, а не лікарі [4]. Незважаючи на ці переваги, PICC не позбавлені ризику ускладнень. Попередні дослідження дали суперечливі результати щодо ризику ускладнень порівняно з PICC до ЦВК [2]. Систематичні огляди продемонстрували, що PICC були пов'язані з меншими ризиками розвитку інфекцій кровотоку порівняно з ЦВК [1] та вищими ризиками тромбозу глибоких вен [2]. Крім того, PICC були пов'язані з більш високими показниками оклюзії порівняно із звичайними ЦВК у пацієнтів із гострим мієлоїдним лейкозом [2].

Місце пункції і введення PICC-Cel у стегнову вену пов'язане з більшим ризиком зараження та тромботворення, ніж при доступі на верхніх кінцівках [3].

При традиційній катетеризації стегнової вени це відбувається в паховій ділянці. Ця ділянка постійно перебуває в русі, як fossa cubitalis верхньої кінцівки. При рухах у кульшовому суглобі це може викликати часті тертя між катетером та тканинами на місці входу в шкіру із збільшенням ризику виникнення механічного флебіту і тромботичних ускладнень. Пах також близь-

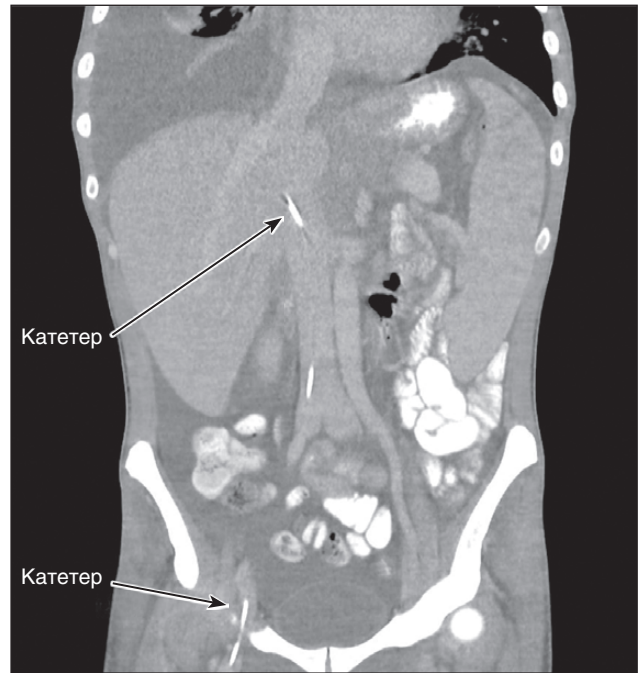


Рисунок 3. Celsite™PICC-Cel після встановлення (контроль за даними КТ)

кий до промежини, й апокринні потові залози асоціюються із забрудненням та підвищенням ризику інфекційних ускладнень [5].

Техніка катетеризації поверхневої стегнової вени не пов'язана з більшим ризиком інфекційних та тромботичних ускладнень, зрівняна з катетеризацією вен верхньої кінцівки, крім того, дозволяє пацієнту активно рухатись [3].

Дослідження вказують, що пацієнти з гематологічними злоякісними новоутвореннями мають більш високі показники захворюваності на катетерасоційовані інфекції кровотоку та ризик тромбозу глибоких вен порівняно з пацієнтами з іншими порушеннями [1].

Незважаючи на ці ускладнення, загальний висновок більшості досліджень полягає в тому, що PICC є безпечними й ефективними для використання в даній категорії пацієнтів [1]. А для більшості найчастіше є взагалі єдиним надійним варіантом судинного доступу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Scrivens N., Sabri E., Bredeson C., McDiarmid S. Comparison of complication rates and incidences associated with different peripherally inserted central catheters (PICC) in patients with hematological malignancies: a retrospective cohort study. *Leukemia & Lymphoma*. 2020. Jan 61(1). P. 156-164.
2. Johansson E., Hamrskj F., Lundberg D., Arnlinde Heibert M. Advantages and disadvantages of peripherally inserted central venous catheters (PICC) compared to other central venous lines: A systematic review of the literature. *Acta Oncologica*. 2013. № 52. P. 886-892.

3. Wan Y., Chu Y., Qiu Y., Chen Q., Zhou W., Song Q. The feasibility and safety of PICCs accessed via the superficial femoral vein in patients with superior vena cava syndrome. *The Journal of Vascular Access*. 2018. Vol. 19(1). P. 34-39.

4. Cotogni P., Barbero C., Garrino C., Degiorgis C. et al. Peripherally inserted central catheters in non-hospitalized cancer patients: 5-year results of a prospective study. *Support Care Cancer*. 2015. № 23. P. 403-409.

5. Du L., Redmond K., Johnstone S., Leacy M., Harper J. Saphenous vein peripherally inserted central catheters: Technique, indications and safety issues. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2008. № 52. P. 68-71.

Отримано/Received 11.01.2020

Рецензовано/Revised 15.01.2020

Прийнято до друку/Accepted 16.01.2020 ■

Строкань А.Н.^{1,2}, Субботин В.Ю.¹

¹ Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев, Украина

² ГУ «Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика», г. Киев, Украина

Сосудистый доступ у сложных онкогематологических пациентов (клинический случай)

Резюме. Больные гематологическими злокачественными новообразованиями нуждаются в надежном сосудистом доступе для назначения им инфузионной терапии, химиотерапии, антибиотиков, препаратов и компонентов крови. В статье описывается клинический случай применения пе-

риферически установленного центрального катетера (PICC) в нетипичной локализации с обсуждением и пояснениями.

Ключевые слова: центральный венозный катетер; периферически установленный центральный катетер; онкогематологические заболевания

A.M. Strokan^{1,2}, V.Yu. Subbotin¹

¹Clinical Hospital "Feofaniya" of the Agency of State Affairs, Kyiv, Ukraine

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Vascular access in complex oncohematological patients (a clinical case)

Abstract. Patients with hematologic malignancies require reliable vascular access in order to prescribe infusion therapy, chemotherapy, antibiotics, drugs and blood components. The article describes a clinical case of using a peripherally inserted

central catheter in an atypical locus with discussion and explanations.

Keywords: central venous catheter; peripherally inserted central catheter; oncohematological diseases



XI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

16–18 вересня 2020 року

Виставковий центр ACCO International
Україна, м. Київ, проспект Перемоги, 40-БIX МІЖНАРОДНИЙ
МЕДИЧНИЙ КОНГРЕСВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ
У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИXI Міжнародний медичний форум
«Інновації в медицині — здоров'я нації»16–18 вересня 2020 року відбудеться довгоочікувана подія у сфері
охорони здоров'я України — XI Міжнародний медичний форум
«Інновації в медицині — здоров'я нації».*Відтепер зустрічаємося у виставковому центрі ACCO International,
м. Київ, проспект Перемоги, 40-Б, ст. метро «Шулявська», парк ім. О.С. Пушкіна*

Форум — визнаний діловий майданчик, який щороку є місцем зустрічі керівників закладів охорони здоров'я всіх форм власності, директорів і їх заступників, вчених і лікарів різних спеціальностей, розробників нових технологій і IT-програм, виробників і постачальників обладнання, інструментарію, товарів медичного призначення, фармацевтичної продукції для медичних закладів.

Насичена наукова програма та спеціалізовані виставки Форуму — це можливість обмінятися досвідом і підвищити кваліфікацію; почути про новинки й побачити їх на власні очі, протестувати й ознайомитися з особливостями їх практичного застосування в роботі.

За 10 років Форум відвідало понад **100 000 фахівців** з усіх куточків України та зарубіжних країн. Відбулося понад **700 конференцій**, симпозіумів, семінарів, майстер-класів. Власним досвідом і цінними порадами з учасниками поділилися понад **5000 авторитетних спікерів**.

Організують Міжнародний медичний форум Національна академія медичних наук України, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, група компаній LMT, ТОВ «Експофорум». **Співорганізатор:** Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. Захід проводиться за підтримки Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування, Міністерства охорони здоров'я України, Київської міської державної адміністрації.

До підготовки й інформаційного наповнення заходу також долучилися медичні асоціації, громадські об'єднання, вищі медичні навчальні заклади, ЗМІ України та зарубіжжя.

Генеральний партнер Форуму — CANON.

Офіційний партнер Форуму — Український медичний клуб.

Партнери-учасники: Amed, Neaco, ISTL, Philips, Protech Solution Ukraine, RH, «Амбулаторія.com», «Віола Медтехніка», компанія «Кінд», «Мед Ексім», «Модем 1», «УКРОРГСИНТЕЗ», «ХЛР» та інші.

Експозиційна частина Форуму буде представлена провідними компаніями ринку охорони здоров'я України та зарубіжжя. За 10 років у Форумі взяли участь понад 2400 експонентів.

**Міжнародна виставка охорони здоров'я
MEDICAЕХРО**

Буде представлено повний спектр обладнання, техніки, інструментарію, виробів медичного призначення від українських і зарубіжних компаній, а саме:

- медична техніка, лікувальне й діагностичне обладнання;
- обладнання, технології і витратні матеріали для радіології та ультразвукової діагностики;
- обладнання та технології для медичної і фізичної реабілітації;
- медичні меблі, інжинірингові та комплексні рішення, технології чистих приміщень для медичних закладів;
- клінінг, стерилізація і дезінфекція;
- спецодя і засоби індивідуального захисту;
- витратні матеріали, медичні вироби одноразового використання;
- інформаційні й телекомунікаційні технології для медичних закладів.

Міжнародна фармацевтична виставка PHARMAEXPO

На цьому майданчику презентуватимуть лікарські препарати, парафармацевтичну продукцію, медичні вироби. Також відвідувачі отримають можливість дізнатися про комплексне оснащення аптек, послуги для фармацевтичного ринку.

Форум на три дні перетвориться на захід, де відбудеться все найцікавіше, що стосується медицини. Традиційно під час Форуму налагоджуються бізнес-зв'язки, формуються спільноти за інтересами, проводяться експертні консультації щодо використання обладнання в практиці.

IX Міжнародний медичний конгрес: актуальні питання сьогодення

У рамках IX Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» обговорюватимуться інноваційні розробки для профілактики, діагностики й лікування, що найближчим часом посядуть гідне місце у вітчизняній медичній практиці.

Конгрес — це міжнародна міждисциплінарна платформа для підвищення кваліфікації, навчання, де використовуються різні формати: симпозиуми, конференції, круглі столи, семінари, майстер-класи.

Організатори, співорганізатори та партнери Конгресу: медичні установи МОЗ України, науково-дослідні інститути НАМН України, кафедри НМАПО імені П.Л. Шупика, авторитетні асоціації та об'єднання, медичні установи Міністерства оборони України, вищі медичні навчальні заклади, установи післядипломної освіти та багато інших.

Тематичні напрями Конгресу:

- організація і управління охороною здоров'я;
- приватна медицина;
- радіологія: ультразвукова діагностика, конвенціональна рентгенодіагностика, променева діагностика, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, променева терапія, ядерна медицина, радіаційна безпека;
- загальна практика — сімейна медицина;
- терапія, кардіологія, неврологія, гастроентерологія;
- медицина невідкладних станів і медицина катастроф;
- військова медицина;
- хірургія, нейрохірургія, кардіохірургія;
- травматологія та ортопедія;

- фізична терапія та медична реабілітація;
- медичні інформаційні системи і технології;
- функціональна діагностика;
- онкологія;
- акушерство і гінекологія, репродуктологія;
- сестринська справа;
- організація і управління фармацією.

MEDZOOM: акцент на досвід і професіоналізм

Традиційно під час Форуму працюватимуть освітні школи та майстер-класи, які передбачають тестування обладнання й консультації з перших вуст, а саме:

- школа керівника закладу охорони здоров'я;
- Всеукраїнська школа ультразвукової та функціональної діагностики;
- терапевтична школа;
- школа екстреної медичної допомоги;
- школа реабілітаційної терапії;
- школа медсестринства.

Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів і науково-практичних конференцій, які проводяться у 2020 році», затвердженого НАМН і МОЗ України. Учасники науково-практичних заходів Конгресу отримають СЕРТИФІКАТИ про підвищення кваліфікації, які дають бали за критеріями нарахування балів безперервного професійного розвитку.

Паралельно з Форумом відбуватимуться:

Міжнародний форум «Менеджмент в охороні здоров'я». На цьому майданчику зустрінуться представники органів влади, керівники державних і приватних медичних закладів, головні лікарі та їх заступники, власники й представники бізнесу, міжнародні експерти. Вони обговорюватимуть новачки, обмінюватимуться досвідом щодо того, як адаптуватися до нових умов і налагодити якісну роботу під час реформування галузі. Буде гаряче, цікаво й конструктивно.

IX Міжнародна виставка медичного та оздоровчого туризму, SPA&Wellness — Healthcare Travel Expo — виставка медичного туризму України, яка об'єднує лідерів галузі й дозволяє налагоджувати довгострокове співробітництво на професійному міжнародному рівні, обмінюватися досвідом, підвищувати кваліфікацію фахівців за кордоном. У рамках виставки будуть представлені національні експозиції різних країн, провідні клініки, медичні й реабілітаційні центри, санаторно-курортні установи, SPA&Wellness курорти.

Зареєструйтеся на сайті — отримайте безкоштовне запрошення на заходи Форуму!

<http://medforum.in.ua/zakazat-priglasitelnyj/>

Зустрічаємося 16–18 вересня 2020 року у виставковому центрі ACCO International, м. Київ, проспект Перемоги, 40-Б, ст. метро «Шулявська», парк ім. О.С. Пушкіна.

3 питань участі у виставках:

Тел.: +380 (44) 206-10-16, 206-10-98
E-mail: med@lmt.kiev.ua, pharm@lmt.kiev.ua

3 питань участі в Конгресі:

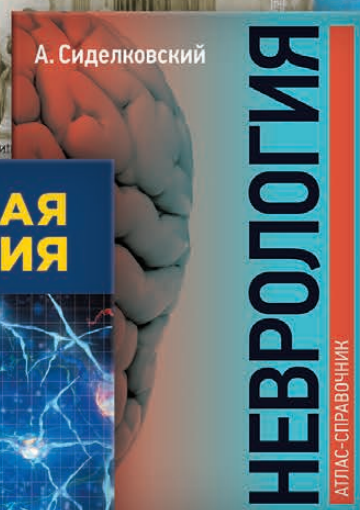
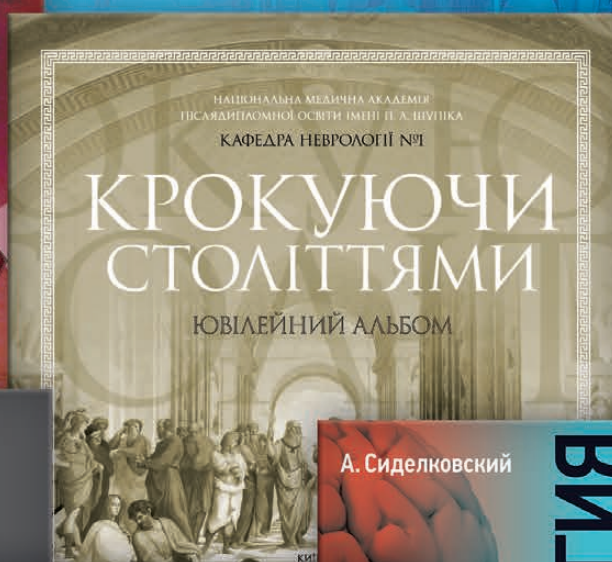
Тел.: +380 (44) 206-10-99, 206-10-19
E-mail: marketing@medforum.in.ua, info@lmt.kiev.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA



АКСИМЕД

НАУКОВИЙ ПОТЕНЦІАЛ, ВТІЛЕНИЙ В УСПІШНУ ПРАКТИЧНУ ДІЯЛЬНІСТЬ

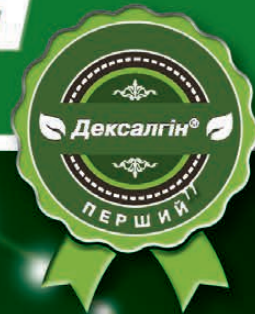


АКСИМЕД
КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ

Симптоматичне лікування гострого болю 1-3, *

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА^{4, 5} та ЕФЕКТИВНА⁶⁻¹⁰ знеболювальна дія



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармацевтична 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. Додаткова доза не повинна перевищувати 75 мг. Необхідні заходи препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії, лікування триває, поки не зникнуть симптоми. Одноразовий прийом зніщує 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.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. В'я Кампо ді П'аве, 67100 Іл'Аква (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. **Склад:** 1 мл розчину для ін'єкції 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'єкції. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недостатнє, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових колюках 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 < 50 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Рекомендована доза становить 50 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 діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменш ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку 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 Логістік енд Сервісес С.р.Л. В'я Сете Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. **Склад:** декскетопрофену трометамолу, 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 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 найменш ефективної дози впродовж мінімального часу, необхідного для покращення стану. Перед застосуванням розчинити весь вміст 1 пакета у скляній чашці з добре перемішаною 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.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонсо XII, 587, 08918 Бадалона, Іспанія.

Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 № 81. *Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 01.10.2015 № 636. **Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ін'єкт від 30.05.2019 № 1212. J. Sanchez-Sapena J. et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139-152. Barbanog MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinetics 2001; 40:245-262. 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. Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001; 118:147-151. Leman P, et al. A randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20:511-513. 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. Karanayev V, et al. Efficacy of Dexketoprofen Trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizol. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52. 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 «Pharmstandart», TOR «Моріон», 2003-2016, Year 2003-2016, M01A market). *Показання: симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного ступеня (Дексалгін® та Дексалгін® саше) та болю середньої та високої (Дексалгін® ін'єкт) інтенсивності. **Пацієнтам особливої групи (пільного віку, при порушенні функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушенні функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Додаткова інформація в інструкціях 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 не зникнуть симптоми. Дексалгін® ІН'ЄКТ призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недостатнє. Дексалгін® ІН'ЄКТ призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Дексалгін® САШЕ призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів.



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



РП № Ш/92556/01/01, РП № Ш/92556/02/01, РП № Ш/3764/01/01

UA_Dex_12_2019_V1_Press. Затверджено до друку 25.06.2019.