Міністерство охорони здоров´я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України»
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького
Львівський обласний фонд розвитку гематології

III МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС
З ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ
06.10.16 - 07.10.16 КИЇВ

Матеріали III Міжнародного Конгресу з інфузійної терапії

Київ 2016

Зміст

СТАТТІ

Андріяка А. О., Видиборець С.В.
СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ 6

Видиборець С.В.
СИНДРОМ ГОСТРОГО ТРАНСФУЗІЙНОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ 9

Гайдукова С.М., Кучер О. В., Видиборець С. В., Дерпак Ю. Ю., Замковий А. Д., Заневська Л. Й.
ІСТОРІЯ ДОНОРСТВА КРОВІ 18

Йовенко І.О., Балака І.В., Коренюк Д.Є., Кобезька О.Г.
КЛЮЧОВІ ПИТАННЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЗВІТУ INTERNATIONAL FLUID OPTIMIZATION GROUP, 2015 Р.) 22

Камилова М.Я., Ишан-Ходжаева Ф.Р., Джумаев Ф.Т.
РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ДОНАТОРОМ ОКСИДА АЗОТА ТИВОРТИНОМ У БЕРЕМЕННЫХ С МНОГОРОЖДЕНИЕМ И АНЕМИЕЙ 24

Клигуненко О.М., Седінкін В.А.
ОПТИМІЗАЦІЯ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ В ПЕРИПАРТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ 29

Кучер О. В., Видиборець С. В., Гайдукова С.М., Мороз Г. І., Дерпак Ю. Ю., Замковий А. Д., Заневська Л. Й.
ТРАНСФУЗІЇ ВІДМИТИХ ЕРИТРОЦИТІВ 32

Лановенко І.І.
ГЕМОЛІЗ ПІДВИЩУЄ АКТИВНІСТЬ ОКСИДУ АЗОТУ 34

Лоскутов О.А.
РЕГУЛЯЦІЯ ПЕРЕДНАВАНТАЖЕННЯ І ЇЇ ВПЛИВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ І СИСТЕМНУ ГЕМОДИНАМІКУ 38

Малий В.П., Шепилєва Н.В.
РЕГІДРАТАЦІЙНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ З ДІАРЕЙНИМ СИНДРОМОМ 42

Місюра А.Г.
АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ АКУШЕРСЬКИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ. КЛІНІЧНА ОЦІНКА 52

Нагайчук В.І.
ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ З НАДКРИТИЧНИМИ ОПІКАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РОЗЧИНУ «ГЕКОТОН» В КОМПЛЕКСНІЙ ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНІЙ ТЕРАПІЇ 55

Сидорчук Р.І., Плегуца О.М., Сидорчук Л.П., Попович А.І., Плегуца М.Д., Хомко О.Й.
ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ МЕТАБОЛІЗМУ ВУГЛЕВОДІВ ПРИ АБДОМІНАЛЬНОМУ СЕПСИСІ: ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ 59

Сидорчук Р.І., Хомко О.Й., Плегуца О.М., Сидорчук Л.П., Попович А.І.
КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ PRE-DEMAND ПРИ ПОРУШЕННЯХ МЕТАБОЛІЗМУ ПРОТЕЇНІВ ТА ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС 63

Слободян І.В.
ВИПАДОК ПРОВЕДЕННЯ РЕІНФУЗІЇ КРОВІ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ СЕЛЕЗІНКИ 68

Старіков А.В.
ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ГЕМОРАГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ 70

Старіков А.В.
ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ТРОМБО-ГЕМОРАГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ГЕМАТОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ .....73.

Тодоріко Л.Д., Єременчук І.В., Сем'янів І. О., Підвербецька О.В.
УДОСКОНАЛЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ШЛЯХОМ ІНФУЗІЙНОГО ВВЕДЕННЯ ТІВОРТІНУ....76

Чурпій І. К.
ШЛЯХИ ЗМЕНШЕННЯ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПЕРИТОНІТ 79

Черний В.И., Куглер С.Е.
ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ КАК КЛЮЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ ЛЕЧЕНИЯ СЕПСИСА 82

Шапошник О.А., Шевченко Т.І., Кудря І.П., Сорокіна С.І.
ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА 84

ТЕЗИ

АНТОНЕНКО О.М., УСТИМЕНКО О.Г., ДУДКА Р.О., ОНИЩЕНКО М.В.
ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЇ КРОВОТЕЧІ....87

БАРАНОВ И. В., НОВИКОВ С.П., БЕЛОЗОРОВА А.К., БОРОДИНА И.А., ВАСИЛИШИН А.В., ДУБОВА В.М., КИРИЛЛОВА Л.А., ФРОЛОВ К.Б.
ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ....88

GAIDUKOVA S.N., TKACHENKO E.V., BUBLIJ Y.S.
FREE HEPARIN BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA VERA AND INCIDENCE OF NEUROLOGICAL CEREBRAL SYMPTOMS 88

ДЗІСЬ Б.Р., ПРИМАК С.В., КОНДРАЦЬКИЙ Б.О., НОВАК В.Л., ЄВСТАХЕВИЧ І.Й., ФЕЦИЧ Т.Г., ДЗІСІВ М.П., ДЕРКАЧ Ю.В., ДЗІСЬ Р.П., КАРПОВИЧ Є.П., ІВАСИК В. В.
ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ КСИЛІТОЛУ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК АНТРАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПІСЛЯ СУБТОТАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА 89

ДЗІСЬ Б.Р., ПРИМАК С.В., КОНДРАЦЬКИЙ Б.О., НОВАК В.Л., ЄВСТАХЕВИЧ І.Й., ФЕЦИЧ Т.Г., ДЗІСІВ М.П., ДЕРКАЧ Ю.В., ДЗІСЬ Р.П., КАРПОВИЧ Є.П., ЧАБАН В.Є.
ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ГАСТРЕКТОМІЇ У РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ 90

DULTSEVA N., DANYSH T.
NEW PROCESSING FOR ISOLATION AND PURIFICATION OF COAGULATION FACTOR IX....90

ДУЛЬЦЕВА Н.А., МАДИЧ С.Є., ШУРКО Н.О., ДАНИШ Т.В., ДАНИШ О.Й.
ЗАСТОСУВАННЯ ГІДРОФОБНОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ У ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ТРАНСФУЗІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ 91

ЕРАЛИНА С.Н., ИСМАИЛОВ Е.Л., АБДРАСУЛОВ Р.Б.
МАЛООБЪЕМНАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ЭТАПЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ 92

ЕРАЛИНА С.Н., ИСМАИЛОВ Е.Л., ТЕКЕСБАЕВ К.Ж.
ДОНАТОР ОКСИДА АЗОТА ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ....92

ЄВСТАХЕВИЧ І.Й., ВИГОВСЬКА Я.І., ЄВСТАХЕВИЧ Ю.Л., СЕМЕРАК М.М., ДЯКІВ Г.Л.
ТРАНСФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ З ДИСЕМІНОВАНИМ ВНУТРІШНЬОСУДИННИМ ЗСІДАННЯМ КРОВІ (ДВЗ) 93

ЖАРІНОВА В.Ю.
МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ГЕМОРЕОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ В ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ З КОМПЛЕКСНОЮ СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ІНФУЗІЙНОГО ВВЕДЕННЯ 94

ЗОЗУЛЯ І.С., ВОЛОСОВЕЦЬ А.О., ЗОЗУЛЯ А.І.
ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ 95

ИСМАИЛОВ Е.Л., ЕРАЛИНА С.Н.
МАЛООБЪЕМНАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЭФФЕРЕНТНЫМИ МЕТОДАМИ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ПАНКРЕАТИТА 96

ІГНАТЬЄВА В. І., ГУМЕНЮК М. І., СВЯТНЕНКО В. А., АВРАМЧУК О. В.
АУДІОМЕТРИЧНИЙ КОНТРОЛЬ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ РЕОСОРБІЛАКТ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОЇ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ 97

ІГНАТЬЄВА В. І., СВЯТНЕНКО В. А., ЛИННИК Л. П., МАРЦИНЮК Т. М.
АКТУАЛЬНІСТЬ АУДІОМЕТРИЧНОГО КОНТРОЛЮ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРОТЯГОМ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ОСНОВНОГО КУРСУ ХІМІОТЕРАПІЇ 97

ЙОВЕНКО И.А., КОБЕЛЯЦКИЙ Ю.Ю., ЦАРЕВ А.В., КУЗЬМОВА Е.А.
КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У РАНЕНЫХ В ЗОНЕ АТО 98

КАПШИТАРЬ А. В.
РЕИНФУЗИЯ КРОВИ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ 99

КАПШИТАРЬ А.В.
РЕОСОРБИЛАКТ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ МИНИ-ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА 101

КЛИГУНЕНКО О.М., КРАВЕЦЬ О.В.
СУЧАСНІ ПИТАННЯ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З НЕВІДКЛАДНИМИ ХІРУРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ 102

КОВАЛЕНКО О.М., КОЗИНЕЦ Г.П., КОВАЛЕНКО А.О., БОЯРСЬКА Г.М.
ТРАНСФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ТЯЖКООБПЕЧЕНИХ ДІТЕЙ ДО ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ 103

КОВАЛЕНКО С.В., КІЗЛИК С.В., КАПОРІН О.І.
ЗАСТОСУВАННЯ ЛАТРЕНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ 105

КОЗИНЕЦЬ Г.П., СОРОКІНА О.Ю.
ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ОПІКОВОГО ШОКУ. ЩО НОВОГО 105

КОНДРАЦЬКА І.М., МАНЬКОВСЬКИЙ Б.М.
ВПЛИВ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА РІВЕНЬ КЕТОНОВИХ ТІЛ В КРОВІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ (ЦД) 2 ТИПУ.107

КОНДРАЦЬКИЙ Я.Б., КАЧМАРИК Д.Л., ПАНАС О.М., ВИНАРЧИК М.Й., ДЕРКАЧ Ю.В., ІВАСИК В.В., БРАГІНЕЦЬ О.Г., КОНДРАЦЬКИЙ Б.О., ДОРОШЕНКО Л.Г., НОВАК В.Л.
МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ НОВОГО ІНФУЗІЙНОГО РОЗЧИНУ HAES-LX-5% 107

КОРЖ А. В., ВЫДЫБОРЕЦ С. В.
ДОНОРСТВО ПЛАЗМЫ КРОВИ В УКРАИНЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ 108

КРАСНОСЕЛЬСКИЙ Н.В., КРУТЬКО Е.Н., ПИЛИПЕНКО С.А.
ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНЫХ И НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ МОНИТОРИНГА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОБЪЕМНОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ОНКОБОЛЬНЫХ 109

КРАСНОСЕЛЬСКИЙ Н.В., КРУТЬКО Е.Н., ПЛЕТНЕВА А.В.
ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ СВЕРХРАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ 110

КРАСНОСЕЛЬСКИЙ Н. В., КРУТЬКО Е.Н., СЕРЕДЕНКО В.Г.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СБАЛАНСИРОВАННЫХ КРИСТАЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ В ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ 111

КРАСНОСЕЛЬСКИЙ Н. В., КРУТЬКО Е.Н., ЮРЧЕНКО О.Н., ПАНЧЕНКО О.В.
РОЛЬ ПЛАЗМОЗАМЕНИТЕЛЕЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ ПОСЛЕ ТОРАКОТОМИЧЕСКИХ ОПРЕАЦИЙ 111

КУНАТОВСЬКИЙ М.В., ДУБРОВ С.О., ЛАРІН О.С., ТОВКАЙ О.А.
ПЕРИОПЕРАЦІЙНИЙ ГЕМОДИНАМІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ПРИ ХИРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ФЕОХРОМОЦИТОМ 113

КУНАТОВСЬКИЙ М.В. , ДУБРОВ С.О., ТАРАСЕНКО С.О.
ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОЇ ГІПОТЕНЗІЇ ПРИ НИЗЬКОПОТОКОВІЙ АНЕСТЕЗІЇ СЕВОФЛЮРАНОМ У ПАЦІЄНТІВ З СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ 113

КУРГАН Д.М., КОКОРУЗ М.В., КУРГАН М.Г., КОСТИК Х.Я., ЛОТОЦЬКИЙ Р.М., ДЕРКАЧ Ю.В.
ЕФЕКТИВНІСТЬ ДЕТОКСИКАЦІЇ ПЛАЗМАФЕРЕЗОМ З ВИКОРИСТАННЯМ РЕОСОРБІЛАКТУ ДЛЯ ЗАМІЩЕННЯ ЕКСФУЗІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА Т-КЛІТИННУ ЛІМФОМУ ШКІРИ 114

ЛАНОВЕНКО И.И.
О ВКЛАДЕ АКАДЕМИКА А.А. БОГОМОЛЬЦА В РАЗВИТИЕ ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ 115

ЛЕСНОЙ И.И.
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В ОНКОХИРУРГИИ 116

ЛУКАВЕЦЬКИЙ Л.М., СІМОНОВА М.І., ВЕЗДЕНКО Л.О., КОНДРАЦЬКИЙ Б.О., МАСЛЯК З.В.
РЕОСОРБІЛАКТ У СУПРОВІДНІЙ ІНФУЗІЙНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ 118

МІСЮРА А.Г.
ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКИ ПРИ АБДОМІНАЛЬНОМУ РОЗРОДЖЕННІ 118

МОСІНГ Н.Ф., БІЛОЗОР О.Р.
ПРОБЛЕМИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КОМПОНЕНТІВ ТА ПРЕПАРАТІВ КРОВІ В УКРАЇНІ 119

НИКУЛА Т.Д., МОЙСЕЄНКО В.О., ПАЛАМАР Б.І., ПАСЬКО І.В.
ТІВОРТІН У СКЛАДІ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З КАРДІОРЕНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ 120

НОВАК В.Л., БЕРГ Л.Є.
ПРОФЕСОР Б.В. КАЧОРОВСЬКИЙ (ДО 90-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ) 121

НОВАК В.Л., КОНДРАЦЬКИЙ Б.О.
СТАН СЛУЖБИ КРОВІ УКРАЇНИ. ЩО РОБИТИ? 123

НОВАК В.Л., ШУРКО Н.О., МИСЬКІВ І.М.
СКРИНІГ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ ТА ЇЇ КОМПОНЕНТІВ ЯК ОСНОВА ВІРУСНОЇ БЕЗПЕКИ ТРАНСФУЗІЙНОЇ МЕДИЦИНИ 124

ОРЛИК В.В., КОНДРАЦЬКИЙ Б.О., ТУШНИЦЬКИЙ О.М.
КОМПОНЕНТНА ГЕМОТЕРАПІЯ – СУЧАСНИЙ ЕТАП РОЗВИТКУ КЛІНІЧНОЇ ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ 125

ОРЛИК В.В., ТУШНИЦЬКИЙ О.М., ВИНАРЧИК М.Й.
РОЗМОРОЖЕНІ ВІДМИТІ ЕРИТРОЦИТИ І ЇХ МІСЦЕ В КОМПОНЕНТНІЙ ГЕМОТЕРАПІЇ 126

ПРИМАК С.В., ДЗІСЬ Б.Р., КОНДРАЦЬКИЙ Б.О., НОВАК В.Л., ЄВСТАХЕВИЧ І.Й., ФЕЦИЧ Т.Г., ДЗІСІВ М.П., ДЕРКАЧ Ю.В., ДЗІСЬ Р.П., КАРПОВИЧ Є.П.
ЗАСТОСУВАННЯ ІНФУЗІЙНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ СОРБІТОЛУ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ СТРАВОХОДУ В РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ 127

ПРИМАК С.В., ДЗІСЬ Б.Р., КОНДРАЦЬКИЙ Б.О., НОВАК В.Л., ЄВСТАХЕВИЧ І.Й., ФЕЦИЧ Т.Г., ДЗІСІВ М.П., ДЕРКАЧ Ю.В., ДЗІСЬ Р.П., КАРПОВИЧ Є.П.
ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ НА РАК КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПІСЛЯ ПРОКСИМАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА У РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ 128

ПОТЬОМКІНА Г.О., МИСЬКІВ І.М., МОСІНГ Я.Ф., ПАРОБЕЦЬКА І.М.
АНАЛІЗ ПОШИРЕНОСТІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ДОНОРІВ УКРАЇНИ ЗА ПЕРІОД 2011-2015 РОКИ....129

ПОТЬОМКІНА Г.О., МИСЬКІВ І.М., МОСІНГ Я.Ф., ПАРОБЕЦЬКА І.М.
АНАЛІЗ СКРИНІНГУ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ НА МАРКЕРИ ГЕПАТИТІВ В УКРАЇНІ ЗА ПЕРІОД 2011-2015 РОКИ 130

SALAH A.A. ABUSHANAB, ROSSOKHA Z., VYDYBORETS S., GARTOVSKA I., KYRIACHENKO S., GOROVENKO N.
ANALYSIS OF CLINICAL AND GENETIC MARKERS OF THE RISK OF TOXIC COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA 131

САЛЬКОВА О.В., БОНДАРЕНКО І.І., ПОПОК П.М., АНДРІЙЧУК А.В., ЯКОВИШИНА Л.В.
ПРОФІЛАКТИЧНЕ ВВЕДЕННЯ ТРАНЕКСАМОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ КРОВОВТРАТИ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНІЙ РЕЗЕКЦІЇ ПРОСТАТИ 132

СЕЛЮК М.Н., КОЗАЧОК Н.Н., СЕЛЮК О.В., АНДРОНОВ Я.В, МРАЧКО В.А.
ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ 132

СЕРИКОВ К.В., ГОЛДОВСКИЙ Б.М., ПОТАЛОВ С.А., СИДЬ Е.В., ФИЛИМОНОВА И.В.
ОПТИМИЗАЦИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНЫ 133

СЕМЕНЕНКО А.І., КОНДРАЦЬКИЙ Б.О, КОБЕЛЯЦЬКИЙ Ю.Ю., СЕМЕНЕНКО Н.О.
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РОЗЧИНУ ГЕК 130/04 У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ 134

СИДОРЧУК Р.І., ХОМКО О.Й., СИДОРЧУК Л.П., ПЛЕГУЦА О.М.
ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ПРИ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ М'ЯКИХ ТКАНИН НА ФОНІ ОБТЯЖЕНОГО ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ХВОРИХ 135

SYDORCHUK R.I., KHOMKO O.Y., SYDORCHUK L.P., PLEHUTSA O.M.
AMINOTRANSFERASE ACTIVITY UNDER ABDOMINAL SEPSIS: MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME 135

СОРОКІНА О.Ю., КОЗИНЕЦЬ Г.П., ФІЛІП Ж.В.
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ІНФУЗІЙНУ ТЕРАПІЮ СЕПТИЧНОГО ШОКУ У ХВОРИХ З ГЛИБОКИМИ ПОШИРЕНИМИ ОПІКАМИ 136

СТАСИШИН О.В., КРАСІВСЬКА В.В., ТУШНИЦЬКИЙ О.М., СЕМЕРАК М.М.
ПОТРЕБА В ТРАНСФУЗІЙНИХ ГЕМОСТАТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ У ХВОРИХ НА ГЕМОФІЛІЮ З ІНГІБІТОРОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИТРУ, ТИПУ ІНГІБІТОРУ ФАКТОРА VIII(IX), НАЯВНОСТІ АФЛА (ВА) ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ 137

СТЕПАНЧУК М.М., АТМАЖИТОВ В.М., МАЛЕЙ В.П., ВЄТРОВА Л.О., ПОПОК П.М., ЯКОВИШИНА Л.В.
ГЕКОТОН В ПРОФІЛАКТИЦІ ТУРП-СИНДРОМУ У ХВОРИХ З ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ 138

ТАРАСЕНКО С.О., ДУБРОВ С.О., КУНАТОВСЬКИЙ М.В.
БІЛАТЕРАЛЬНА БЛОКАДА ПОВЕРХНЕВОГО ШИЙНОГО СПЛЕТІННЯ ПРИ ТИРЕОЇДЕКТОМІЯХ У ПАЦІЄНТІВ З ТИРЕОТОКСИКОЗОМ ЯК ЗАСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ОПІОЇД-ЗБЕРІГАЮЧОГО ТА АНТИЕМЕТИЧНОГО КОМПОНЕНТІВ 139

ТКАЧУК І. І., ЦИКУН Д.В., КОНОНЧУК К.В.
ЕФЕКТИВНІСТЬ SLEEVE GASTRECTOMY В ЛІКУВАННІ ОЖИРІННЯ ПРИ СУПУТНЬОМУ ГІПОТИРЕОЗІ 140

ХОМКО О.Й., СИДОРЧУК Р.І., СИДОРЧУК Л.П., ОХРІМОВСЬКА А.М.
ІНФУЗІЙНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН НА ФОНІ ОБТЯЖЕНОГО ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ХВОРИХ 140

ХОМКО О.Й., СИДОРЧУК Р.І., СИДОРЧУК Л.П., ХОМКО Б.О.
ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІІ СИСТЕМИ ПЕРВИННОГО ГЕМОСТАЗУ НА МЕХАНІЧНУ ТРАВМУ 141

ХОМКО О.Й., СИДОРЧУК Р.І., СИДОРЧУК Л.П., ХОМКО Б.О.
ЗМІНИ ОБМІНУ ВУГЛЕВОДІВ ЗА ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ 141

ЧЕБАНОВ К.О., НОВИКОВ С.П., БЕЛОЗОРОВА А.К., БОРОДИНА И.А., КИРИЛЛОВА Л.А., ДУБОВА В.М., БОРОДАЙ Л.В.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА 142

ШУРКО Н.О., ДАНИШ Т.В., ВОЙЦІЦЬКИЙ Ю.В.
ТЕХНОЛОГІЯ ОТРИМАННЯ ВІРУСБЕЗПЕЧНОГО ПРЕПАРАТУ ФАКТОРА VIII ЗГОРТАННЯ КРОВІ 143

ЯРЕМЧУК Т.П., КОРЖИНСЬКА Р.Д., ЮРЧУК О.І., ПАЄНОК В.О., ПІВЕНЬ О.І.
ПОЗИТИВНИЙ ДОСВІД ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ АКУШЕРСЬКИХ КРОВОТЕЧ 144

КОСТИК Х.Я., НОВАК В.Л., КОНДРАЦЬКИЙ Б.О.
ПРОБЛЕМА ВИБОРУ ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ ХВОРИМ ГЕМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ....145

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ІНФУЗІЙНО - ТРАНСФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ

Андріяка А. О., Видиборець С. В.[1]
КЗ КОР «Київський обласний онкологічний диспансер»,
[1] Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Резюме. Проблема гострої крововтрати залишається актуальною в сучасному світі. В статті висвітлені сучасні принципи діагностики та лікування гострої крововтрати. Розглядаються та науково обґрунтовуються патофізіологічні процеси, що відбуваються в організмі людини під час гострої крововтрати. Наведено приклади ефективності корекції анемії нейтральними розчинами та компонентами крові. Запропоновано підходи до надання невідкладної допомоги пацієнтам з гострою крововтратою, розглянуті показання та протипоказання до інфузійно-трансфузійної терапії.

Ключові слова: анемія, гостра крововтрата, інфузійно-трансфузійна терапія, нейтральні розчини, компоненти крові.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ИНФУЗИОННО - ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ

*Андрияка А. А., Выдыборец С. В.**

Резюме. Проблема острой кровопотери остается актуальной в современном мире. В статье изложены современные принципы диагностики и лечения острой кровопотери. Рассматриваются и научно обосновываются патофизиологические процессы, которые происходят в организме человека во время острой кровопотери. Приводятся примеры эффективности коррекции анемии нейтральными растворами и компонентами крови. Предложены подходы к оказанию неотложной помощи пациентам с острой кровопотерей, рассмотрены показания и противопоказания к инфузионно-трансфузионной терапии.

Ключевые слова: анемия, острая кровопотеря, инфузионно-трансфузионная терапия, нейтральные растворы, компоненты крови.

MODERN PRINCIPLES OF INFUSION - TRANSFUSION THERAPY OF ACUTE BLOOD LOSS

*Andriiaka A. A., Vydyborets S. V.**

Summary. The problem of remains relevant in today's world .

This article deals with modern principles of diagnosis and treatment of acute blood loss. Considered and scientifically sound pathophysiological processes that occur in the patient with blood loss . The brief review of foreign literature and the results of clinical studies on this subject. Examples of the effectiveness of anemia correction neutral solutions and blood components. Consider and propose standards of care for patients with acute blood loss, indications and contraindications for infusion - transfusion therapy.

Key words: anemia, acute blood loss, infusion-transfusion therapy, neutral solutions and blood components.

Актуальність. Одним з частих проявів різноманітних патологічних станів – поранень, травм, ускладнених пологів, деструктивних процесів в органах є гостра крововтрата, що призводить до глибоких порушень гомеостазу. По темі проблем патогенезу та лікування гострої крововтрати в різні роки оприлюднено сотні журнальних робіт та десятки монографій, видані інструкції та методичні рекомендації, в яких, здавалося б, детально розглянуті особливості даної патології та лікарська тактика при проведенні заходів щодо зупинки кровотечі, компенсації крововтрати та корекції супутніх порушень гомеостазу [2, 5, 6, 8 - 11]. Але як показує практика, проблема гострої крововтрати є наразі в недостатній мірі розв'язаною, що і спонукало нас до даної роботи.

Мета роботи – систематизувати і узагальнити дані літератури останніх років щодо гострої крововтрати для вироблення сучасної тактики надання інфузійно-трансфузійної терапії пацієнтам.

Результати і обговорення. В патогенезі розвитку синдрому гострої крововтрати виділяють три основні фактори: зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), зміну судинного тонусу та зниження дієздатності серця. У відповідь на гостру крововтрату в організмі хворого розвивається комплекс відповідних компенсаторно–захисних реакцій, що мають універсальний характер [3, 4, 12 - 13]. Відомо, що гостра крововтрата призводить до викиду наднирниками катехоламінів, що викликають спазм периферичних судин та, відповідно, зменшення об'єму судинного русла, що частково компенсує виникаючий дефіцит ОЦК. Централізація кровотоку дозволяє зберегти на деякий час кровообіг в життєво важливих органах (головний мозок, серце, легені, нирки, печінка) та забезпечити підтримання життєдіяльності в критичних станах. Проте цей компенсаторний механізм може в кінцевому випадку стати причиною розвитку важких наслідків. Тривалий спазм периферичних судин викликає важкі розлади кровообігу в мікроциркуляторному руслі, аж до повної зупинки кробігу в нирках, печінці, м'язах, підшкірній клітковині. Це, в свою чергу, призводить до виникнення дефіциту транспорту кисню (гіпоксемія), розвитку гіпоксії органів, переходу клітин органів на анаеробний шлях розщеплення глюкози, накопиченню недоокислених продуктів метаболізму та розвитку ацидозу, що обумовлює найбільш важкі прояви геморагічного шоку [1, 3, 7, 12].

Зниження об'ємного кровотоку в тканинах призводить до розвитку аутогемодилюції, одного з компенсаторних механізмів, що полягає в потраплянні позасудинної, позаклітинної рідини в судинне русло та направлений на корекцію зниженого кровотоку. У дорослої людини об'єм позаклітинної рідини складає

20% від маси тіла. При розвитку феномену аутогемодилюції, в судинне русло може потрапити від 4 до 7 літрів позаклітинної рідини, яка за своїм складом відповідає складу плазми та відрізняється від неї лише зниженим вмістом білка. В результаті аутогемодилюції швидко збільшується ОЦК (90-120 мл/год), покращуються реологічні характеристики крові, збільшується кількість еритроцитів за рахунок вимивання їх з депо, відновлюється транскапілярний обмін, нормалізуються показники центральної та периферичної гемодинаміки. Показником рівня гемодилюції є гематокрит. При виснаженні можливостей аутогемодилюції чи її недостатності та відсутності відповідної інфузійно–трансфузійної терапії хворий гине в результаті зриву компенсаторних механізмів.

В попередні десятиріччя багатьма поколіннями лікарів при лікуванні гострої крововтрати широко використовувалась консервована цільна донорська кров, яка, як вважалось, дає найкращий терапевтичний ефект. В теперішній час переливання цільної консервованої донорської крові не використовується, а в трансфузіології затвердився принцип гемокомпонентної терапії (еритромаса, свіжозаморожена плазма, концентрат тромбоцитів тощо). В історії вітчизняної трансфузіології виник серйозний якісний злам, що зафіксований в інструкції по переливанню крові та її компонентів, де вперше вказано, що показань до переливання цільної крові немає. Наразі гемокомпонентна терапія тісно увійшла в повсякденну практику лікарів різних спеціальностей і ні в кого не виникають сумніви щодо її безумовних переваг перед трансфузіями цільної крові [2, 6, 8, 10].

Таким чином, в останні роки старі уявлення про необхідність відновлення будь-якої крововтрати, що рівна за об'ємом гемотрансфузії, за правилом «крапля за краплю», категорично відхилені, а натомість затвердилась сучасна тактика інфузійно-трансфузійної терапії, що передбачає широке та першочергове застосування кристалоїдних (сольових) та колоїдних розчинів, що зарекомендували себе як чудова альтернатива трансфузіям компонентів крові [5].

Вкрай несприятлива епідеміологічна ситуація, постійно зростаючий ступінь ризику зараження реципієнтів гемотрансмісивними захворюваннями (гепатити, ВІЛ/СНІД, сифіліс, віруси групи герпесу тощо), небезпека розвитку посттрансфузійних ускладнень диктують необхідність суворого та глибоко продуманого відношення лікаря до призначення трансфузій еритромаси та свіжозамороженої плазми, які повинні виконуватись лише за наявності абсолютних показань. Повністю неприпустимі, та по суті, безграмотні, призначення трансфузій компонентів крові за такими показаннями як: «для стимуляції», «з метою детоксикації», «для відновлення об'єму циркулюючої крові», «для живлення» тощо. Варто визнати абсолютно необґрунтованими переливання еритроцитовмісних трансфузійних середників при лікуванні «хронічних» анемій, за яких рівень гемоглобіну складає 90 і навіть 100 г/л. Особливо це стосується випадків використання еритромаси в лікуванні залізодефіцитної, а також В12 – дефіцитної анемій.

Невиправдані переливання еритромаси не лише не ефективні, а й несуть серйозну небезпеку, внаслідок можливого розвитку алоімунізації з утворенням антитіл проти антигенів клітин крові та білків плазми, що є причиною розвитку імунних посттрансфузійних ускладнень [2, 6].

Практично неможливо забезпечити сумісність крові хворого та донора за всіма антигенними системами клітин та білків. Тому, за кожної трансфузії компонентів крові виникає в певній мірі реакція несумісності, результатом чого є реакція ізосенсибілізації та імунного руйнування компоненту.

Останнє явище знижує терапевтичний ефект, а в низці випадків - викликає рефрактерність, що виключає лікувальну дію гемотрансфузій. Доля хворого багато в чому залежить від тактики інфузійно–трансфузійної терапії, що обрана лікарем. Лікар має детально зважити та вірно вирішити питання співвідношення очікуваного ефекту від запланованого переливання компонентів крові та ступеню ризику розвитку посттрансфузійних ускладнень у конкретного хворого.

Доцільно нагадати, що переливання компонентів донорської крові має розглядатись як операція трансплантації чужої тканини, що не є абсолютно безпечною для реципієнта як у імунологічному відношенні, так і у відношенні забезпечення інфікування гемотрансмісивними агентами [2, 10].

На превеликий жаль наразі існують різноманітні підходи до використання компонентів крові в клінічній практиці, відсутність чітких критеріїв при вирішенні питання про встановлення показань та протипоказань до трансфузійної терапії з боку лікарів різних спеціальностей, а іноді має місце і незадовільна організація інфузійно–трансфузійної терапії в лікувально–профілактичних закладах, що звісно негативно відбивається на результатах лікування.

Досвід вітчизняної та закордонної клінічної трансфузіології свідчить про те, що лікар-трансфузіолог лікувально-профілактичного закладу (ЛПЗ) (завідуючий відділенням переливання крові, кабінету трансфузійної терапії, фахівець – відповідальний за організацію та проведення інфузійно-трансфузійної терапії, призначений наказом головного лікаря ЛПЗ) має здійснювати суворий щоденний контроль та аналіз кожного призначення на трансфузію компонентів крові, в наданні інформації та рекомендацій про існуючі альтернативні трансфузійні середовища (сучасні кровозамінники, гемостимулюючі препарати, еритропоетин, аутогемотрансфузії, реінфузії тощо).

Відповідно до існуючої класифікації умовно можна виділити чотири ступені крововтрати: легкий, складає 10-20 % початкового ОЦК (0,5-1,0 л); помірний, складає 21-30 % початкового ОЦК (1,0-1,5 л); важкий, складає

31-40 % початкового ОЦК (1,5-2,0 л); вкрай важкий, складає більше 40 % початкового ОЦК (більше 2,0 л).

Залежно від об'єму крововтрати та ступеню виразності порушень гемодинаміки тактика інфузійно-трансфузійної терапії буде відрізнятись. Методи визначення об'єму крововтрати добре відомі, детально описані в низці посібників та не потребують розгляду в обсязі даної статті [1, 3, 7, 12, 13].

Основна мета інфузійно-трансфузійної терапії крововтрати полягає у відновленні основних параметрів гомеостазу, порушених в результаті гострого дефіциту ОЦК. Добре відомо, що організм людини здатен витримати гостру втрату 60-70% об'єму еритроцитів, проте втрата 30% плазми несумісна з життям. Тому першочерговим завданням є своєчасний початок введення в судинне русло адекватної кількості колоїдних та кристалоїдних розчинів для усунення дефіциту ОЦК, нормалізації мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, відновлення колоїдно-осмотичного тиску крові та корекції водно-електролітного обміну. В критичних станах інфузію кровозамінників необхідно проводити струменево зі швидкістю 250 - 500 мл за 1 хв, використовуючи для цього одночасно 2 - 3 вени, враховуючи, що фактор часу відіграє важливу роль в ефективності та кінцевому результаті проведеної терапії.

Лікування крововтрати об'ємом 10-15% ОЦК (500 - 750 мл) полягає в інфузії лише кристалоїдних розчинів в об'ємі 200-300 % від розміру крововтрати. Крововтрата 15-30 % ОЦК (750 – 1500 мл) компенсується інфузією кристалоїдів та колоїдів (співвідношення 3:1) з загальним об'ємом в 300% від розміру крововтрати. Трансфузія компонентів крові в таких випадках протипоказана!

Введення кристалоїдних (0,9 % розчин натрію хлориду, дісоль, трисоль, ацесоль, лактосол, мафусол тощо) та колоїдних (на основі декстрану: поліглюкін, реополіглюкін, реоглюман; на основі харчового желатину – желатіноль; на основі гідроксиетилкрохмалю – ГЕК 6% та 10%) кровозамінників створює в організмі феномен штучної гемодилюції, забезпечує стійке відновлення макро- та мікроциркуляції, швидко покращує гемодинаміку. Завдяки зменшенню в'язкості крові та відновленню важливих показників кровообігу після інфузії колоїдних та кристалоїдних розчинів, навіть за умови гострої анемії, еритроцити, що залишились у судинному руслі здатні забезпечити транспорт від легень до тканин достатньої кількості кисню.

За умов своєчасної та адекватної інфузійної терапії вказаними кровозамінниками зниження концентрації гемоглобіну до 50 г/л не несе небезпеки для життя хворого. При лікуванні гострої крововтрати об'ємом до 30% ОЦК (1500 мл) немає ніякої необхідності використовувати компоненти донорської крові.

За умов крововтрати, що складає 30-40% об'єму циркулюючої крові (1500-2000 мл) та більше, паралельно з введенням кровозамінників показано переливання еритроцитовмісних середників (еритроцитарна маса, суспензія еритроцитів, розморожені еритроцити, відмиті еритроцити) та свіжозамороженої плазми. Лікування крововтрати таких об'ємів на першому етапі здійснюється інфузією колоїдних та кристалоїдних кровозамінників до відновлення кровообігу за рахунок створення ефекту штучної гемодилюції, після чого усувають анемію, що вже розвинулась, тобто переходять до другого етапу лікування. На цьому етапі основною метою є відновлення киснево-транспортної функції крові. Загальний об'єм перелитих лікувальних середовищ має досягати не менше 300 % від розміру крововтрати, при цьому еритроцитовмісні середовища мають складати до 20 %, а свіжозаморожена плазма - до 30% від перелитого об'єму.

Критичними рівнями показників крові в теперішній час вважають наступні: гемоглобін – 70 г/л і менше; гематокрит – 25 – 28 %; об'єм крововтрати – 30 - 40 % ОЦК. Наявність таких показників має змусити лікаря подумати про можливе, проте не обов'язкове, призначення переливання еритроцитовмісних середовищ. Безумовно, в кожному окремому випадку необхідний суворий індивідуальний підхід до хворого, з урахуванням його клінічного стану, вікових особливостей та компенсаторних можливостей організму. В цілому ж, слід прагнути до максимально можливого обмеження переливань еритроцитовмісних середовищ, виключення з практики необґрунтованих гемотрансфузій.

Свіжозаморожена плазма є джерелом факторів зсідання крові, втрачених при кровотечі та спожитих при швидкому та значному утворенні тромбів. Дефіцит тромбоцитів та плазмових факторів зсідання крові може призвести до розвитку синдрому дисемінованого внутрішньо судинного зсідання, який характеризується споживанням факторів зсідання, виникненням коагулопатії споживання та активації фібринолізу, клінічним проявом яких є підвищена кровоточивість та геморагічний синдром [11]. Виникає загроза розвитку геморагічного шоку та поліорганної недостатності. Тому за крововтрати в об'ємі більшому за 40% ОЦК, поруч з введенням еритроцитовмісних середовищ, варто призначити трансфузію свіжозамороженої плазми, а за умов глибокої тромбоцитопенії (менше за 100 х 109/л) – переливання концентрату тромбоцитів. Необхідно ще раз підкреслити, що в низці випадків переливання свіжозамороженої плазми проводять без достатніх підстав. Трансфузії свіжозамороженої плазми не показані: з метою відновлення ОЦК; як засіб парентерального білкового харчування за гіпопротеїнемічних станів; для корекції коагуляційних порушень, пов'язаних з захворюваннями печінки тощо.

Критеріями відновлення об'єму циркулюючої крові є симптоми, що вказують на зменшення ступеню гіповолемії: підвищення артеріального тиску, зменшення частоти серцевих скорочень, збільшення пульсового тиску, потепління та рожевість шкірних покривів.

Важливими показниками адекватності проведеної інфузійно-трансфузійної терапії є погодинний діурез та

центральний венозний тиск (ЦВТ). ЦВТ нижче за 3 - 5 мм водного стовпчику свідчить про гіповолемію. Поки ЦВТ не досягне 10 - 12 мм водного стовпчику , а погодинний діурез не складе більше 30 мл за годину (більше 0,5 мл/кг маси за годину) хворому необхідно продовжувати проведення інфузійно-трансфузійної терапії. ЦВТ вищий за 15 мм водного стовпчика за відсутності вираженої централізації кровотоку вказує на нездатність серця впоратись з об'ємом рідини що надходить. В такому випадку варто знизити темп введення інфузійних препаратів та призначити ліки, що мають ізотропну дію та стимулюють серцевий м'яз.

Висновки. Важкість гострої крововтрати залежить від дефіциту ОЦК, що виник внаслідок втрати крові. Програма невідкладних трансфузійних заходів має передбачати першочергове відновлення об'єму циркулюючої крові адекватною та швидкою інфузією колоїдних та кристалоїдних кровозамінників. Інфузія кровозамінників призводить до швидкої нормалізації об'єму циркулюючої крові, відновленню кровообігу в мікросудинах та капілярах, корекції водно-електролітного дефіциту, покращенню серцевої діяльності та відновленню адекватної оксигенації тканин, якщо рівень гемоглобіну не нижчий за 70 г/л. При зниженні рівня гемоглобіну до критичного рівня необхідно здійснити переливання еритроцитовмісних середовищ, для ліквідації небезпечного рівня анемії. Переливання свіжозамороженої плазми призначають лише для компенсації дефіциту плазмових факторів зсідання.

Список літератури

1. Замковий, А. Д. Практика інфузійно-трансфузійної терапії при гострих кровотечах [Текст] / А. Д. Замковий, С. В. Видиборець // Гематологія і переливання крові: міжвідомчий збірник. – 2015. – Вип. 38. – С. 150 – 159.
2. Избранные лекции по трансфузиологии [Текст] / под ред. А. А. Рагимова – М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 2005. – 158 с.
3. Йовенко, И. А. Практика инфузионно-трансфузионной терапии кровотечений при тяжелой огнестрельной травме: вопросы выбора препаратов и целевых конечных точек [Текст] / И. А. Йовенко, Ю. Ю. Кобеляцкий, А. В. Царев и др. // Медицина неотложных состояний.-2015. № 2. - С. 164 - 170.
4. Коваленко, О. Н. Трансфузійна терапія при багатоетапних ранніх оперативних втручаннях у тяжкообпечених Текст] / О. Н. Коваленко, М. Є. Повстяний // Вісник наукових досліджень. – 2002. - №4. – С. 79 – 81.
5. Кровезаменители. Компоненты крови. [Текст] / под ред. Б. А. Барышева. – СПб.: Издательство Н-Л, 2010. – 204 с.
6. Кровотечение и трансфузиология: учебное пособие [Текст] / Ю. С. Винник, Л. В. Кочетова, Е. А. Карлова, С. С. Дунаевская. – Ростов-на-Дону: Феникс – Красноярск: Издательские проекты, 2007. – 160 с.
7. Материалы семинара по инфузионной терапии и контролю волемического статуса (Зальцбург, 2014). http://rus-anesth.cjm/stati/intensivnaja-therapya/kvintessencziya-seminara-po-infusionnoj-terapii-i-kontrolyu-volemichnogo-statusa-prosedshego-14-po-19.07.2014-v-zalzburge-avstriya.html.
8. Переливание крови и кровезаменителей в хирургии и педиатрии: учебное пособие [Текст] / А. П. Седов, Н. М. Судакова, И. П. Парфенов, В. В. Липшеев, М. В. Судаков, М. Н. Козий. – М.: Издательско-торговая корпорация «Дашков и К», 2007. – 128 с.
9. Реінфузія крові: монографія [Текст] / Л. Й. Заневська, О. В. Сергієнко, С. М. Гайдукова, С. В. Видиборець . – К.: НМАПО імені П. Л. Шупика, 2013. – 158 с.
10. Руководство по инфузионно-трансфузионной терапии [Текст] / под ред. А. А. Рагимова, Г. Н. Щербаковой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 184 с.
11. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: учебное пособие для врачей [Текст] / под ред. А. А. Рагимова, Л. А. Алексеевой. – М.: Практическая медицина, 2007. – 128 с.
12. Усенко, Л. В. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии кровопотери при политравме и протокол массивной гемотрансфузии [Текст] / Л. В. Усенко, А. В. Царев, В. В. Петров, Ю. Ю. Кобеляцкий // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2016. – Т. 2, №1. – С.64 – 75.
13. Усенко, Л. В. Стратегія інфузійно-трансфузійної терапії крововтрати при бойовій травмі [Текст] / Л. В. Усенко, О. В. Царьов, Ю. Ю. Кобеляцький, В. В. Петров, І. О. Йовенко // Гематологія і переливання крові: міжвідомчий збірник. – 2015. – Вип. 38. – С. 322 – 329.

УДК: 616.155.2:576.8.093.2-08

СИНДРОМ ГОСТРОГО ТРАНСФУЗІЙНОГО УШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ

Видиборець С.В.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Резюме. В статті представлено сучасні уявлення про синдром гострого трансфузійного ушкодження легень. Викладено історію питання, елементи патофізіології, клінічної картини захворювання, алгоритми дій лікаря. Лекція адресована для практичних лікарів: гематологів, трансфузіологів, анестезіологів-реаніматологів.

Ключові слова: синдром гострого трансфузійного ушкодження легень, клінічна картина захворювання.

СИНДРОМ ОСТРОГО ТРАНСФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

Выдыборец С. В.

Резюме. В статье представлены современные представления о синдроме острого трансфузионного повреждения легких. Изложены история вопроса, элементы патофизиологии, клинической картины заболевания, алгоритмы действий врача. Лекция предназначена для практических врачей: гематологов, трансфузиологов, анестезиологов-реаниматологов.

Ключевые слова: синдром острого трансфузионного повреждения легких, клиническая картина заболевания.

SYNDROME OF TRANSFUSION ACUTE LUNG INJURY

Vydyborets S. V.

Summary. The modern sight on the problem of syndrome of transfusion acute lung injury, are disscussed in the lecture. The history of this question, elements of pathophysiology of clinical picture disease, algorithms of action for doctors are repoted. A lecture is intended for practical doctors: haematologists, transfusiologists, anaesthsiologists.

Key words: syndrome of transfusion acute lung injury, clinical picture disease.

Історична довідка. Перші відомості стосовно того, що легені можуть бути мішенню при розвитку посттрансфузійних реакцій, з'явилися в науковій літературі в 1950-1960 р.р. під різними назвами (некардіогенний набряк легень, легенева реакція гіперчутливості, лейкоаглютинаційні трансфузійні реакції, алергійні легеневі реакції тощо), і описувалися як окремі випадки захворювань [38, 48]. Popovsky M.A., Moore S.B. (1985) можливо першими зробили серйозний аналіз даної патології. Вони оприлюднили результати дослідження великої кількості випадків гострого посттрансфузійного ушкодження легень, і саме з того часу у зарубіжній науковій літературі з'явився термін Transfusion-related acute lung injuri (TRALI-синдром).

Наступні 15 років охарактеризувалися появою описів декількох сотень подібних випадків, які дозволили ще глибше узагальнити дані стосовно клінічного перебігу TRALI-синдрому. В переважній більшості випадків впродовж 1-6 годин після проведення трансфузії компонентів крові, які містили домішок плазми, у пацієнтів розвивалась гостра дихальна недостатність з тяжкою гіпоксемією і двобічний некоронарогенний набряк легень. Можуть мати місце гіповолемія, гіпотензія і пропасниця. За даними лабораторних досліджень виявляють гемоконцентрацію, зниження альбуміну, периферичну нейтропенію. Рентгенографічне дослідження вказує на наявність двобічних інфільтратів.

Наразі в економічно розвинутих країнах TRALI-синдром вважають одним із самих тяжких посттрансфузійних ускладнень. За даними Food and Drug Administration (FDA, США) TRALI-синдром посідає третє місце серед причин смерті від посттрансфузійних ускладнень [37]. Серед посттрансфузійних летальних наслідків, що були зареєстровані впродовж останніх років, із TRALI-синдромом пов'язують 10,5-14,1% [31].

Достовірна частота TRALI-синдрому невідома. За даними одних дослідників, вона складає 1:5000 переливань трансфузійних чинників, що містять плазму [8,44], за даними інших - TRALI-синдром зустрічається значно частіше [25]. Кандадські вчені стверджують, що частота TRALI-синдрому становить 0,04-0,16% всіх трансфузій [60]. Летальність складає 6-23% [8].

Етіологія. TRALI-синдром не є самостійною нозологічною формою, це клінічний синдром, що діагностується на підставі клінічних і рентгенологічних даних. Наразі не існує ніяких специфічних тестів для діагностики даного синдрому, однак, виявлення лейкоцитарних антитіл у перелитих компонентах донорської крові, однойменних до лейкоцитарних антигенів реципієнта, можна розглядати як серйозний доказ реакції, що відбулась [59].

Патогенез. TRALI-синдром може розвиватись при застосуванні будь-якого компонента крові. Спочатку існувала думка, що дане ускладнення в переважній більшості випадків виникає після трансфузій свіжозамороженої плазми (СЗП) чи компонентів донорської крові, що містять понад 60 мл плазми [44]. У подальшому стало очевидним, що і застосування менших об'ємів плазми, а також і інших компонентів донорської крові можуть викликати гостре посттрансфузійне ушкодження легень. Зокрема, Silliman C.C. et al. (2003) повідомили, що причиною 90 випадків TRALI-синдрому, який вони спостерігали, були трансфузії наступних трансфузіологічних середників: тромбоцитів, що заготовлені із цільної крові (72 випадки), концентрату тромбоцитів, який отримали методом тромбоцитофереза (2 випадки), еритроцитної маси (15 випадків), СЗП (1 випадок) [49].

За останні 20 років уявлення про TRALI-синдром значно еволюціонували. Накопичені дані дозволили висловити припущення, що у основі TRALI-синдрому лежать процеси імунізації. Але, на відміну від решти імунологічних ускладнень, що виникають після проведення гемокомпонентної терапії, при TRALI-синдромі патологічні антитіла, як правило, належать донору, а не реципієнту. Часто дослідникам вдавалось ідентифікувати антилейкоцитарні або HLA-специфічні антитіла в плазмі донорів, які містились і у компонентах трансфузійного середовища [31]. Такі антитіла також виявляли в 89% із 36 випадків дослідження і інші автори [46]. Приблизно в половині досліджень донорські антитіла прити HLA-A або HLA-B відповідали одному чи більше епітопам реципієнта. Інші дослідники виявляли в компонентах крові специфічні антитіла до антигенів нейтрофілів, зокрема, анти-NA2, -5b, -NB1, -NB2, які, на їх думку, і викликали TRALI-синдром [41]. У більш широких серіях досліджень виявляли переважно антитіла до антигенів гранулоцитів, ніж до HLA – відповідно 41% і 28%

[56]. За іншими даними (Popovsky M.A.P., 2004), понад 60% випадків TRALI-синдрому пов'язують із HLA-специфічними (клас I або II) або із NA-специфічними антитілами. В 50% випадків означені антитіла відповідають як мінімум одному епітопу реципієнта [8].

Установлено, що антитіла до HLA частіше виявляють у донорів-жінок, які мали декілька вагітностей. Лейкоаглютиніни виявляли у 18% жінок, які раніше народжували, причому більше ніж у половини із них антитіла зберігалися через 3 і більше років після останньої вагітності. Автори, які проводили дослідження донорів тромбоцитафереза продемонстрували, що у донорів-жінок, які мали 3 і більше вагітностей, різної специфічності антитіла до HLA виявляли у 26% [28]. Особливу тривогу викликають повідомлення стосовно розвитку TRALI-синдрому при прямому переливанні крові від породілі немовляті в результаті появи у матері антитіл проти антигенів лейкоцитів дитини під час вагітності [24, 30]. Вказують, що потенційно небезпечними для виникнення TRALI-синдрому можуть бути трансфузії гемокомпонентів від донорів, які в анамнезі мали трансфузію [31].

Не дивлячись на встановлений зв'язок виникнення TRALI-синдрому з трансфузією антитіл проти лейкоцитів, приблизно в 15% випадків не виявляли антитіл ні у донора, ні у реципієнта. На думку Silliman C.C. et al. (1999), ліпідний медіатор, який структурно схожий на фактор активації тромбоцитів (ФАТ), накопичується при зберіганні клітинних компонентів крові, і трансфузія компонентів, які його містять, може спричинити посилену відповідь нейтрофілів реципієнта. Відомий випадок, коли антитіла, що спричинили TRALI-синдром, належали до HLA класу II, а не до класу I [35].

До тепер ведеться дискусія стосовно пускових механізмів TRALI-синдрому – дія антитіл, чи медіаторів запалення? Сучасні погляди на патофізіологію даного процесу дозволяють висловити припущення, що в патологічний процес можуть залучатися речовини різної специфічності [48, 50]. Існує припущення про роль лейкоцитів, ендотеліальних клітин, ліпідних і білкових субстанцій [33]. Антитіла до HLA і гранулоцитів можуть активізувати лімфоцити або ендотеліальні клітини. Антигени нейтрофілів NA1 і NA2 розміщуються на рецепторах Ig G Fc [43]. Взаємодія означених рецепторів із перелитими антитілами може призвести до появи сигналу і активації названих клітин за участю фосфатидилінозітол-3-кіназного шляху. Ендотелій легень може бути також прямою мішенню перелитих антитіл до HLA. Прикріплення молекул класу I на клітинах ендотелію призводить до появи сигналу за допомогою фосфорилювання тирозину і запуску інозитол-фосфатазного шляху [21].

Активізовані лейкоцити, в тому числі і нейтрофіли, виділяють медіатори запалення, які збільшують проникливість судинного ложа [33]. Активізація фосфоліпази А2 лейкоцитів спричинює утворення ФАТ і таких лейкотрієнів, як LTA4. Помимо праймування нейтрофілів, ФАТ діє на ендотеліальні клітини, що призводить до втрати контакту клітин і збільшує проникливість судин [23]. Ендотеліальні клітини можуть метаболізувати лейкоцитарні лейкотрієни LTA4 в LTC4, які також здатні підвищувати проникливість судин.

Цитокіни, що можуть брати участь в механізмі формування TRALI-синдрому, включають TNF-alpha, IL-1, IL-6, IL-8, які синтезуються і виділяються активізованими лейкоцитами, в тому числі нейтрофілами. В проспективному дослідженні хворих, які перенесли TRALI-синдром, відмічали достовірне підвищення рівня IL-6 та ліпідних медіаторів, зокрема, ліпофосфатидилхоліну [49]. Такі цитокіни як TNF-alpha та IL-1, будучи медіаторами запалення, спричиняють посилення відповіді лейкоцитів і ендотеліальних клітин на інші стимули.

Вважають, що найважливішу роль у забезпеченні міжклітинної взаємодії мають IL та фактори росту. Стосовно IL можна сказати, що наразі найдетальніше вивченими є IL-1, IL-4, IL-6 та цитокіни сімейства фактору некрозу пухлин [1, 2, 5, 20, 32, 57].

IL-1 вперше було описано в 40-і роки минулого століття як термолабільний білок після введення якого в організм людини і тварин спостерігали підвищення температури тіла. В 70-і роки було продемонстровано, що IL-1 є костимулятором Т-лімфоцитів. Серед доступних джерел отримання IL-1 є кондиційне середовище мононуклеарних макрофагів, попередньо оброблених бактеріями або ендотоксином.

Збільшення продукції IL-1 спостерігають у відповідь на інфекцію, дію мікробних токсинів, агентів запалення, продуктів активованих лімфоцитів і комплемента. Контроль транскрипції і трансляції IL-1 здійснюється іншими цитокінами. Так, зокрема, фактор некрозу пухлин-α, гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулювальний фактор, макрофагальний колонієстимулювальний фактор стимулюють утворення IL-1. Транскрипція IL-1 пригнічується IL-4, IL-6 і трансформуючим фактором росту β. Активатори продукції цитокінів одночасно посилюють синтез метаболітів арахідонової кислоти. У свою чергу лейкотрієни підвищують продукцію IL-1. Посилення синтезу IL-1 супроводжується збільшенням утворення простагландину Е, який за принципом зворотного зв'язку пригнічує продукцію IL-1.

Для IL-1 встановлено 2 типи рецепторів на Т-лімфоцитах, фібробластах, а також В-лімфоцитах. Обидва типи рецепторів належать до сімейства імуноглобулінів. Процес зв'язування IL-1 з рецепторами супроводжується рядом біологічних ефектів: підвищенням температури тіла, порушенням сну, анорексією, генералізованою міалгією, артралгією, головним болем. Дія IL-1 реалізується шляхом збільшення або зменшення експресії рецепторів. Так, IL-1 підвищує експресію рецепторів для трансформуючого фактору росту β, зменшує кількість рецепторів фактору некрозу пухлин α, гальмує зв'язування антитіл з CD4-антигеном, знижує афінність

рецептора епідермального фактора росту і кількість мРНК, яка кодує синтез рецепторів для лютеїнізуючого гормону.

При дії IL-1 збільшується пул моноцитів і нейтрофілів в крові і вогнищі запалення. Цьому сприяє посилення синтезу молекул міжклітинної адгезії, поява останніх на мембранах ендотеліальних клітин, збільшення продукції хеміаттрактантів. Частково дані процеси можуть бути опосередковані шляхом активації IL-1 синтезу гепатоцитами вторинних медіаторів запалення, зокрема, С-реактивного білка. На дію інтерлейкінів нейтрофіли запускають реакцію респіраторного вибуху і посилюють синтез активних форм кисню. Після дії IL-1 опасисті клітини активізують вивільнення біогенних амінів, зокрема, гістаміну [2, 5, 11, 18, 27, 52].

У плазмі крові IL-1 інгібірує постгепаринову ліпопротеїнліпазу і спричинює гіпертригліцеридемію. У кістковій і хрящевій тканині IL-1 індукує синтез специфічних протеїназ, резорбцію фосфатів і явища остеомаляції. У клітинах кісткового мозку IL-1 пригнічує еритропоез, виступаючи в ролі функціонального антагоніста еритропоетину [12, 24].

Подібну до IL-1 дію спричинює фактор некрозу пухлин [1, 26, 42, 54]. Фактор некрозу пухлин α (лімфотоксин) вперше було ідентифіковано як продукт активованих антигеном Т-лімфоцитів. Пізніше було продемонстровано, що Т-лімфоцити здатні синтезувати і фактор некрозу пухлин β. Мононуклеарні фагоцити здатні синтезувати тільки фактор некрозу пухлин α. Багато в чому функції фактора некрозу пухлин α і фактора некрозу пухлин β є ідентичними функціям IL-1. Фактор некрозу пухлин α розглядають як поліпептидний медіатор запалення і клітинної гуморальної відповіді. Він викликає збільшення продукції IL-1, ГМ-КСФ, IL-6, IL-8. Під дією фактора некрозу пухлин α в базальній мембрані зменшується вміст фібронектину. Фактор некрозу пухлин α і IL-1 мають синергічну дію. Це пояснюють здатністю IL-1 викликати зменшення рецепторів фактора некрозу пухлин α. Наразі фактор некрозу пухлин α розглядають як потужний паракринний і атокринний медіатор запальних процесів і імунної відповіді. Для чисельних клітин даний цитокін виступає як регулятор росту і диференціювання. Але при надмірній секреції фактору некрозу пухлин α, даний цитокін виступає як фактор активації макрофагів і нейтрофілів, через які він індукує синтез каскаду інтерлейкінів, зокрема, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 [11, 15, 17, 27, 53, 61].

Лімфотоксин α також є прозапальним цитокіном, який синтезується переважно лімфоцитами. Його біологічні властивості подібні до фактору некрозу пухлин α. Обидва цитокіни зв'язуються з одними і тими ж рецепторами на поверхні клітин (TNF-R55 і TNF-R75). Гени фактору некрозу пухлин α і лімфотоксину α, які кодують відповідні цитокіни є зчепленими і розміщені на короткому плечі хромосоми 6 (6p21.1-6p21.3) в межах кластерів головного комлексу гістосумісності. Секреція обох цитокінів регулюється як на транскрипційному, так і на посттранскрипційному рівнях. Для кожного із генів описано декілька діалельних поліморфізмів. Наразі є дискусійним питання стосовно впливу різних алельних варіантів генів фактору некрозу пухлин α і лімфотоксину α, на рівень експресії відповідних цитокінів.

IL-6 вперше було виявлено в надосадовій рідині культури Т-клітин як Т-хелперний фактор, який здатний індукувати секрецію імуноглобулінів В-лімфоцитами. При імунній відповіді IL-6 сприяє дозріванню В-лімфоцитів до антитілапродукуючих плазматичних клітин. Поряд з IL-1, фактором некрозу пухлин α, IL-6 бере участь у регулюванні перебігу гострої фази запалення (див. рис.1). IL-6 діє як первинний медіатор запалення, але, водночас, він регулює активність гіпоталамо-гіпофізарної системи. IL-6 стимулює секрецію аденогіпофізом соматотропного гормону, пригнічує секрецію тіреотропного гормону, що супроводжується зменшенням рівня тиреоїдних гормонів в плазмі крові. Рівень IL-6 підвищується не тільки при запаленні, а і TRALI-синдромі, стресі, синдромі відміни глюкокортикоїдів, травмі, ревматоїдному артриті, остеопорозі. Дію IL-6 пригнічують естрогени і андрогени. Синтезується IL-6 моноцитами, макрофагами, ендотеліальними клітинами, остеобластами, стромальними клітинами кісткового мозку, хондроцитами, клітинами гладеньких м'язів судинної стінки. IL-6 через нейросекреторні клітини гіпоталамуса, впливає на секрецію кортикотропіну, рилізинг фактора (кортиколіберину). В роботах N. Naitoh et al. (2002) показано, що попередня блокада секреції рилізинг-фактора запобігає активізації дії IL-6 на синтез аденогіпофізом адренокортикотропного гормону. Підшкірне введення IL-6 однократно щодоби впродовж тижня викликає гіперплазію наднирникових залоз, як то відбувається при посиленій секреції адренокортикотропного гормону при хворобі Іценко-Кушинга або при ектопірованій хроматофінній пухлині [4, 5, 13, 17, 18, 26, 53].

Глюкокортикоїди інгібують синтез IL-6 у людини і експериментальних тварин як in vivo, так і in vitro. Введення гідрокортизону або дексаметазону інгібує підвищення вмісту IL-6 в крові добровольців при фізичному навантаженні. За даними D.A. Papanicolaou et al. (1996), після вилучення кортикостероми рівень IL-6 у сироватці крові зростає у 4 рази. Звідси напрошується висновок, що при запаленні IL-6, очевидно, стимулює секрецію наднирниковими залозами кортизолу.

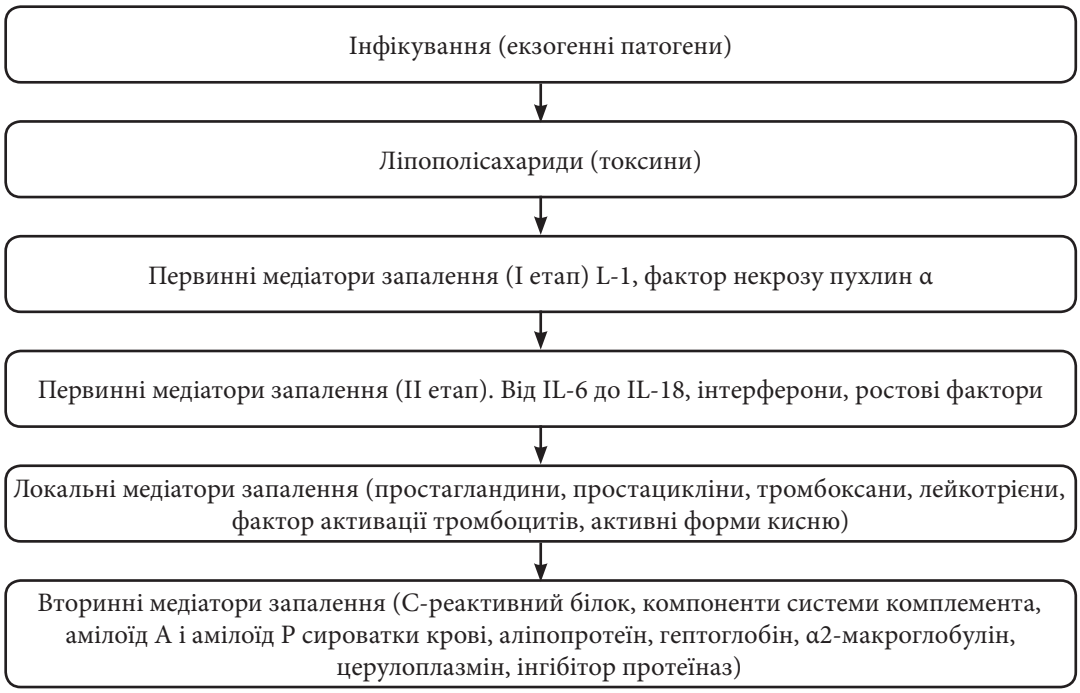
IL-6 проявляє виразний пірогенний ефект як у людини, так і тварин. Пірогенну дію IL-6 пригнічують нестероїдні протизапальні препарати, Очевидно, що їх дія опосередковується зміною синтезу простаноїдів – простагландинів, простациклінів і тромбоксанів [4, 5, 15, 16].

Введення високих доз IL-6 спричинює збільшення в крові вмісту антидіуретичного гормона (вазопресину), який синтезується клітинами нейрогіпофіза. У нормі синтез вазопресину регулюють 2 фактори – об'єм крові

у судинному руслі і величина осмотичного тиску. Однак, IL-6 здатний активізувати секрецію вазопресину і за відсутності гіперосмолярності і гіперволемії.

Введення експериментальним тваринам адреналіну підвищує в плазмі крові рівень IL-6, а попереднє введення β-адреноблокаторів запобігає даній реакції. Ін'єкція IL-6 супроводжується підвищенням вмісту катехоламінів і у людини.

Схема формування етапів запалення (за Blankenberg S. et al., 2002)



На перших етапах запалення не залежить від характеру ушкодження і має загальні механізми, в основі яких лежить комплекс первинних медіаторів – цитокінів. Незалежно від етіології, становлення запалення відбувається у формі поєднаної реакції імунокомпетентних клітин. Впродовж декількох годин після дії патогенів осідлі макрофаги у вогнищі запалення запускають синтез цитокінів, які активують функції всіх імунних клітин, стимулюють експресію їх рецепторів, посилюють синтез ендотеліальними клітинами і лейкоцитами молекул адгезії і синтез факторів росту [19, 39, 40, 57].

Початковим етапом запалення є реакція, яка включає 2 ланки: нейрогенну і ініційовану поліеновими кислотами. Кінцевим же результатом є: локальні зміни мікроциркуляції, синтез хемоаттракантів, міграція лейкоцитів із крові до вогнища запалення. В перші моменти після дії патогена нервові волокна виділяють сенсорні нейропептиди, зокрема, подібні до кальцитоніну. Вони спричинюють судиннорозширюючі ефекти, стимулюють синтез осідлими макрофагами інтерлейкінів і фактора некрозу пухлин α. Після дії сенсорних нейропептидів перебіг реакції запалення регулюють медіатори, які синтезуються клітинами із есенціальних поліенових кислот. В нормі клітини депонують есенціальні поліенові кислоти у внутрішньоклітинних мембранах у складі фосфоліпідів. Maes M. et al. (2000) показали, що есенціальні поліенові кислоти сироватки крові є попередниками синтезу медіаторів як при запаленні, так і психоемоційному стресі. До медіаторів запалення, які клітини синтезують із есенціальних поліенових кислот, належать простагландини, простацикліни, тромбоксани, лейкотрієни, перекиси поліенових кислот, фактор активації тромбоцитів. Спектр названих медіаторів залежить від шляхів перетворення есенціальних поліенових кислот. У вогнищі запалення простагландини, синергічно діючи із інтерлейкінами, підвищують активність трансцитозу через ендотелій і проникнення клітин per diapedesis, викликають біль і всі інші класичні симптоми запалення. Простацикліни і тромбоксани, діючи синергічно, змінюють функціональний стан ендотелію і за участю гістаміну формують набряк. Окрім того, тромбоксани активізують агрегацію тромбоцитів.

При активізації ліпооксигеназного шляху макрофаги синтезують ейкозаноїди – лейкотрієни, перекиси і гідроперекиси жирних кислот. Лейкотрієни є виразними хемоаттракантами, які "заманюють" нейтрофіли і моноцити до вогнища запалення.

Помітним стимулятором запалення є ФАТ. Джерелом його надходження є ендотелій, базофіли тканин, тромбоцити, нейтрофіли, моноцити і макрофаги. ФАТ активує агрегацію тромбоцитів, посилює функції нейтрофілів і хемотаксис лейкоцитів. Посилення проникливості судин, а також вазоконстикція, яку викликає фактор активації тромбоцитів, можуть супроводжуватися локальною ішемією тканин.

Дію екзогенних і ендогенних патогенів, насамперед, сприймають моноцити, макрофаги, дендритні клітини лімфатичних вузлів і ендотелію. Після цього клітини

ініціюють синтез первинних медіаторів запалення - IL-1, потім IL-6 і фактора некрозу пухлин α. Уже через декілька годин після стимуляції, макрофаги починають секретувати IL-1. Максимальний рівень його секреції настає через 24-48 год.

Багатогранність ефектів інтерлейкінів ініціює локальне запалення і in vivo запускає синтез гепатоцитами вторинних медіаторів – білків гострої фази. При дії IL-1 гепатоцити активують синтез і секрецію в кровоток С3-компонента комплемента, пригнічують синтез альбуміна. Активація синтезу гепатоцитами білків гострої фази є характерною для всіх цитокінів, але кожен із них викликає експресію різних генів і, відповідно, синтез різних вторинних медіаторів запалення. Всі інтерлейкіни є ендогенними пірогенами.

IL-1 та IL-6 стимулюють у кісткового мозку проліферацію клітин – попередниць гранулоцитів, що супроводжується збільшенням у периферичній крові паличкоядерних і юних нейтрофілів [15, 16, 39]. IL-1 при запаленні посилює в кістковому мозку утворення моноцитів. Це забезпечує запит in vivo на функціональні фагоцити. Факторами, які посилюють моноцитопоез, є первинні медіатори запалення – цитокіни, які продукуються у вогнищі запалення осідлими макрофагами. При дії цитокінів стромальні клітини і фібробласти кісткового мозку активізують синтез колонієстимулювального фактора і, таким чином, посилюють моноцитопоез. IL-6 посилює і тромбоцитогенез.

IL-4 відносять до підкласу імуноіндукованих цитокінів, до якого також входять IL-3, IL-5 і ГМ-КСФ. Означені цитокіни діють як гемопоетичні фактори росту. Наразі IL-4 розглядають як основний продукт субпопуляції Th2-хелперів. Він стимулює проліферацію Ig-активованих B- і T-лімфоцитів, опасистих клітин, тимоцитів, регулює продукцію IgE і IgG1 B-клітинами, індукує експресію Ia- та Fc-рецепторів на лімфоцитах і моноцитах, посилює антигенпрезентативну здатність моноцитів, регулює колонієутворювання із гемопоетичних попередників при комбінуванні із колонієстимулювальним фактором. Окрім означеного, IL-4 інгібірує продукцію IL-1, IL-6, фактора некрозу пухлин α [3, 7, 13, 16, 51].

Цитокіни визначають функціональну кооперацію клітин при реалізації ними, зокрема, біологічної реакції запалення. При цьому кооперування клітин може бути як позитивним, так і негативним. Дію всіх інтерлейкінів характеризує плейотропність – дублювання регуляторного впливу одночасно через декілька цитокінів, які часто діють послідовно, формуючи функціональний каскад. Це призводить до значного посилення регуляторного сигналу. Так, наприклад, як вже вказувалось, IL-1 здатний індукувати синтез клітинами IL-2, IL-6, IL-8, фактора некрозу пухлин α. Одночасно взаємодія цитокінів реалізується шляхом впливу одних інтерлейкінів на експресію рецепторів для інших. Якщо експресовані на мембрані рецетори виявляються не використаними, клітини позбуваються від них шляхом шеддінга (відторгненням) у міжклітинний простір.

Дослідження останнього часу продемонстрували участь прозапальних цитокінів у формуванні хронічної фетоплацентарної недостатності [9]. Автори зробили висновок про те, що у I-му триместрі вагітності можуть відбуватися зміни імунологічної реактивності у вигляді активації T-хелперів 1-го типу з підвищенням рівня прозапальних цитокінів. Означений факт може свідчити про порушення механізмів імунологічної взаємодії поміж імунною системою вагітної та антигенами трофобласта.

Цитокіни, зокрема IL-6 мають пірогенну активність і спричинюють підвищення температури тіла, аж до пропасниці, що є властивим для TRALI-синдрому. Одночасно IL-6 здатний прямо стимулювати утворення нейтрофілами ФАТ [22]. IL-8, маючи виразні хемотаксичні властивості, здатен також активізувати нейтрофіли, впливаючи таким чином на проникливість судин.

Діагностика. У квітні 2004 року в Канаді було проведено першу погоджувальну конференцію з питань TRALI-синдрому за участю експертів із різних країн. Організатори конференції мали за мету об'єднати накопичені знання в області патогенезу, лікування і профілактики TRALI-синдрому, розробити чіткіші критерії його діагностики, забезпечити контроль за донорами, які асоційовані із виникненням TRALI-синдрому.

Сучасні рекомендації стосовно діагностики TRALI-синдрому виглядають наступним чином (табл.1).

Таблиця 1.

Клінічні критерії TRALI-синдрому [34, 55].

Canadian Consensus Conference Panet on TRALI [34].	National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) Working Group on TRALI [55].
початок гострий	початок гострий
Гіпоксемія, PaO2/Fio2 <300 мм.рт.ст., SpO2 <90% при диханні кімнатним повітрям, FiO2 – 0,21 або наявність інших клінічних ознак гіпоксемії	Гіпоксемія, PaO2/Fio2 <300 мм.рт.ст., що не залежить від ПДКВ або SpO2 <90% при диханні кімнатним повітрям, FiO2 – 0,21
Білатеральна легенева інфільтрація на фронтальній рентгенограмі грудної клітки	Білатеральна легенева інфільтрація на фронтальній рентгенограмі грудної клітки
Відсутність ознак гіпертензії лівого передсердя (інфузійного перевантаження)	ДЗЛК < 18 мм. рт. ст. або відсутність клінічних ознак гіпертензії лівого передсердя

Не дивлячись на те, що клінічна картина при розвитку TRALI-синдрому має багато спільного із гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС), при TRALI-синдромі ушкодження легень носить транзиторний характер на відміну від ГРДС, при якому летальність дорівнює 40-50%. При проведенні адекватного лікування рівень pO2, як правило, повертається до початкових значень, які зафіксовані до початку розвитку посттрансфузійного ускладнення впродовж 72 годин після трансфузії. Наступною особливістю є швидка позитивна рентгенологічна динаміка у вигляді зменшення явищ легеневої інфільтрації, яку пов'язують із вилученням надлишку рідини із легень [46].

Диференційна діагностика. В клінічній практиці TRALI-синдром є діагнозом виключення. Дане ускладненя перш за все необхідно диференціювати з циркуляторним перевантаженням на фоні трансфузії (transfusion-associated circulatory overload (TACO), а також кардіогенним набряком легень, ГРДС. Є підстави думати, що частота TRALI-синдрому є значно вищою. Дане ускладнення часто залишається нерозпізнаним, що пов'язують із відсутністю специфічної симптоматики і однозначних критеріїв діагностики [49].

Лікування. TRALI-синдрому потребує швидкої і активної респіраторної підтримки, часто виникає потреба у проведенні механічної вентиляції легень. Рекомендують застосування стероїдів у високих дозах (1-2 мг/кг маси). Підставою для їх призначення вважають наявність реакції імунологічного характеру, хоча немає переконливих доказів їх ефективності при введенні хворому після гемотрансфузії. Однак, із огляду на патогенетичну роль цитокінів у виникненні TRALI-синдрому, їх призначення є патогенетично обгрунтованим. Призначення діуретиків на підставі тільки рентгенологічної картини набряку легень може обумовити подальше зниження об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і погіршення клінічної картини у таких хворих. Визначення показника центрального венозного тиску (ЦВТ) або тиску заклинювання в легеневій артерії допомагає вирішити діагностичні проблеми. Відновлення нормального ОЦК за допомогою кристалоїдів або альбуміну сприяє покращанню загального стану хворого [59]. Не дивлячись на зворотність змін з боку легень, при даній патології щорічно реєструються випадки TRALI-синдрому, що мають летальний кінець. За даними різних авторів летальність при TRALI-синдромі коливається в межах 5-25% [8,48]. При аутопсії в легенях виявляли зміни аналогічні ГРДС: дифузну лейкоцитарну інфільтрацію, інтерстиціальний і альвеолярний набряк, утворення гіалінових мембран, деструкцію легеневої паренхіми. При гістологічному дослідженні виявляли екстравазацію поліморфноядерних лейкоцитів в просвіт альвеол, дилатацію і вихід нейтрофілів в просвіт легеневих капілярів, інтерстиціальний і альвеолярний набряк [48].

Групи ризику. Дослідження, що проведені C.C. Silliman, L.K. Boshkov, Z. Mehdizadehkashi et al. (2003) дозволили визначити групи ризику виникнення TRALI-синдрому, насамперед у хворих із онкогематологічними і кардіологічними захворюваннями. Автори вважають, що для розитку TRALI-синдрому сприятливими є: схильність хворого, тривалі терміни зберігання і підвищений рівень ліпідних медіаторів в компонентах донорської крові. В той же час, Popovsky M.A.P. (2004) вважає, що наразі критеріїв, які б давали змогу відносити пацієнтів до груп ризику, не існує [8].

Профілактика. Питання, що стосуються можливості профілактики TRALI-синдрому потребують уточнення і подальшого вивчення. Так, в проспективному рандомізованому дослідженні, що проведено Palfi M. et al. (2001) серед 105 хворих відділень інтенсивної терапії, яким за показаннями здійснили трансфузію СЗП, у 5 – виявили клінічні прояви посттрансфузійної реакції, одна із яких - явно TRALI-синдром. Як показав аналіз, дозу плазми, що спричинила її, було отримано від жінки-донора, яка мала декілька пологів. У двох інших хворих спостерігали тяжке порушення функції легень, але воно перебігало не як класичний TRALI-синдром. Ще у двох хворих спостерігали фебрильні реакції. Установлено також, що тільки в дозах СЗП трансфузії якої викликали у 5 хворих ускладнення виявляли антитіла проти антигенів гранулоцитів. У випадку, що супроводжувався TRALI-синдромом, в плазмі містилися антигранулоцитарні IgG, в той же час тест з гранулоцитами реципієнта був негативним. Антитіла до антигенів системи HLA у жодному разі в даному дослідженні не виявляли [43].

Деякі автори рекомендують для запобігання виникнення TRALI-синдрому уникати трансфузій плазми від жінок-донорів, які мали декілька вагітностей [43, 44]. За даними Popovsky M.A.P. (2004), деякі центри крові не включають жінок з декількома вагітностями в анамнезі в контингент донорів плазми, а інші – проводять скринінг HLA-антитіл [8]. В той же час, T.L. Densmore et al. (1999) показали, що 1/3 жінок-донорів тромбоцитафереза мали понад три вагітності. Ні одна із 9000 гемотрансфузій компонентів крові, заготовлених від 324 жінок в даному випадку не викликала TRALI-синдром.

Ряд клініцистів вважають, що необхідно впроваджувати в практику методи ідентифікації донорів, чия кров може бути причиною TRALI-синдрому. Особливу увагу рекомендують приділяти донорам-жінкам, які мали декілька вагітностей та донорам, які в анамнезі мали трансфузії [31]. Доведено, що компоненти крові, які заготовлені від одного донора, можуть потім викликати TRALI-синдром у різних хворих [36]. Аналогічні дані отримали Fontaine M.J. et al. (2006), які проаналізувавши три випадки TRALI-синдрому, вирішили обстежити донорів, компоненти яких викликали ускладнення у реципієнтів. Як виявилось, у донорів були наявні неспецифічні антилейкоцитарні антитіла або специфічні антитіла HLA I і II класу. Очевидно, що такі донори не мають бути допущеними до подальших донацій.

За даними Edmondson D. (2004), для профілактики

TRALI-синдрому у Великій Британії намагаються заготовляти плазму і тромбоцити від донорів-чоловіків. Так, згідно даним того ж автора, у березні 2004 року від чоловіків заготовлено понад 70% свіжозамороженої плазми, а в листопаді – понад 90%. Аналогічні підходи впроваджуються і в Хорватії (Strauss Patko M., 2004) [8].

Означені заходи допоможуть запобігти розвитку TRALI-синдрому.

Список літератури

1. Белецкий, И. П. Пути передачи цитотоксического сигнала рецепторами семейства TNF-Rs [Текст] / И. П. Белецкий, А. Б. Мошникова, О. В. Прусакова // Биохимия. – 2002. - Т. 67, № 4. – С. 377 - 395.
2. Бережная, Н. М. Система интерлейкинов и рак (новые аспекты взаимодействия опухоли и организма) [Текст] / Н. М. Бережная, В. Ф. Чехун. - К.: ДИА, 2000. - 224 с.
3. Василенко, А. М. Цитокины в сочетанной регуляции боли и иммунитета [Текст] / А. М. Василенко, Л. А. Захарова // Усп. совр. биол. – 2000. – Т. 120. - № 2. – С. 174 - 189.
4. Возианов, А. Ф. Цитокины – биологические и противоопухолевые свойства [Текст] / А. Ф. Возианов, А. К. Бутенко, К. П. Зак // К.: Наук. думка, 1998. - 318 с.
5. Гематологія і трансфузіологія [Текст] / за ред. С. М. Гайдукової (ред.) - К.: Три крапки, 2001. - 756 с.
6. Гельцер, Б. И. Система цитокинов и болезни органов дыхания [Текст] / Б. И. Гельцер, Е. В Маркелова., Е. В. Просекова // Тер. арх. – 2002. №11. – С. 94 - 98.
7. Демьянов, А. В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике [Текст] / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003.- Т. 2, №3. – С. 20 - 35.
8. Жибурт, Е. Б. Новое в трансфузиологии (на XV Региональном Европейском конгрессе Международного общества переливания крови) [Текст] / Е. Б. Жибурт // Трансфузиология. – 2005. - №3. – С.102 - 136.
9. Захаров, В. В. Безопасность гемотрансфузионной терапии [Текст] / В. В. Захаров, Н. И. Афонин // Вестник службы крови России. – 2006. - №3. - С. 6 - 12.
10. Клюжев, В. М. Посттрансфузионное острое легочное повреждение [Текст] / В. М. Клюжев, А. Н. Афонин // Вестник службы крови России. – 2006. - № 4. – С. 15 - 19.
11. Ковалева, О. Н. Биологические эффекты интерлейкина-1. [Текст] / О. Н. Ковалева, Т. Н. Амбросова // Врач. Практика. – 2001. - № 2. – С. 94 - 98.
12. Козлов. В. А. Иммуномодулирующая и другие неэритроидные функции эритропоэтина [Текст] / В. А. Козлов // Иммунология. – 2003. - №1. – С. 54 - 58.
13. Пальцев, М. А. Цитокины и их роль в межклеточных взаимодействиях [Текст] / М. А Пальцев. // Арх. патологии. – 1996. - № 6. – С. 3 - 7.
14. Румянцев, А. Г., Морщакова Е. Ф., Павлов А. Д. Эритропоэтин: биологические свойства, возрастная регуляция эритропоэза, клиническое применение [Текст] / А. Г. Румянцев, Е. Ф. Морщакова, А. Д. Павлов // М.: Издательский дом «ГЕОТАР-МЕД», 2002. - 400 с.
15. Симбирцев, А. С. Цитокины: классификация и биологические функции [Текст] / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т.3, №2. – С. 16 - 22.
16. Симбирцев, А. С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма [Текст] / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, №1. – С. 9 - 17.
17. Стасенко, А. А. Содержание интерлейкина-6 в сыворотке крови и протоковой желчи у больных с обтурациооной желтухой различного ґенеза [Текст] / А. А. Стасенко, А. В. Скумс, А. И. Дронов // Клін. хірургія. – 2002. - № 3. – С. 21 - 23.
18. Титов, В. Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы [Текст] / В. Н. Титов // Клин. лаб. диагностика. – 2003.- № 12. С. 3 - 10.
19. Фрейдлин, И. С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции [Текст] / И. С. Фрейдлин // Иммунология. – 2001. - №5. – С. 4 - 7.
20. Царегородцева, Т. М. Интерлейкины при хронических заболеваниях органов пищеварения [Текст] / Т. М. Царегородцева, М. М. Зотина, Т. И. Серова // Тер. архив. – 2003. - № 2. – С. 7 - 9.
21. Bian, H. Alloantibody-mediated class I signal transduction in endothelial cells and smooths muscle cells: enhancement by TNF-alpha [Текст] / H. Bian // J. Immunol. – 1999. – Vol. 163. – P. 1010 - 1018.
22. Biffl, W.L. Interleukin-6 stimulates neutrophil production of plateler-activating factor [Текст] / W. L. Biffl et al. // J. Leukoc. Biol. – 1996. – Vol. 59. – P. 569-574.
23. Bussolino, F. Human endothelial cells are targets for platelet-activating factor induces changes in cytoskeleton structures [Текст] / F. Bussolino et al. // J. Immunol. – 1987. – Vol. 139. – P. 2439 - 2446.
24. Campbell, D. A. Jr. Leukagglutation whit interstitial pulmonary edema. A complication of donor-specific transfusion [Текст] / D. A. Jr. Campbell et al. // Transplantation. – 1982. – Vol. 34. – P. 300 - 301.
25. Clarke, G. Severe respiratory reactions to random donor platelets: an incidence and nested case-control study (abstract) [Текст] / G. Clarke et al. Blood. – 1994. – Vol. 84(Suppl.1). P. 465a.
26. Clark, M. G. TNFα and IL-6 differentialy affect insulin action in vivo [Текст] / M.G. Clark, L. Zhang, C. M. Wheatley et al. // Diabetologia. – 2003. – Vol. 46. - Suppl.2:A-58.
27. Dinarello, C. Biologic basis for interleukin-1 in disease [Текст] / C. Dinarello // Blood. – 1996. – Vol. 87. – P. 2095 - 2147.
28. Densmore, T. L. Prevelence of HLA sensitization in female apheresis donors [Текст] / T. L. Densmore et al.

// Transfusion. – 1999. – Vol. 39. – P. 103-106.
29. Fontaine, M. J. Diagnosis of transfusion-related acute lung injuri: TRALI or not TRALI? [Текст] / M. J. Fontaine et al. // Ann. Clin. Lab. Sci. - 2006. – Vol. 36, №1. – P. – 53 - 58.
30. Goeken, N. E. Transfusion reactions in donor-specific blood transfusion patients resulting from transfused maternal antibody [Текст] / N. E. Goeken et al. // Transplantation. – 1984. – Vol. 38. – P. 306 - 307.
31. Holness, L. Transfusion-related acute lung injuri: an update [Текст] / L. Holness, E. Caltaghan, M. Knippen et al. // Transfusion. - 2001. – Vol. 41. - 9S - 18S.
32. Holmes, W. Structure and functional expression of a human interleukin-8 receptor [Текст] / W. Holmes, J. Lee, W. Kuang et al. // Science. – 1991. – Vol. 153. – P. 1278 - 1280.
33. Khan, S. Y. Soluble CD40 ligand accumulates in stored blood components, primes neutrophils througt CD40, and is a potential cofactor in the development of transfusion-related acute lung injury [Текст] / S. Y. Khan, M. R. Kelher, J. M. Heal et al. // Blood. – 2006. – Vol. 108, №7. – P. 2455 - 2462.
34. Kleinman, S. Towards and understanding of transfusion-related acute lung injuri: Statement of a consensus panet [Текст] / S. Kleinman, T. Caulfield, P. Chan et al. // Transfusion. – 2004. – Vol. 44. – P. 1774 - 1789.
35. Kopko, P. M. Can HLA class II antibodies cause TRALI? (abstract) [Текст] / P. M. Kopko et al. // Transfusion. - 1999. – Vol. 39. - (Suppl.):58S.
36. Kopko, P. M. Transfusion-related acute lung injuri: report of a clinical look-back investigation [Текст] / P. M. Kopko, C. S. Marshal, M. R. MacKenzie et al. // JAMA. – 2002. – Vol. 287, №15. – P. 1968 - 1971.
37. Lee, J. H. Transfusion-related fatalities. Reports to US FDA: 1990-1998. [Текст] / J. H. Lee // ABC Newslett. - 1999. - Oct.1.
38. Looney, M.R. Transfusion-related acute lung injuri [Текст] / M. R. Looney, Gropper M.A., Matthay M.A. // A Review Chest. 2004;126:249-258.
39. McAlindon, M. E. Cytokines and gut [Текст] / M. E. McAlindon, I. R. Mahida // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997. – Vol. 9, № 11. – P. 1045 - 1050.
40. Nicola, N. A. Guidebook to Cytokines and their Receptors [Текст] / N. A. Nicola (Ed.). - Oxford: Oxford University Press, 1994. - 284 p.
41. Nordhagen, R. Pulmonary reaction associated with transfusion of plasma containing anti-5b [Текст] / R. Nordhagen et al. // Vox Sang. – 1986. – Vol. 51. - P. 101-107.
42. Ory, P. A. Characterization of polymorphic forms of Fc receptor III on human neutrophils [Текст] / P. A. Ory et al. // J. Clin. Invest. – 1989. – Vol. 83. – P. 1676 - 1681.
43. Palfi, M. A randomized controlled trial of transfusion-related acute lung injuri: is plasma from multi parous blood donors dangerous? [Текст] / M. Palfi et al. // Transfusion. – 2001. - Vol. 41.- P. 317 - 322.
44. Popovsky, M. A. Transfusion-related acute lung injuri: a neglected, serious complication of hemotherapy [Текст] / M. A. Popovsky et al. // Transfusion. -1992. – Vol. 32. – P. 589 - 592.
45. Popovsky, M. A. Transfusion-related acute lung injuri: femme fatale? [Текст] / M. A. Popovsky, R. D. Davenport // Transfusion. – 2001. – Vol.41, №3. – P. 312 - 331.
46. Popovsky, M.A. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injuri [Текст] / M. A. Popovsky, S. B. Moore // Transfusion. – 1985. – Vol. 25. – P. 573 - 577.
47. Silliman, C. C. Transfusion-related acute lung injuri [Текст] / C. C. Silliman, D. R. Ambruso, L. K. Boshkov // Blood. – 2005. – Vol. 105, №6. – P. 2266 - 2273.
48. Silliman, C.C. Transfusion-related acute lung injuri: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors [Текст] / C. C. Silliman, L. K. Boshkov, Z. Mehdizadehkashi et al. // Blood. – 2003. – Vol. 101, № 2. – P. 454 - 462.
49. Stroncek, D. F. Hot on the trail of TRALI [Текст] / D. F. Stroncek // Blood. – 2006. – Vol. 108, № 7. – P. 2136 - 2137.
50. Su, H. C. CD4+ T cell interactions in INFγ and IL-4 responses to viral infections [Текст] / H. C. Su, L. P. Cousens, L. D. Fast et al. // J. Immunol. 1998. – Vol. 160. – P. 5007 - 5017.
51. Thomas, E. Interleukin-1 plus γ-interferon-induced pancreatic β-cell dysfunction is mediated by β-cell nitric oxide production [Текст] / E. Thomas, R. Darwiche, A. Corbett John et al. // Diabetes. – 2002. – Vol. 51. – P. 311 - 316.
52. Tilg, H. IL-6 and APPs: anti-inflammatory and immunosupresive mediators [Текст] / H. Tilg, C. A. Dinarello, J. M. Mier // Immunol. Todey. – 1997. – Vol. 18, № 9. – P. 428 -4 32.
53. Torn, C. TNFα2 in relation to type 1 diabetes and latent autoimmune diabetes in adults [Текст] / Torn C., Hillman M., Sanjeevi C.B. et al. // Diabetologia. - 2003;. – Vol. 46. - Suppl.2:A-108.
54. Toy, P. Transfusion-related acute lung injuri: Definition and review [Текст] / P. Toy, M. Popovsky, E. Abraham et al. // Crit. Care Med. – 2004. - Vol. 33. – P. 721 - 726.
55. Orange, J. S. Characterization of early IL-12, INFα/β and TNF effects on antiviral state and NK cell responses during murine cytomegalovirus infection. [Текст] / J. S. Orange, C. A. Biron // J. Immunol. – 1996. –Vol. 156. – P. 4746 - 4756.
56. Van Buren, N. L. Transfusion-related acute lung injuri caused by an NB2 granulocytespecific antibody in a patient with thrombotic thrombocytopenic purpura. [Текст] / N. L. Van Buren et al. // Transfusion. – 1990. – Vol. 30. – P. 42 -4 5.
57. Van Dissel, J. T. Anti-inflammatory cytokine profile and mortality in febrine patients [Текст] / J. T. Van Dissel, P. Van Langevelde, R. G. W. Westendorp et al. // Lancet. – 1998. –Vol. 351. – P. 950 - 953.

58. Wallis, J. P. Transfusion-related acute lung injuri and under-reported. [Текст] / J. P. Wallis // British J. Anastesia. – 2003. - Vol. 90, № 5. – P. 573 - 575.
59. Wallis, J. P. Transfusion-related acute lung injuri (TRALI) – under-diagnosted and under-reported [Текст] / J. P. Wallis // British J. Anasthesia. – 2003. – Vol. 90, № 5. – P. 573 - 575.
60. Webert, K. E. Transfusion-related acute lung injuri [Текст] / K. E. Webert, M. A. Blajchman // Transfus. Med. Rev. – 2003. – Vol. 17, № 4. – P. 252 - 262.
61. Yeh, F. L. Changes in circulating levels of an anti-inflammatory cytokine interleukin 10 in burner patients [Текст] / F. L. Yeh, W. L. Lin, H. D. Shen // Burns. – 2000. – Vol. 26. - № 5. – P. 454 - 459.

ІСТОРІЯ ДОНОРСТВА КРОВІ

Гайдукова С.М., Кучер О. В., Видиборець С. В., Дерпак Ю. Ю.[1], Замковий А. Д.[2], Заневська Л. Й.[3]
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
[1] Станція переливання крові Південно-Західної залізниці,
[2] Центр крові Міністерства оборони України,
[3] Київський міський центр крові

Резюме. У роботі викладено історію розвитку донорства крові та окреслено найближчі перспективи подальшого його розвитку.

Ключові слова: донорство, трансфузіологія, кров, компоненти крові.

ИСТОРИЯ ДОНОРСТВА КРОВИ

Гайдукова С.Н., Кучер Е. В., Выдыборец С. В., Дерпак Ю. Ю., Замковой А. Д, Заневская Л. И.

Резюме. В работе изложена история развития донорства крови, очерчены ближайшие перспективы его дальнейшего развития.

Ключевые слова: донорство, трансфузиология, кровь, компоненты крови.

THE HISTORY OF DEVELOPMENT OF DONORS

Gaidukova S. M., Kucher O. V., Vydyborets S. V., Derpak J. J., Zamkovyj A. D., Zanevskaja L. I.

Summary. A history of development of donors is given in the lecture, the nearest perspectives of its further development are outlined.

Key words: donors, transfusiology, blood, blood components.

Вступ. Донорство (від лат. "donare" – "давати", "дарувати") – добровільний акт допомоги хворому, що полягає в наданні своєї крові, її компонентів, інших клітин, тканин, органів для лікувальних цілей. Донорство відносять до важливих розділів трансфузійної медицини, без динамічного розвитку якого неможливо успішно розвивати такі напрямки спеціалізованої медичної допомоги, як хірургія, нейрохірургія, серцево-судинна та торакальна хірургія, реанімація, гематологія, акушерство і гінекологія, онкологія, травматологія тощо.

Історична довідка. З точки зору древніх вчених, кров є носієм живої душі. Вона містить в собі всю інформацію від народження до скону. Кожній літері древньоєврейської мови (арамійської, як основи івриту), якою була написана Біблія, відповідає певний смисловий код: символ, ієрогліф, число чи навіть образ. На івриті слово "кров" має вигляд tb (літери Мем-кінцева і Далет). Означені дві літери входять до складу імені Адам (ntb). Ім'я Адам утворено із слова "кров" - жива душа і літери Алеф (n), яка символізує Духовне, Божественне. Звідси випливає, що перша людина Адам був створений шляхом злиття живої душі з духовною, божественною. Носієм живої душі є кров і у разі крововтрати виникає загроза для життя, тому проблема застосування крові як цілющого засобу давно притягувала до себе погляди дослідників. Думка людства безперервно працювала над тим, як поповнити крововтрату при пораненнях чи масивних кровотечах, покращити склад крові, що погіршився внаслідок захворювання тощо. Ще древні люди намагалися лікувати людей кров'ю тварин. В трудах древньогрецького поета Гомера говориться про те, що Одісей давав пити кров тіням підземного царства, для того, щоб повернути їм мову і свідомість. Гіпократ рекомендував для лікування людей із розладами психіки пити кров здорових осіб. Аналогічні свідчення можна знайти в творах Плінія і Цельса, які повідомляли, що хворі на епілепсію і старі люди пили кров гладіаторів, які помирали внаслідок смертельних поранень після бою.

Крові приписували омолоджувальну дію. Відомо, що в Римі папа Інокентій VIII лікувався кров'ю, яку взяли від трьох десятирічних хлопчиків, але приготовлений із крові дітей напій не допоміг і папа незабаром він помер.

Кров тварин з лікувальною метою пили під час воєн, тому слідом за єгипетськими військами йшли цілі отари овець і баранів, кров яких застосовували для лікування поранених.

В древніх письменах є замітки про те, що кров використовували для лікувальних ванн. Зокрема, древньогрецькому царю Костянтину, який занедужав на проказу, для лікування були застосовані ванни із крові. Вважалось, що кров, то є чудодійна рідина і лише варто її застосувати, як життя могло продовжитись на багато років.

Але, як відомо, практично всі намагання внутрішньосудинного введення крові людині закінчувалися ускладненнями і часто – загибеллю пацієнта. Першу успішну спробу переливання крові людини було здійснено відразу після відкриття англійським лікарем William Harvey кола кровообігу (1628). До цього медики

проводили експериментальні переливання крові тваринам, частіше донорами і реципієнтами були вівці та собаки. Перше успішне офіційно зареєстроване переливання крові тваринам було проведено в Англії: лікар Richard Lower (1665) зберіг життя собаці при переливанні крові від інших собак. В 1667 році Jean-Baptiste Denis у Франції та Richard Lower в Англії незалежно один від іншого повідомили про успішні переливання крові від ягнят людям. Але часто таке лікування закінчувалося летально для пацієнтів. Тому з часом переливання крові від тварин людям було заборонено церквою і законодавством через смертельні наслідки.

У Філадельфії американський лікар Philip Syng Physick (1795) виконує першу трансфузію людської крові, однак дані не були опубліковані. У 1818 році британський акушер James Blundell здійснює перше успішне переливання людської крові пацієнтці для лікування післяпологової крововтрати. Чоловік хворої виконував роль донора, за допомогою шприца із вени руки якого лікар вилучив приблизно чотирі унції крові та успішно перелив її хворій дружині. У період між 1825 і 1830 р.р. James Blundell виконує 10 переливань крові, п'ять із яких виявилися успішними. Результати переливань були оприлюднені в пресі. James Blundell займався винахідницькою діяльністю. Він винайшов різноманітні інструменти та пристрої для виконання переливань крові і навів перші описання показань до трансфузій. У школі Св.Георгія у Лондоні Samuel Armstrong Lane (1840) за методичною допомогою лікаря Blundell виконав перше успіше переливання цільної крові для лікування хворого гемофілією. В 1867 році англійський хірург Joseph Lister запропонував використовувати антисептики для запобігання інфекційних ускладнень при переливанні крові.

Наукові першовитоки розвитку донорства слід відносити до рубежу XIX і XX століть, коли геніальний австрійський вчений Карл Ландштейнер у 1901 році опублікував грунтовну працю «Про аглютинабельні можливості нормальної крові людини», де вперше навів дані про відкриття у людини трьох груп крові. Робота побачила світ у віденському медичному часописі «Wien. Klin. Wschr.». Через рік співробітники К. Ландштейнера A. Decostello та A.Sturli відкрили четверту групу крові цієї ізосерологічної системи. Особливість четвертої групи крові полягала у тому, що сироватка крові осіб цієї групи не вступала в реакцію аглютинації з еритроцитами крові вже відомих груп крові А, В, С. Її визначили як групу АВ. У 1906 році чешський вчений J. Jansky запропонував підрозділяти групи крові відповідно до вмісту в них відповідних антитіл – ізоаглютинінів. Він же запропонував цифрове номенклатурне позначення груп крові – I, II, III, IV. Паралельно з'явилась цифрова номенклатура груп крові Moss, яка протиставлялась класифікації Jansky. Щоб уникнути непорозумінь і плутанини з групами крові людини за пропозицією E. Dungern, L. Hirszfeld (1910, 1911) відкритим К. Ландштейнером та його співробітниками групам крові було присвоєно позначення за допомогою літер – А, В, 0 та АВ. До написання груп крові було введено також ізоаглютиніни, причому антитіла анти-А позначались α, а анти-В – β. У остаточному варіанті чотири групи крові були систематизовані та позначені таким чином: 0αβ, Aβ, Bα, AB. Антигенна система АВ0 була не випадково відкита раніше серед груп крові людини. Антигени АВ0 є найсильнішими за аглютинабельними властивостями і у найбільшій кількості представлені на еритроцитах. Означені факти свідчать про визначальну біологічну роль і значущість антигенів системи АВ0 у підтриманні постійних параметрів внутрішнього середовища і реалізації швидкої реакції на потрапляння до організму людини сторонніх агентів, що несуть на собі ознаки генетично чужої інформації, насамперед, при переливанні несумісних компонентів крові. Впровадження в клінічну практику і експериментальну медицину трансфузій крові показало, що кров від інфікованих донорів може бути небезпечною для реципієнта. Стало відомо, що із кров'ю при переливанні можуть передаватися малярія і сифіліс.

Значною віхою у розвитку вивчення груп крові системи АВ0 була розробка та висунення F. Bernstein (1924) трьохалельної теорії успадкування антигенів цієї системи. F. Bernstein висунув теорію походження антитіл крові людини. Він вважав, що антитіла утворюються внаслідок мутацій гена, що відповідає за синтез певного антигену. Однак, не всі імуногенетики розділяють цей погляд. Переважна їх більшість на теперішній час схиляється до точки зору A.S. Wiener (1954) та U. Galili et al. (1988), згідно якої ізогемаглютиніни є результатом тривалої імунізації групоспецифічними факторами, що поширені у довкіллі, насамперед, серед бактерій і паразитів.

У 1927 році K. Landsteiner та P. Levine за допомогою антитіл, що отримали при імунізації кролика, виявили нові еритроцитарні антигени, які потім об'єднали в антигенну MNSs. У цьому ж році названі дослідники при імунізації кроликів еритроцитами людини відкрили антигени, які позначили як систему Р.

Наступною подією, що мала непересічне значення для трансфузіології і розвитку донорства, було відкриття в 1940 році K. Landsteiner та A. Wiener антигена, який позначили як «резус-антиген». Це відкриття дало поштовх новій хвилі досліджень антигенів крові. Стало відомо, що антигенна система резус відрізняється від системи АВ0 тим, що природні антитіла до відсутнього у даного індивида антигена не циркулюють. Майже через сорок років після відкриття еритроцитарної антигенної системи резус, стало відомо, що слабкі варіанти D-антигена обумовлені тим, що у певної кількості людей на еритроцитах субстанція D представлена у меншій кількості (N.Cunningham et al., 1985; D. Boscstelle et al.,1986). Майже водночас було відкрито нову різновидність D-антигена, що може виявлятися у D-негативних осіб із частотою 10,3%. Новий фактор системи резус позначили як

Del (J. Okubo et al., 1984).

A.E. Mourant (1946) та P.H. Andresen (1947) відкрили групові еритроцитарні антигени системи Lewis. Антигенна система Lewis генетично тісно пов'язана із системою еритроцитарних антигенів АВ0. Антигени системи Lewis є водорозчинними субстанціями, що виявляються в плазмі крові, слині або еритроцитах. Фактори системи Lewis не виявляють в спермі.

В 1946 році також були відкриті і антигени системи Kell (R.R.A. Coombs, A.E. Mourant, R.R.Rice). На сьогодні відомо, що еритроцитарні антигени цієї антигенної системи відіграють помітну роль у виникненні імунологічних ускладнень при переливанні еритроцитів та походженні імунологічних конфліктів, насамперед, виникнення гемолітичної хвороби новонароджених.

Антигени еритроцитів, що належать до антигенної системи Duffy було відкрито M. Cutbush, P.L. Mollison в 1950 р.

У 1953 році M.Stefanini відкрив специфічні тромбоцитарні антигени, а роком пізніше J.Dosse – лейкоцитарні антигени. У 1956 році P.Grubb установив, що існують відмінності у антигенній структурі білків сироватки крові людини, а починаючи з 1963 року було відкрито значну кількість генетично поліморфних ферментних систем еритроцитів крові людини. Ці відкриття дали новий значний імпульс для розвитку серології груп крові. У 1962 році було виявлено вірус гепатиту В (HBV), що внесло певні корективи в трансфузіологічну тактику та діяльність лабораторної ланки установ служби крові. Перша назва антигена даного віруса – "австралійський антиген" – пов'язана з його виявленням у сироватці крові австралійських аборигенів. Пізніше він був ідентифікований як поверхневий антиген HBV (HBSAg). Особливістю HBV є висока інфекційність. Інфекційність сироватки крові зберігається навіть за розведення 107-108 при t 30-32^{0}С протягом 6 місяців, а при обробці сухим жаром - 160^{0}С впродовж 1 год. Кінець 70-х років слід вважати закінченням періоду застосування у клінічній світовій практиці цільної крові. На жаль, в лікувальних закладах України і наразі існує практика застосування цільної крові.

В 70-90-і роки розпочато впровадження науково обгрунтованих кровозберігаючих технологій в хірургічну, акушерську, гінекологічну, травматологічну практику - аутодонорство, аутогемотрансфузії, реінфузії інтра- і постопераційної крові тощо. У лікуванні захворювань на той час почали застосовуватися новітні трансфузіологічні технології – гравітаційна хірургія крові, різноманітні варіанти гемаферезу, гемодіалізу, штучного кровообігу. Для цього розроблялося нове устаткування, що гарантувало високу якість трансфузіологічних процедур та було безпечним для реципієнта. Для трансфузіології, донорства, як і для медицини в цілому, гостро постають проблеми біомедичної етики. Провідними спеціалістами-трансфузіологами світу був розроблений «Кодекс етики кроводачі та безпеки трансфузій для реципієнта», що був рекомендований ВООЗ для впровадження в діяльність установ служби крові в усьому світі [9, 10]. Впровадження комп'ютерних технологій в процеси заготівлі та переробки крові суттєво змінили відносини в системі «донор-лікар-реципієнт», сформувалися нові аспекти правових відносин між донором і установами служби крові [1 - 5]. Останні мають давати юридично підтверджені гарантії безпеки участі у донорстві кожному громадянину. Вимогою часу того періоду розвитку трансфузіології стало положення про те, що трансфузійна медицина має бути безпечним методом лікування для реципієнта.У цей період визначаються принципи профілактики і лікування ускладнень, що можуть виникати після гемотрансфузії. Розробляються науково обгрунтовані принципи трансфузіологічної тактики в лікуванні гострої крововтрати. У трансфузіологічній імунології на перший план висуваються питання, що пов'язані із безпосереднім забезпеченням імунологічної безпеки трансфузій. Принципово важливим для донорства і трансфузіології було впровадження в практику гібридомних моноклональних антитіл, рекомбінантних діагностичних систем нового покоління для визначення груп крові. Досягнення медичних біотехнологій дали змогу І. Л. Чертикову і співавт. (1987) та D. Bourel et al. (1987) отримати моноклональні антитіла проти групових антигенів крові та розробити технології їхнього виробництва.

На теперішній час суттєво змінилось уявлення про антигени, їх номенклатуру, роль у фізіології та патології людини. Найдосконаліше дослідження стосовно розподілу груп крові на Землі зробив W. Boyd (1969). В Україні також проводилося вивчення геногеографії груп крові людини (Е.І. Данілова, 1971). Було запропоновано територію України розподіляти на п'ять геногеографічних зон: Центральноукраїнську (Київська, Житомирська, Полтавська, Черкаська, Вінницька області та частина Хмельниччини); Деснянську (Чернігівська та переважна більшість території Сумської областей); Поліську (Волинська, Тернопільська, Рівненська, переважна більшість території Львівської областей та правобережне Полісся); Південно-Східну (Одеська, Херсонська, Миколаївська, Донецька, Кіровоградська, Запорізька, Луганська, Дніпропетровська та Харківська області); Карпатську (Закарпатська, Івано-Франківська та Чернівецька області). Найпоглибленіше вивчення розподілу еритроцитарних антигенів у різних геногеографічних зонах України проведено Л. І. Тимошенко (1982) та Л. І. Тимошенко, Л. М. Лавровською (1986). Частота фенотипів АВ0 серед населення України та м. Києва і їх зв'язок із захворюваннями вивчалися Г.М. Дизик (1990). Установлено, що переважаючим фенотипом серед населення України, зокрема, мешканців Києва, є фенотип А(II) – відповідно 40,87% та 38,01%, потім група крові 0(I) – 30,76% та 31,5%, група В(III) – 19,5% та 19,17%, а фенотип АВ(VI) – у 8,85% та 11,3%. За даними досліджень Л.І.Тимошенко, Л.М. Лавровської (1986) антиген

D виявляли у 86,05% населення України.

Досягнення генетики останнього часу внесли суттєву корективу у розуміння складної антигенної структури клітин і білків крові. Під антигенною системою розуміють сукупність антигенів еритроцитів, або лейкоцитів, тромбоцитів, ферментів чи білків плазми крові, що успадковується алельними генами. Число можливих комбінацій генів, що відповідають за групові ознаки компонентів крові та її фенотипи є настільки різноманітним, що антигенна структура крові кожної людини є неповторною і характеризує її генетичну індивідуальність.

Сучасна класифікація антигенів системи HLA налічує їх понад 100. Номенклатура відповідних генів цієї системи регулярно переглядається на Міжнародних робочих нарадах з типування тканин. Нині діє номенклатура антигенів системи HLA, що прийнята на Міжнародній робочій нараді з типування тканин у Парижі (1996).

У 1998 році оприлюднено нову номенклатуру та класифікацію антигенів еритроцитів, згідно якої всі антигени еритроцитів належать до однієї із трьох категорій: система антигенів еритроцитів, колекція антигенів еритроцитів, серія антигенів еритроцитів. Дана номенклатура вже мала декілька переглядів. В наш час трансфузіологи вважають, що кров слід розглядати як генетично детерміновану поліморфну тканину, на клітинах, білках і ферментах якої представлено понад 500 антигенів (групових факторів). Характерним для останнього десятиріччя минулого століття в трансфузіологічній імунології було створення банків даних про «типованих за еритро- і лейкоцитарним антигенам донорів крові. Впроваджувалися в практику результати стандартизованих імунологічних досліджень – гелевий метод визначення еритроцитарних антигенів, проби Кумбса, експрес-тести тощо, уніфікувалися тести на збудників гемотрансмісивних інфекцій. Впроваджувалися полімеразна ланцюгова реакція для скринінгової діагностики в трансфузіології, що значно розширює можливості ідентифікації збудників гемотрансмісивних інфекційних захворювань (ГТІ). Серед великого кола наукових і практичних проблем трансфузійної медицини останнього десятиріччя центральне місце займали питання пов'язані із забезпеченням гарантій безпеки трансфузій для реципієнта. В середині 90-х років Радою Європи сформульовано положення про нову медичну спеціальність – трансфузіологію і спеціаліста з трансфузійної медицини. В Україні з 1993 року спеціальність «трансфузіолог» включено до номенклатури лікарських спеціальностей, а роком пізніше – і в Російській Федерації.

Останнім часом спостерігають зростання потреб лікувальних установ в компонентах і препаратах крові, у зв'язку з чим зростає актуальність проблеми донорства. Наразі донорство вийшло за межі вузької медичної проблеми і стало проблемою соціальною, яка відображає взаємостосунки в суспільстві. Всі громадяни мають рівне право на безплатне переливання компонентів і препаратів крові у випадку захворювання. Донорство розглядають як громадянський обов'язок і моральне зобов'язання здорових людей по відношенню до хворих.

За даними ВООЗ (2004), щорічно у світі заготовляли понад 80 млн одиниць крові. В Україні у 2014 році кількість донацій крові і плазми становила 682435 (із яких – 584194 кроводач і 93345 плазмодач). В Україні показник кількості донацій крові та плазми із розрахунку на 1000 населення становив 14,88, а в той же час у країнах Євросоюзу даний показник становив, в середньому, 35 донацій на 1000 населення. Якість і безпека донорської крові та її компонентів регламентується цілою низкою відповідних актів і документів ВООЗ, Ради Європи та національними законами. Різниця в об'ємах заготівлі і застосування донорської крові та її компонентів у нашій державі, порівняно із країнами Євросоюзу, обумовила значну диспропорцію в системі "заготівля – використання", що відносить в ряд нагальних проблему формування донорських ресурсів. Дана проблема не є новою для служби крові України. Даний напрямок був досконало опрацьований у свій час Р. Б. Гутніком і співавт. (1980), Л. О. Ковалкіною (1983). Було розроблено методику визначення донороспроможності населення, яка полягала у вивченні деяких показників демографічної структури населення, зокрема, чисельність населення, кількість інвалідів всіх категорій, число вагітних, кількість осіб, які знаходяться на диспансерному обліку [6, 7]. Чисельність донороспроможного населеня пропонували визначати шляхом віднімання від чисельності населення віком від 18 до 55 років числа інвалідів всіх категорій, числа вагітних та осіб, які знаходилися на диспансерному обліку. Наразі продовжується пошук оптимальних рішень при плануванні донорства у нашій державі [8]. Згідно рекомендацій ВООЗ (1994), розрахунок необхідної для служби крові кількості донацій на рік здійснюють шляхом вирахування показника: 1) що становить 5% від населення конкретної країни або 2) множення на 7 кількості госпітальних ліжок, які зайняті "гострими" хворими [9, 10].

Потреба в заготівлі крові найреалістичніше вираховується шляхом співставлення потреби на одне госпітальне ліжко, яке займають «гострі» хворі. Світовий досвід свідчить, що за оптимального забезпечення цей показник становить від 5 до 15 доз крові на одне таке ліжко. За іншою методикою оптимальна потреба в крові складає від 12 до 15 мл крові на 1 мешканця. Для оптимального забезпечення населення України кров'ю і її компонентами, установи служби крові мали б заготовлювати 766190 л крові. Натомість у 2014 році в Україні заготовлено 9,47 мл в перерахунку на одного мешканця, тобто 2/3 від оптимальної кількості.

Список літератури

1. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recomendation No. R(95)15. [Текст] / 12th edition. Council of Europe Publishing. - 2006. -

260 р.
2. Директива Европейского Парламента и Совета 2002/98/ЕС от 27 января 2003 года, устанавливающая стандарты качества и безопасности заготовки, обследования, приготовления, хранения и распределения крови и компонентов крови человека и совершенствующая Директиву 2001/83/ЕС. [Текст] / Стандарты качества в службе крови. / под ред.. Е. Б. Жибурта - М.: НПЦ «ИНТЕЛФОРУМ», 2005. - С. 158 - 176.
3. Директива Комиссии 2004/33/ЕС от 22 марта 2004 года, внедряющая Директиву 2002/98/ЕС Европейского Парламента и Совета в отношении определенных технических требований для крови и компонентов крови. [Текст] / Стандарты качества в службе крови. / под ред.. Е. Б. Жибурта - М.: НПЦ «ИНТЕЛФОРУМ», 2005.-С.177-196.
4. Закон України "Про донорство крові і її компонентів" [Текст] / Урядовий кур'єр. - 1995. - № 103 - 104 (13 липня). - С. 9 - 10.
5. Общероссийская общественная организация "Российская ассоциация трансфузиологов": Термины и определения службы крови. Стандарт организации ССК-18-05, дата принятия 04.04.2005. [Текст] / Стандарты качества в службе крови. / под ред.. Е. Б. Жибурта. - М.: НПЦ «ИНТЕРФОРУМ», 2005.-С.83-88.
6. Гутник, Р. Б. Планирование и организация донорства.-Пробл. гематол. и перелив. крови [Текст] / Р. Б. Гутник, Л. П. Муравова, П. В. Яралова, Л. А. Ковалкина // 1980. - № 3. - С. 58 - 59.
7. Ковалкина, Л. А. Повышение эффективности развития донорства и переработки донорской крови [Текст] / Автореф. дисс. канд. наук. 14.00.29. – гематол. и перелив. крови / Ковалкина Людмила Алексеевна - Киев, 1983. - 27 с.
8. Чугрієв, А. М. Формування донорського контингенту та забезпечення якості гемокомпонентів в умовах регіонального центру крові. [Текст] / Автореф. дис. канд. наук. 14.01.31 – гематологія і трансфузіологія / Чургієв Анатолій Миколайович. - Київ, 2009. - 22 с.
9. Руководство по организации службы крови : [Текст] / ВОЗ. Женева. Пер. с англ. М.: Медицина. - 1994. - 146 с.
10. Управление службой крови: [Текст] / ВОЗ. Женева. Пер. с англ. М.: Медицина. - 1993. - 240 с.

КЛЮЧОВІ ПИТАННЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЗВІТУ INTERNATIONAL FLUID OPTIMIZATION GROUP, 2015 Р.)

Йовенко І.О., Балака І.В., Коренюк Д.Є., Кобезька О.Г.
КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І.Мечникова» ДОР
КУ «Клінічний онкологічний диспансер» ДОР

Резюме: представлений огляд ключових питань періопераційної інфузійної терапії (вибір рідини, її дозування, моніторинг інфузійної терапії).

Ключові слова: періопераційна інфузійна терапія, моніторинг.

КЛЮЧЕВЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ОТЧЕТА INTERNATIONAL FLUID OPTIMIZATION GROUP, 2015 Г.)

Йовенко И.А., Балака И.В., Коренюк Д.Е., Кобезкая О.Г.
КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И.Мечникова» ДОР
КУ «Клинический онкологический диспансер» ДОР

Резюме: представлен обзор ключевых вопросов периоперационной инфузионной терапии (выбор жидкости, ее дозирование, мониторинг инфузионной терапии).

Ключевые слова: периоперационная инфузионная терапия, мониторинг.

KEY ISSUES OF PERIOPERATIVE FLUID THERAPY (REVIEW OF THE STATEMENT FROM INTERNATIONAL FLUID OPTIMIZATION GROUP, 2015).

Iovenko IA, Balaka IV, Korenyuk DE, Kobezkaya OG
Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital
Dnipropetrovsk Clinical Oncology Dispensary

Summary: provides an overview of the key issues of perioperative fluid therapy (choice of fluid, its dosage, monitoring of infusion).

Keywords: perioperative infusion therapy and monitoring.

Главной целью периоперационной инфузионной терапии является поддержание эффективного объема циркулирующей крови для обеспечения адекватной перфузии органов. На сегодняшний день, очевидными положениями являются отрицательные физиологические эффекты гипергидратации и дегидратации, а также отсутствие универсальных методов достоверной оценки жидкостного статуса пациентов. Существует большая вариабельность клинической практики между отдельными специалистами и учреждениями, однако, общепризнано, что инфузионная терапия должна рассматриваться у тех пациентов, которые нуждаются в увеличении объема циркулирующей жидкости и отвечают на это положительными физиологическими эффектами.

International Fluid Optimization Group включала 14 экспертов, хорошо известных в области инфузионной терапии. Проанализированы данные 162 исследований. Опубликованы выводы и рекомендации: Perioperative

fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. L.H.C. Navarro, J.A. Bloomstone, J.O.C. Auler, et al // Perioper Med (Lond). – 2015. - 4: 3.

Физиологический статус пациента определяет необходимость волемической и сердечно-сосудистой поддержки, включая инфузионную терапию для коррекции дефицита объема; использование вазоактивных препаратов (вазопрессоров, вазодилататоров) для поддержания сосудистого тонуса и инотропов, когда сердечный выброс остается недостаточным, несмотря на оптимизацию объема.

Конкретные гемодинамические цели включают поддержание адекватного объема крови и поддержание перфузионного давления так, чтобы обеспечить адекватный сердечный выброс, тканевой кровоток и доставку кислорода.

Внутривенное вливание жидкости увеличивает объем циркулирующей плазмы. Длительность этого эффекта зависит от коллоидно-осмотических свойств жидкости, распределения кровотока, вида и глубины анестезии, вазоэндотелиальной целостности. Увеличение объема плазмы приводит к увеличению среднего системного давления в русле, и, если оно больше, чем давление в правом предсердии, градиент давления для венозного возврата будет увеличиваться. Если правый и левый желудочек отвечают на объем, то сердечный выброс также будет увеличиваться. Нет простого способа для оценки изменений объема плазмы и физиологических реакций на него со стороны сердечного выброса, доставки и потребления кислорода. Другие важные факторы, которые могут изменять реакцию сердечно-сосудистой системы, включают распределение потока крови, сосудистый тонус, функцию правого желудочка. В связи с отсутствием простых и широко доступных методов оценки региональной перфузии, используют оценку глобальной перфузии путем измерения дефицита оснований, лактата сыворотки, а также насыщения кислородом центральной и смешанной венозной крови.

Стандартные способы контроля гемодинамики не в состоянии обнаружить скрытую гиповолемию, т.к. потеря объема крови от 20% до 30% может произойти с минимальным изменением артериального давления, несмотря на значимое ухудшение тканевой перфузии. Кроме того, не все случаи гипотензии связаны с гиповолемией. Тахикардия также не является достаточно чувствительным и специфичным показателем.

Периоперационная гиповолемия, активируя нормальные адаптивные механизмы, вызывает сужение периферических сосудов для поддержания притока крови к сердцу и мозгу, угрожая ишемией в других органах и тканях. С другой стороны, большие объемы внутривенной инфузии могут вызвать осложнения, связанные с отеком тканей и привести к нарушениям со стороны легких, сердца, желудочно-кишечного тракта и почек.

Определение того, что представляет собой ограничительное или либеральное количество жидкости затруднительно. Считают, что абсолютное количество периоперационной жидкости не может быть основным фактором, определяющим периоперационные исходы. Титрование жидкости в соответствии с гемодинамическими целями конкретного пациента обеспечивает улучшение послеоперационных результатов.

У пациентов с нормальным сердечным ритмом, которым проводится механическая вентиляция легких с дыхательным объемом от 8 до 10 мл/кг, ответ на инфузию жидкости наиболее эффективно оценивать с использованием динамических индексов, которые в настоящее время включают в себя вариабельность систолического давления (SPV), вариабельность пульсового давления (PPV), вариабельность ударного объема (SVV) и вариабельность плетизмографической волны (PWV). Динамические параметры должны быть неотъемлемой частью протоколов целенаправленной терапии для тех пациентов, у которых они могут быть точно измерены. Важно понимать, однако, что присутствие ответа на инфузию не является абсолютным показателем, чтобы начать инфузию жидкости. Решение для управления инфузионной терапией должно быть обосновано степенью ответа на инфузию, необходимостью улучшения гемодинамики, а также отсутствием связанного с ними риска. Нагрузка жидкостью сама по себе, не всегда правильная терапия для гемодинамической нестабильности. Клиническая полезность динамических параметров ограничивается многими искажающими факторами (интраоперационные движения пациента, электрохирургическое оборудование и физиологические артефакты – нарушения ритма сердца, дыхательные попытки, внутрибрюшная гипертензия, острая сердечная недостаточность). Для каждого динамического индекса существует «серая зона», когда чувствительность индекса снижается от 9 до 25%.

Поскольку пульсоксиметрия является стандартным неинвазивным методом интраоперационного мониторинга, дыхательные вариации плетизмографической волны (PWV) являются потенциально наиболее часто доступным динамическим параметром у пациентов под наркозом на искусственной вентиляции легких. Основная проблема - значительное влияние вазоконстрикции (например, гипотонии, гипотермии) на плетизмографический сигнал. Тем не менее, увеличение PWV может быть первым признаком развития еще скрытой гиповолемии и должно побудить анестезиолога рассмотреть вопрос о немедленном введении жидкости.

Эхокардиография (трансторакальная, чрезпищеводная), может быть эффективна при оценке как отклика на инфузию, так и сердечной функции. Однако, получение и интерпретация результатов требуют серьезного обучения и достаточного опыта. Кроме того, стоимость оборудования по-прежнему остается серьезным препятствием для широкого внедрения эхокардиографии.

Статические параметры (например, диастолический диаметр правого или левого желудочка), полученные

при транспищеводной эхокардиографии, не являются полезными для прогнозирования ответа на инфузию.

При ограничении использования динамических параметров, можно рассматривать возможность выполнения теста пассивного подъема ног, который обеспечивает «эндогенный болюс жидкости», увеличивающий сердечный выброс у больных, способных отвечать на инфузию. Тест обладает чувствительностью 89,4% и специфичностью 91,4% для прогнозирования отклика на инфузию, лучше всего, в сочетании с минимально инвазивной оценкой сердечного выброса в реальном масштабе времени.

Таким образом, динамические параметры рекомендуют в качестве составной части протоколов целенаправленной инфузии. Ограничения каждого динамического индекса должны быть приняты во внимание, а также учтена концепция «серой зоны». Окончательное решение для инфузии жидкости должно быть поддержано очевидной необходимостью улучшения гемодинамики, наличием ответа на инфузию жидкости, а также отсутствием связанного с ними риска.

Кристаллоиды являются растворами электролитов, которые лучше всего использовать для замены внеклеточных потерь объема с потом, дыханием и мочевыделением. Хотя кристаллоиды увеличивают объем сосудов и могут улучшить гемодинамику, эффективность их меньше, чем у коллоидных растворов. Кристаллоиды могут быть классифицированы по своему составу и осмолярности. Физиологический раствор натрия хлорида является слабо гипертоническим (308 мОсм/л), раствор Рингера с лактатом - слегка гипотонический (273 мОсм/л). Сбалансированные изотонические растворы электролитов имеют осмолярность ≈ 295 мОсм/л.

Коллоиды являются макромолекулярными растворами, которые оказывают коллоидно-осмотическое давление и способствуют удержанию жидкости внутри сосудистого русла. Коллоиды эффективно увеличивают сосудистый объем, венозный возврат, сердечный выброс и тканевую перфузию у чувствительных к объему пациентов. Многие из исследований целенаправленной терапии показали улучшение результатов при использовании инфузий небольших болюсов коллоидов. При равных гемодинамических и объемных эффектах, необходимые объемы коллоидов менше, чем кристаллоидов. Таким образом, использование коллоидов можно считать эффективным подходом к ограничению общего объема инфузии, которое может способствовать улучшению результатов.

Безопасность использования синтетических коллоидов (крахмалы) для инфузионной терапии, в последнее время была поставлена под сомнение, особенно в отдельных группах больных (сепсис, острое повреждение почек, коагулопатия).

Таким образом, кристаллоиды рекомендуют для инфузии при простых хирургических вмешательствах короткой продолжительности. При обширных и длительных операциях, рекомендуют использование целенаправленного режима инфузии жидкости, с включением коллоидных и сбалансированных солевых растворов. Особую осторожность следует соблюдать при назначении растворов крахмала у больных с документированными нарушениями функции почек и сепсисом.

Рекомендуют использовать алгоритмы целенаправленной периоперационной инфузии жидкости под контролем ответа на инфузию.

Анестезиолог должен иметь возможности для осуществления индивидуального плана периоперационной инфузии жидкости и гемодинамического мониторинга для каждого хирургического пациента на основе следующих компонентов:

1. Состояние пациента (состояние здоровья, возраст, физиологические параметры и сопутствующие заболевания);
2. Хирургический риск (сложность и длительность вмешательства, доступ, квалификация хирурга);
3. Выбор гемодинамического мониторинга, основанный на состоянии пациента, хирургическом риске, а также клинических потребностях для управления анестезией (неинвазивное/инвазивное измерение АД, функция сердца, ответ на объем инфузии, управление кислотно-щелочным состоянием, оптимизация оксигенации и вентиляции, центральное венозное и/или давление в легочной артерии, насыщение кислородом центральной или смешанной венозной крови и др.).

Важно понимать, что улучшить результаты может не сам мониторинг, а изменения в терапии на основании полученных данных.

У пациентов с низким уровнем риска используют стандартный объем мониторинга. Инвазивные сердечно-сосудистые мониторы могут рассматриваться у пациентов, у которых жесткий контроль гемодинамики необходим для предотвращения негативных эффектов.

Таким образом, рекомендуют индивидуальный периоперационный план инфузии жидкости и мониторинга, который ответит на следующие вопросы:

1) тип жидкости; 2) время введения жидкости; 3) скорость введения жидкости; 4) общее количество вводимой жидкости; 5) оптимальный мониторинг для оптимизации и индивидуализации периоперационной инфузионной терапии.

Существует две общие проблемы для оптимизации инфузии жидкости: 1) как лучше всего определить гиповолемию и гипоперфузию тканей; 2) как наилучшим образом оптимизировать объем сосудов, сердечный выброс, глобальную и региональную перфузию и оксигенацию тканей.

Наиболее общие параметры, которые используются для руководства инфузионной терапией включают в себя клинический опыт, контроль диуреза, среднее артериальное давление и ЦВД. Другие переменные, которые могут быть доступны, включают сердечный выброс, системное сосудистое сопротивление, сывороточный

лактат, и насыщение кислородом центральной или смешанной венозной крови. Периферичесий пульс, температура кожи, внешний вид и тургор - субъективные показатели, которые требуют значительного клинического опыта. Только половина хирургических больных высокого риска в критическом состоянии отвечают на инфузию жидкости увеличением сердечного выброса, в то время как другая половина, может получить инфузию жидкости без необходимости.

Хотя целенаправленная концепция инфузионной терапии впервые была предложена более 30 лет назад, до сих пор нет консенсуса относительно наиболее эффективных целей для инфузионной терапии и наиболее качественных методов мониторинга.

Для проверки отклика на инфузию жидкости используют болюс жидкости с последующим измерением ударного объема, сердечного выброса и динамических показателей гемодинамики.

Если болюс жидкости не приводит к увеличению ударного объема сердца пациента, дальнейшее введение жидкости может быть вредным. Обычно используют болюсы 250 мл кристаллоидов в течение от 1-5 до 10 мин. с быстрой оценкой физиологического ответа. Величина этой реакции помогает определить эффективность болюса жидкости, а также требования к инфузионной терапии.

Таким образом, рекомендуют болюсную инфузионную терапию, а не непрерывное вливание, когда цель состоит в том, чтобы улучшить перфузионное давление, кровоснабжение и доставку кислорода. Переменные, используемые для оценки эффективности болюса жидкости должны включать соответствующие изменения сердечного выброса или ударного объема.

Почти 40 лет назад доказано, что потеря жидкости во время крупных абдоминальных операций составляет от 0,5 до 1,0 мл/кг/ч. Несмотря на этот факт, многие современные учебники и руководства по периоперационной инфузионной терапии в большой абдоминальной хирургии предлагают большее количество кристаллоидов (от 5 до 7 мл/кг/ч) для поддержания интраоперационного объема циркулирующей крови.

Большинство пациентов имеют незначительный функциональный внутрисосудистый дефицит до операции (от 200 до 600 мл), что вряд ли будет иметь клиническое значение. Это может объяснить, почему профилактические болюсы жидкости не имеют каких-либо серьезных последствий для частоты связанной с анестезией гипотензии. Исследования показали, что воздержание от твердой пищи в течение 6 часов и жидкости в течение 2 ч до операции является безопасным и улучшает результаты по сравнению с более длинными периодами голодания. Кроме того, механическая подготовка кишечника перед плановой абдоминальной хирургией не рекомендуется.

В амбулаторной хирургии и у пациентов с низким уровнем риска может быть полезна более либеральная стратегия инфузии жидкости. Инфузия кристаллоидов до 20-30 мл/кг/ч уменьшает послеоперационное головокружение, сонливость, боль, тошноту, рвоту и продолжительность пребывания в стационаре. Напротив, у пациентов с обширными операциями, может быть предпочтителен более ограничительный режим инфузии жидкости, в частности, для длительных хирургических процедур (> 6 ч), где перегрузка жидкостью значительно повышает риск интерстициального отека.

Таким образом, рекомендуют, чтобы инфузия при обширных и длительных хирургических вмешательствах составляла 1-2 мл/кг/ч. Пациенты в амбулаторной хирургии могут получить пользу от более высокого объема инфузии жидкости (до 20-30 мл/кг/ч).

РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ДОНАТОРОМ ОКСИДА АЗОТА ТИВОРТИНОМ У БЕРЕМЕННЫХ С МНОГОРОЖДЕНИЕМ И АНЕМИЕЙ.

Камилова М.Я., Ишан-Ходжаева Ф.Р., Джумаев Ф.Т.

Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Резюме. Представлены данные допплерометрии беременных женщин с многорождением в анамнезе, анемией и плацентарной недостаточностью до начала и после окончания лечения донатором оксида азота Тивортином в сочетании с витамином Е. Показано, что применение Тивортина и витамина Е улучшало маточно-плацентарный кровоток в большей степени, плодовый кровоток в меньшей степени. Полученные данные подтверждают необходимость дальнейших исследований по оптимизации режимов и длительности терапии Тивортином с учетом дифференцированных подходов лечения плацентарной недостаточности. Также важны научные разработки по применению Тивортина с профилактической целью в группах риска по развитию плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: анемия, многорождаемость, плацентарная недостаточность, допплерометрия, Тивортин, лечение, профилактика.

THE RESULTS OF THE PLACENTAL INSUFFICIENTLY THERAPY WITH NITRIC OXID DONOR TIVORTIN IN PREGNANT WOMAN WITH HIGH PARITY AND ANEMIA

M. Kamilova, F. Ishan-Khodjaeva, F. Jumaev.

Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry Health and of Population Social Protection

Summary. The dates of the Doppler in pregnant women with high parity, anemia and placental insufficiently before and after therapy with tivortin and vitamin E were presented. It was shown, that the using of tivortin and vitamin E was more effective in patients with disorders of the uterus-placental circulations, than in patients with disorders of the fetus-placental circulation. These dates confirm necessity of investigations in optimizations of regimen and duration tivortin therapy with take into consideration individual approaches in treatment of placental insufficiently. It is important the scientific working out in using tivortin in prophylaxis in pregnant woman with risk of placental insufficiently.

Key words: high parity, anemia, placental insufficiently, Doppler, Tivortin, treatment, prophylaxis

Актуальность. Плацентарная недостаточность (ПН) является причиной гипоксического поражения плода и новорожденного, что обуславливает высокие цифры перинатальной заболеваемости и смертности. В настоящее время не вызывает сомнений, что одним из основных факторов, определяющих особенности пренатального периода и перинатальный исход является состояние кровотока в системе мать-плацента-плод [1]. Перинатальная смертность при плацентарной недостаточности составляет 10,3% при доношенной беременности и 49% при недоношенной беременности [2,3]. Течение перинатального периода в существенной степени определяется состоянием здоровья беременной женщины и характером течения беременности и родов [4,5].

Хронический дефицит железа, постепенно приводящий к нарушению эритропоэза, входит в десятку лидирующих факторов риска для здоровья в развивающихся странах. Распространенность железодефицитных анемий среди женщин детородного возраста доходит до 30%, среди беременных колеблется в разных странах от 20 до 70%[6]. В Таджикистане более половины беременных женщин страдает железодефицитной анемией различной степени, при этом почти 1/3 из них в анамнезе имеют многорождение [7]. Продолжительность дефицита железа и анемии влияют на выраженность патологических фетоплацентарных изменений – дефицит железа и анемия вызывают гипоксию и окислительный стресс, влияющий на активность супероксиддисмутазы, нейтрализующего отрицательные эффекты перекисных радикалов на фето-плацентарный комплекс [8,9]. Частота плацентарной недостаточности у беременных с анемией составляет 70,1%, с многорождением в анамнезе – 39,5%; относительный риск развития плацентарной недостаточности (RR) при воздействии фактора риска анемия составляет 4,41; D.I. от 3,92 до 4,96 и при воздействии многорождения – 2,78; D.I. от 2,17 до 3,56 [10].

Частота рождения детей с малым весом удваивается при гемоглобине 90г/л, внутриутробная гибель плода регистрируется в 3 раза чаще у матерей с гемоглобином < 80г/л, относительный риск преждевременных родов равен 2,7, вероятность внутриутробной гибели плода составляет 2,5 [6].

Прогрессирование физиологической беременности сопровождается возрастанием эндотелий зависимой вазодилятации. Этот процесс происходит с участием многих факторов, одним из которых является оксид азота, продуцируемый эндотелием. При дисфункции эндотелия, имеющей место при анемии, нарушается соотношение выработки веществ обеспечивающих необходимую сосудистую адаптацию при беременности, в том числе снижается синтез оксида азота [11].

Этиологическая терапия плацентарной недостаточности не всегда представляется возможной. Патогенетическая терапия плацентарной недостаточности включает антиоксиданты, протекторы клеток, вазодилятаторы, донаторы оксида азота. Одним из механизмов развития плацентарной недостаточности является недостаток оксида азота, приводящий к вазоконстрикции и нарушению сосудистой адаптации, необходимой для физиологического прогрессирования беременности. В организме оксид азота синтезируется из незаменимой аминокислоты L-аргинина. При эндогенном недостатке оксида азота применяется различные виды донаторов оксида азота, оказывающих положительное воздействие на функцию эндотелия[12,13]. Одним из донаторов оксида азота является Тивортин (L-аргинин), обеспечивающий организм материалом для синтеза оксида азота.

Целью нашего обследования явилось оценить эффективность применения донатора оксида азота – Тивортина в сочетании с антиоксидантным витамином Е у женщин с многорождением в анамнезе и анемией, течение беременности которых осложнилось плацентарной недостаточностью.

Материалы исследования: Нами обследованы 68 женщин в сроки от 28 до 32 недель беременности с выявленными нарушениями плодово-маточно-плацентарного кровотока. Критериями включения в группу обследованных женщин явились беременность в сроки 28-32 недели, наличие железодефицитной анемии средней степени, нарушения маточно-плодово-плацентарного кровотока I и II степени. Использовали классификацию степени тяжести нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока: 1-я степень (А и Б) – нарушение маточно-плацентарного при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке и нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке.

2-я степень – одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающее критических нарушений.

3-я степень – критические нарушения плодово-плацентарного кровотока при неизмененном или измененном маточно-плацентарном кровотоке. Критериями исключения явились сахарный диабет, хроническая артериальная гипертензия и критические нарушения пло-

дово-плацентарного кровотока.

Обследованным женщинам проводилась комплексная терапия: антианемическая – препараты железа – двухвалентное железо-сульфат и коррекция нарушений кровотока донатором оксида азота Тивортин – внутривенно капельно по 100 мл 1 раз в день в течение 5 дней с последующим применением пероральной формы по 5 мл 3 раза в день в течение 10 дней в сочетании с антиоксидантным препаратом (витамин Е 400 МЕ).

Методы исследования. Всем обследованным женщинам определяли концентрацию гемоглобина, концентрацию гематокрита, количество эритроцитов, уровень ферритина. Беременных женщин с показателями гемоглобина ниже 110 г/л и уровня ферритина ниже 15 мкг/л относили в группу с железодефицитной анемией. Степень тяжести анемии устанавливали по уровню гемоглобина (рекомендации ВОЗ): уровень гемоглобина 110-90 г/л – легкая степень, 90-70 г/л – средняя степень, меньше 70 г/л – тяжелая степень анемии.

УЗИ включало антропометрию плода с измерением бипариетального, лобно-затылочного размеров плода, диаметров груди и живота, длины бедренной кости, окружности живота, на основании которых рассчитывали предполагаемую массу тела плода, измерение количества околоплодных вод. Допплерометрию проводили в обеих маточных артериях (маточно-плацентарный кровоток), артерии пуповины (плодово-плацентарный кровоток), в нисходящем отделе аорты плода (плодовый кровоток). Определяли показатели сосудистой резистентности артериальных сосудов: пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР), систоло-диастолическое отношение (СДО).

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента (программа Microsoft Exel). Вычисляли M и m. Статистически достоверными считали различия при P<0,05.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст обследованных женщин составил 33,5±0,9 года. Все обследованные женщины имели в анамнезе 4 и более родов: 4 родов -36 (52,9%), 5 родов –27 (39,7%), 6 родов - 5 (7,4%) женщин.

Течение беременности осложнилось угрозой прерывания беременности у 6 (8,8%), преэклампсией – у 12 (17,6%), многоводием – у 4 (5,9%), маловодием – у 17 (25%), синдромом задержки развития плода (СЗРП) – у 23 (33,8%) обследованных женщин. Среди обследованных беременных гемодинамические нарушения маточно-плодово-плацентарных нарушений I степени диагностированы у 45 (66,2%) и II степени – у 33 (48,6%) женщин.

Результаты допплерометрического исследования обследованных женщин представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты допплерометрического исследования обследованных женщин

	Основная группа			Нормативные значения (по материалам НИИ АГ и П)		
	СДО	ПИ	ИР	СДО	ПИ	ИР
Артерия пуповины	3,16±0,11**	0,99±0,07**	0,79±0,01*	2,25±0,09	0,53±0,06	0,64±0,04
Аорта плода	5,35±0,10**	1,68±0,07*	0,89±0,03**	4,14±0,09	1,41±0,03	0,69±0,04
Маточная артерия	2,46±0,11*	1,04±0,03**	0,65±0,04*	1,93±0,09	0,5±0,08	0,46±0,04

*Примечание: * - p<0,05, ** - p<0,01 – достоверное отличие показателей при сравнении до и после лечения.*

Как видно из приведенных данных допплерометрического исследования, у беременных с многорождением в анамнезе и анемией имеют место нарушения всех показателей маточно-плодово-плацентарного кровотока. Полученные результаты допплерометрического исследования подтверждают данные литературы, что анемия и дефицит железа сопровождаются недостаточным снабжением тканей кислородом и неполной утилизацией железа, что приводит к патологическим фето-плацентарным изменениям [6]. По-видимому, многорождение в анамнезе является значимым фактором риска развития плацентарной недостаточности в связи с тем, что частота осложнений беременности у многорожавших женщин превышает соответствующие показатели в общей популяции беременных. При сочетании выраженных нарушений кровотока в системе мать-плацента-плод, маловодия и СЗРП с женщинами проводилось консультирование с правом выбора выжидательной тактики (лечение плацентарной недостаточности) или родоразрешения после проведения профилактики респираторного дистресс синдрома. В исследование включены пациентки, которые дали согласие на выжидательную тактику и коррекцию нарушений маточно-плодово-плацентарного кровотока. Результаты допплерометрического исследования женщин до начала и после окончания терапии представлены в таблице 2.

Применение донатора оксида азота Тивортина в сочетании с витамином Е для коррекции фето-плацентарных нарушений у беременных с анемией и многорождением в анамнезе улучшало маточно-плодово-плацентарный

Таблица 2

Результаты допплерометрического исследования женщин до начала и после окончания терапии

	До начала лечения			После лечения		
	СДО	ПИ	ИР	СДО	ПИ	ИР
Артерия пуповины	3,16±0,11	0,99±0,07	0,79±0,01	2,45±0,08**	0,94±0,08	0,65±0,04
Аорта плода	5,35±0,10	1,68±0,07	0,89±0,03	4,91±0,05*	1,46±0.03*	0,80±0,04*
Маточная артерия	2,46±0,11	1,04±0,03	0,65±0,04	2,1±0,12*	0,79±0,02**	0,53±0,05*

*Примечание: * - p<0,05, ** - p<0,01 – достоверное отличие показателей при сравнении до и после лечения.*

кровоток: отмечено снижение среднего уровня СДО во всех звеньях кровотока системы мать-плацента-плод, ПИ в аорте плода и маточных артериях и индекса резистентности в маточных артериях. При этом улучшение маточно-плацентарного кровотока отмечено в большей степени, чем плодового кровотока. Полученные нами данные диктуют необходимость проведения дальнейших исследований по оптимизации режимов и длительности терапии Тивортином с учетом дифференцированных подходов лечения плацентарной недостаточности. Традиционная многорождаемость, высокая частота железодефицитной анемии среди беременных в Таджикистане, доказанная значимость этих факторов риска развития плацентарной недостаточности определили важность проведения исследований по применению донаторов оксида азота не только с лечебной, но и профилактической целью в группах риска по развитию плацентарной недостаточности. Разработка мероприятий по профилактике и дифференцированные подходы в терапии плацентарной недостаточности будут способствовать улучшению перинатальных исходов.

Список литературы

1. Акушерство. Национальное руководство [Текст] / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 С
2. Пренатальное развитие плода при беременности высокого риска. [Текст] / под ред. Ф.М. Абдурахманова, Г.Т. Расуловой, М.Я.Камиловой. – Душанбе. – 2010. – 159 с.
3. Задержка роста плода. Врачебная тактика [Текст]:учебное пособие/И.О. Макаров, Е.В. Юдина, Е.И. Боровкова Е.И. –М.: «МЕДпресс-информ». – 2012. – 56 с.
4. Кузьмин В.Н. Фето-плацентарная недостаточность: проблема современного акушерства [Текст] / В.Н. Кузьмин // Лечащий врач. – 2011. – №3. – С. 50-54.
5. Плацентарная недостаточность. Современная терапия. Особенности течения плацентарной недостаточности при варикозной болезни [Текст]: Учебно-методическое пособие /Ю.Э. Доброхотова, Э.М. Джобава – М.: « АдамантЪ». – 2011. – 32с.
6. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде. [Текст] / под ред. Рената Хух, Кристиан Брейман. - Тверь.: – «Издательство «Триада». – 2007. – 74 с.
7. Пулатова А.П., Курбанова М.Х Эффективность медикаментозной терапии ферсинолом и диетической коррекцией железодефицитной анемии у родильниц. [Текст]/ А.П.Пулатова, М.Х.Курбанова //Достижения и перспективы в области репродуктивного здоровья: Материалы научных трудов республиканской научно-практической конференции. – Душанбе. 2014. – с.59-62.
8. Association between maternal micronutrient status, oxidative stress, and common genetic variants in antioxidant enzymes at 15 weeks gestation in nulliparous women who subsequently develop preeclampsia. / H.D. Mistry, C.A. Gill, L.O. Kurlak [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2015. – Vol. 78. – P. 147-155.
9. Окислительный стресс в защите при физиологической и патологически протекающей беременности [Текст]: / Ю.Э. Доброхотова, Т.А. Иванова, Н.В. Гуляева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – №6. – С. 33-35.
10. Камилова М.Я., Рахматуллаева Д.М., Ишан-Ходжаева Ф.Р Медицинские и социальные факторы развития плацентарной недостаточности у беременных женщин в современных условиях Таджикистана. [Текст] / М.Я.Камилова, Д.М.Рахматуллаева, Ф.Р.Ишан-Ходжаева// -Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – том LXIV.- выпуск 6. – С.26-30.
11. Burton G.I. Regulation of vascular growth and function in the human placenta / G.I. Burton, D.S. Chanoc-Jones, E. Jauniaux // Reproduction. – 2009. – Vol. 138. – P. 895-902.
12. Новый подход к терапии плацентарной дисфункции с использованием L-аргинина [Текст]: / С.С.Лубяная, И.В.Стрижаков, С.Н. Манищенков и др.// Здоровье женщины. – 2010. - №8(54). – с. 64-67.
13. Лечебное действие L-аргинина и антиоксидантных витаминов при лечении преэклампсии у женщин группы повышенного риска: рандомизированное контролируемое исследование[Текст]: / Felipe Vadilo-Ortega, Otilia Perichart-Perera, Salvador Espino et al// Здоровье женщины. – 2012. - №2(68). – с. 41-48.

ОПТИМІЗАЦІЯ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ В ПЕРИПАРТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Клигуненко О.М., Седінкін В.А.
Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО

Резюме. Вагітність формує специфічні фізіологічні зміни серцево-судинної системи та водного балансу, котрі потребують абсолютного виключення похибок при виборі програми інфузійної терапії. Обстежено 95 жінок, із них 30 – невагітних (1 група) та 65 – вагітних у терміні 38-41 тижнів вагітності із нормальним перебігом її (2 група). У залежності від варіанту інфузійної терапії післяпологового періоду пацієнтки 2 групи були розподілені на дві підгрупи: в якості інфузії отримували 0,9% розчин Натрію хлориду або розчин Стерофундіну ізотонічного. Реєстрацію змін водних просторів та секторів організму проводили неінвазивно - інтегральним імпедансним методом. При фізіологічній вагітності до моменту розродження загальний об'єм рідини достовірно збільшується на 22,6% (p<0,01) переважно за рахунок збільшення об'єму позаклітинної рідини. Одночасно на 32,3% (p<0,01), зростає об'єм інтерстиціальної та на 17,3% (p<0,01) збільшується об'єм внутрішньоклітинної рідин, що свідчить про наявність внутрішньоклітинного набряку тканин. На тлі інфузії 0,9% розчину Натрію хлориду до 3 доби післяпологового періоду зберігається як інтерстиціальний, так і внутрішньоклітинний набряк тканин. Інфузія збалансованого кристалоїдного розчину усуває гіпергідратацію, яка сформувалася при вагітності з нормальним перебігом, за рахунок нормалізації як об'єму інтерстиціальної, так і внутрішньоклітинної рідини на 3 добу післяпологового періоду.

Ключові слова: інфузійна терапія, збалансовані кристалоїдні розчини, Стерофундін ізотонічний, вагітність, пологи, водні сектори організму.

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В ПЕРИПАРТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Клигуненко Е.Н., Сединкин В.А.
Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», кафедра анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФПО

Резюме. Беременность формирует специфические физиологические изменения сердечно-сосудистой системы и водного баланса, которые нуждаются в абсолютном исключении ошибок при выборе программы инфузионной терапии. Обследовано 95 женщин, из них 30 - небеременные (1 группа) и 65 - беременные в сроке 38-41 недель с нормальным течением беременности (2 группа). В зависимости от варианта инфузионной терапии перипартального периода пациентки 2 группы были разделены на две подгруппы: в качестве инфузии получали 0,9% раствор Натрия хлорида или раствор Стерофундина изотонического. Регистрацию изменений водных пространств и секторов организма проводили неинвазивно - интегральным биоимпедансным методом. При физиологической беременности до момента родоразрешения общий объем жидкости достоверно увеличивается на 22,6% (p<0,01) в основном за счет увеличения объема внеклеточной жидкости. Одновременно с этим, на 32,3% (p<0,01) возрастет объем интерстициальной и на 17,3% (p<0,01) увеличивается объем внутриклеточной жидкости, что свидетельствует о наличии внутриклеточного отека тканей. На фоне инфузии 0,9% раствора Натрия хлорида до 3 суток послеродового периода сохраняется как интерстициальный, так и внутриклеточный отек тканей. Инфузия сбалансированного кристаллоидного раствора устраняет гипергидратацию, которая сформировалась при нормально протекающей беременности, за счет нормализации как объема интерстициальной, так и внутриклеточной жидкости на 3 сутки послеродового периода.

Ключевые слова: инфузионная терапия, сбалансированные кристаллоидные растворы, Стерофундин изотонический, беременность, роды, водные сектора организма.

OPTIMIZING FLUID THERAPY IN PERIPARTUM PERIOD

Kligunenko O., Sedinkin V.
State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine». Department of Anaesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine of Postgraduate Faculty

Summary. Pregnancy produces specific physiological changes in the cardiovascular system and the water balance, which need absolute exclusion errors in selecting the infusion therapy program. A total of 95 women, 30 of them - are not pregnant (group 1) and 65 - pregnant women at term 38-41 weeks of normal pregnancy (group 2). Depending on the patient's infusion therapy peripartum period, group 2 was classified into two subgroups: an infusion prepared in 0.9% sodium chloride solution or isotonic solution Sterofundin. Registration of changes of water areas and sectors of the body was performed non-invasively - integral bioimpedance method. In normal pregnancy until delivery, the total liquid volume was significantly increased by 22.6% (p <0,01) mainly due to an increase in extracellular fluid volume. Simultaneously to 32.3% (p <0,01) increase the interstitial volume and 17.3% (p <0,01) increase the intracellular fluid volume, indicating the presence of tissue edema intracellular. In the background infusion of 0.9% sodium chloride solution up to 3 days post-partum period is stored as interstitial and intracellular edema of tissues. Infusion of balanced crystalloid solution eliminates overhydration, which was formed in normal pregnancy, due to the normalization of

both the volume of interstitial and intracellular fluid on day 3 postpartum period.

Keywords: fluid resuscitation, balanced crystalloid solutions, Sterofundin, pregnancy, delivery, the body's water sector

Актуальность. Вопросы инфузионной терапии в акушерстве всё еще продолжают оставаться неразрешенными [3]. Проблема состоит в том, что не существует «идеальной» стратегии инфузионной терапии и при критических состояниях для поддержания тканевой перфузии приходится прибегать к избыточному введению инфузионных сред, в частности, натрийсодержащих растворов.

Физиологический раствор (0,9% раствор Натрия хлорида) - наиболее широко используемый раствор для инфузионной терапии. Однако, ряд больших ретроспективных и небольших рандомизированных контролируемых исследований показал, что его использование может быть связано с острым повреждением почек, отрицательным влиянием на кислотно-щелочной баланс и увеличением смертности [4].

Вместе с тем установлено, что введение 0,9% раствора Натрия хлорида при постоянном pCO2 изменяет pH венозной крови в сторону ацидоза из-за разницы между плазменным HCO3 и разницей ионов ([Na] - [Cl]). Доказано, что внутривенная инфузия его из-за высокого содержания хлорида снижает скорость почечного кровотока и перфузию кортикального слоя почек [1]. Таким образом, 0,9% раствор Натрия хлорида по сравнению со сбалансированными кристаллоидами всегда формирует метаболический ацидоз и почечную вазоконстрикцию.

Полиионный сбалансированный раствор «Стерофундин изотонический» (B. Braun, Германия) максимально приближен к плазме крови по своему электролитному составу, имеет сбалансированный потенциальный избыток оснований, а также содержит такие носители резервной щелочности, как ацетат и малат. Они полностью метаболизируются в эквивалентное количество HCO3 в течение короткого промежутка времени (60-90 минут), затрачивая при этом в 2 раза меньшее количество кислорода, по сравнению с метаболизмом лактата [2]. При инфузии Стерофундина изотонического отсутствует риск развития гиперхлоремии во внеклеточном пространстве и возникновение почечного ангиоспазма, который может уменьшать диурез и вести к избыточной гидратации организма. Таким образом, сбалансированные растворы [5]:

- не вызывают ятрогенных водно-электролитных нарушений;
- стабилизируют и поддерживают кислотно-основной баланс пациента;
- оказывают минимальное воздействие на свертывающую систему крови;
- не влияют на функцию почек.

Беременность формирует физиологические изменения сердечно-сосудистой системы и водного баланса, которые требуют абсолютного исключения погрешностей как при выборе оптимального метода анестезии, так и при выборе программы инфузионной терапии. При этом следует учитывать не только показатели гемодинамики, но и, в полной мере, использовать имеющиеся современные методы регистрации водно-секторального состояния. Объективная и правильная интерпретация показателей гемодинамики и водного баланса позволят повысить уровень контроля за процессами, происходящими в организме беременной женщины и проводить обоснованную инфузионную терапию.

Актуальность и сохраняющийся интерес к данному вопросу легли в основу нашего исследования, целью которого было - установить влияние физиологической беременности на водные секторы организма и их изменения, происходящие под влиянием кристаллоидных растворов, используемых для инфузионной терапии неосложненного перипартального периода.

Материалы и методы исследования. Обследовано 95 женщин, из них 30 – небеременные (1 группа), а 65 – беременные в сроке 38-41 недель нормально протекающей беременности (2 группа). Критерии включения в исследование были: письменное информационное согласие пациентки на участие в исследовании, возраст – от 18 до 40 лет. Для беременных женщин дополнительно: отсутствие тяжелой экстрагенитальной и акушерской патологии, беременность в сроке 38-41 недель; отсутствие клинико-лабораторных признаков преэклампсии; одноплодная беременность; естественные роды. В зависимости от варианта инфузионной терапии послеродового периода пациентки 2 группы были разделены на две подгруппы. В подгруппу А были включены 30 рожениц/родильниц получавших в качестве инфузии 0,9% раствор Натрия хлорида - 500 мл во время родов и в 1 сутки после родов. Подгруппу Б составили 35 рожениц/родильниц, получавших раствор Стерофундина изотонический - 500 мл во время родов и в 1 сутки после родов. Вводимые инфузионные растворы служили, в основном, как среда для внутривенного капельного введения утеротонических препаратов.

Применение инфузионной терапии по стандартным методикам (Приказ МЗ Украины № 976 від 27.12.2011), особенно за счет широко используемого 0,9% раствора Натрия хлорида при физиологической беременности в III триместре, а также у родильниц при критических состояниях может вызвать острую кардиальную недостаточность, явления ОРДС, острое повреждение почек. Мы изучили влияние сбалансированных солевых растворов на водные сектора у беременных женщин и родильниц.

Обследуемые подгруппы были сопоставимы по возрасту, росто-весовым показателям, срокам родоразрешения и объемом кровопотери в родах (в среднем – 350,19±85 мл).

Изменения водных пространств и секторов организма проводили неинвазивно - интегральным импедансным

методом («Диамант-М», Россия). Определяли общий объем жидкости в организме (ООЖ), объем внеклеточной (ОВнекЖ) и внутриклеточной жидкости (ОВнукЖ), объем крови (ОК) и объем плазмы (ОП), а также эритроцитарный объем (ОЭ). Исследование проводили на 3 этапах: при поступлении женщины в родильное отделение для родоразрешения; на 1 сутки и 3 сутки после родоразрешения.

Полученные результаты были обработаны с использованием пакета статистического анализа, входящего в состав программы MS Excel. Оценка достоверности проводилась по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Анализ показал, что у небеременных женщин ООЖ составлял 27,49±0,37л или 50,1% массы тела, ОВнекЖ – 9,24±0,1л или 17,1% массы тела, ОВнукЖ – 18,25±0,25л или 3,7% массы тела. В структуре внеклеточного пространства жидкость распределялась следующим образом: внутрисосудистый сектор – 3,55±0,06л или 6,54% массы тела, интерстициальный сектор – 5,69±0,09л или 10,5% массы тела. В структуре внутри-сосудистого сектора ОП составил 2,16±0,04л или 3,98% массы тела, ЭО – 1,39±0,03л или 2,56% массы тела.

К концу III триместра нормально протекающей беременности ООЖ увеличивался до 33,69±0,82л, что при сравнении с небеременными было больше на 6,2±0,46л или 22,6% (p<0,01). ОВнекЖ увеличивался до 12,23±0,38л, ОВнукЖ – до 21,41±0,54л.

При этом в структуре внеклеточного пространства жидкость распределялась следующим образом: внутрисосудистый сектор – 4,70±0,15л, интерстициальный сектор - 7,53±0,05л. Наибольший прирост жидкости - на 32,5% (p<0,01) от нормы наблюдался во внеклеточном пространстве за счет практически равномерного увеличения как внутрисосудистого сектора – 1,84±0,17л или на 32,4% (p<0,01), так и интерстициального сектора - на 1,15±0,11л или на 32,3% (p<0,01).

В структуре внутрисосудистого сектора при физиологической беременности к моменту родоразрешения наибольший прирост составил ОП – на 700 мл, достигая уровня 2,86±0,11л, что соответствует имеющимся литературным данным.

Таким образом, при физиологической беременности к моменту родоразрешения ООЖ достоверно увеличивается на 22,6% (p<0,01) преимущественно за счет увеличения объема внеклеточной жидкости (ОВнекЖ). Одновременно увеличивается объем интерстициальной жидкости (на 32,3%, p<0,01) и увеличивается объем внутриклеточной жидкости (ОВнукЖ) (на 17,3%, p<0,01). Последнее свидетельствует о формировании внутриклеточного отека тканей.

Анализ водных пространств и секторов организма в 1 сутки после родов показал, что независимо от состава применяемых растворов объем внутриклеточной жидкости (ОВнукЖ) в обеих подгруппах достоверно не изменялся против дородового периода. Объем интерстициальной жидкости (ОИнтерЖ) на фоне применения 0,9% раствора Натрия хлорида не отличался от дородового уровня, а на фоне Стерофундина достоверно уменьшался на 12,6% (p<0,01) от дородового уровня. Объем внутрисосудистой жидкости уменьшался недостоверно, в большей степени на фоне применения Стерофундина.

При анализе структуры внутрисосудистой жидкости на 1 сутки после родов отмечена тенденция к уменьшению эритроцитарного объема (ЭО) в обеих подгруппах наблюдения по сравнению с дородовым периодом, что было обусловлено перенесенной в родах физиологической кровопотерей. Объем плазмы (ОП) при этом достоверно не отличался от дородового уровня.

В обеих группах на 3 сутки после родоразрешения объем внутриклеточной и внутрисосудистой жидкостей на фоне инфузии 0,9% раствора Натрия хлорида соответствовал дородовому, то есть сохранялся отек интерстиция и клетки. У пациенток, получавших Стерофундин, объем внутриклеточной жидкости (ОВнукЖ) уменьшался на 1,2л или на 1/3 от прироста во время беременности, что свидетельствовало об уменьшении внутриклеточного отека.

Объем интерстициальной жидкости (ОИнтерЖ) уменьшался на 1,39 л или на 18,5% от исходного уровня, достоверно приближаясь к объему у небеременных женщин, что свидетельствовало об отсутствии отека интерстиция. При этом объем внутрисосудистой жидкости на фоне инфузии Стерофундина достоверно не отличался от нормы.

Объем внутрисосудистого водного сектора на 3 сутки после родов возвращался к уровню у небеременных женщин, независимо от вида раствора, используемого для инфузионной терапии.

Выводы. 1. При нормально протекающей беременности к моменту родов формируется как интерстициальный, так и внутриклеточный отек тканей.

2. На фоне инфузии 0,9% раствора Натрия хлорида до 3 суток послеродового периода сохраняется как интерстициальный, так и внутриклеточный отек тканей.

3. Инфузия сбалансированного кристаллоидного раствора к 3 суткам послеродового периода устраняет гипергидратацию, сформировавшуюся при нормально протекающей беременности, за счет нормализации объема интерстициальной и внутриклеточной жидкости.

Список литературы

1. A randomised, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasmalyte® 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers [Text] / A.H. Chowdhury, E.F. Cox, S.T. Francis [et al.] // Ann Surg. – 2012. – V. 256. – P. 18–24.
2. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and

kidney injury in critically ill adults [Text] / N.M. Yunos, R. Bellomo, C. Hegarty [et al.] // JAMA. – 2012. – V. 308. P. 1566–1572.
3. Ickx, B. E. Fluid and blood transfusion in obstetrics [Text] / B.E. Ickx // Eur. J. Anaesthesiology. – 2010. – V. 27. – P. 1031-1035.
4. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte [Text] / A.D. Shaw, S.M. Bagshaw, S.L. Goldstein [et al.] // Ann Surg. – 2012. – V. 255 (5). – P. 821-829.
5. Zander R., Fluid Management [Text] / R. Zander. - Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen, 2009. – 124 p.

ТРАНСФУЗІЇ ВІДМИТИХ ЕРИТРОЦИТІВ

Кучер О. В., Видиборець С. В., Гайдукова С.М., Мороз Г. І., Дерпак Ю. Ю.[1], Замковий А. Д.[2], Заневська Л. Й.[3]

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,
[1] Станція переливання крові Південно-Західної залізниці,
[2] Центр крові Міністерства оборони України,
[3] Київський міський центр крові

Резюме. У статті викладено об'єктивні показання і протипоказання до трансфузій відмитих еритроцитів. Відмиті еритроцити вибірково показані для переливання під час хірургічних операцій, при захворюваннях нирок, печінки, імунних захворюваннях. Актуальність вибіркової трансфузії відмитих еритроцитів клінічно обгрунтована і дозволяє значно знизити ризик виникнення імунних посттрансфузійних реакцій і ускладнень. Наведено рекомендації щодо об'єму, доз і термінів введення відмитих еритроцитів при анемічних станах, що найчастіше зустрічаються.

Ключові слова: відмиті еритроцити, трансфузія, показання і протипоказання, кров, компоненти крові, реакції і ускладнення.

ТРАНСФУЗИИ ОТМЫТЫХ ЭРИТРОЦИТОВ

Кучер Е. В., Выдыборец С. В., Гайдукова С.Н., Мороз Г. И., Дерпак Ю. Ю., Замковой А. Д, Заневская Л. И.

Резюме. В статье изложены объективные показания и противопоказания к трансфузии отмытых эритроцитов. Отмытые эритроциты избирательно показаны для переливания во время хирургических операций, при заболеваниях почек, печени, иммунных заболеваниях. Актуальность избирательной трансфузии отмытых эритроцитов клинически обоснована и позволяет значительно снизить риск возникновения иммунных посттрансфузионных реакций и осложнений. Приведены рекомендации объема, доз и сроков введения отмытых эритроцитов при наиболее часто встречающихся анемических состояниях.

Ключевые слова: отмытые эритроциты, трансфузия, показания и противопоказания, кровь, компоненты крови, реакции и осложнения.

TRANSFUSION OF WASHED ERYTROCYTES

Kucher O. V., Vydyborets S. V., Gaidukova S. M., Moroz G. I., Derpak J. J., Zamkovyj A. D., Zanevskaja L. I.

Summary. Objective indications and contraindications to transfusion of erythrocytes, especially washed are presented. Washed erythrocytes are selectively indicated for transfusion in the course of operations, for renal, hepatic, some other immune diseases. The role of selective transfusion of washed erythrocytes is clinically validated. Such transfusion significantly reduces the risk of immune posttransfusion reactions and complications. Volumes, doses and time of administration of washed erythrocytes are recommended in most common anemic conditions.

Keywords: washed erythrocytes, transfusion, indications and contraindications, blood, blood components, reactions and complications.

Вступ. Клінічний досвід показує, що численні трансфузії еритроцитної маси, яка містить у невеликих кількостях домішки плазми, лейкоцитів і тромбоцитів, можуть викликати внаслідок алоімунізації негемолітичні посттрансфузійні реакції [3 - 5]. Останні, як правило, обумовлені присутніми в трансфузійному середнику лейкоцитами [5, 6, 8]. З огляду на зазначене, для трансфузій необхідно застосовувати найбільше збіднену на лейкоцити еритроцитну масу. Застосування для трансфузій відмитих еритроцитів (ВЕ) має певні переваги, особливо при тривалому лікуванні анемічного синдрому, зокрема у гематологічних і онкологічних хворих [1 – 3, 6 - 8]. Оскільки в науковій і спеціальній літературі дані стосовно методів отримання ВЕ, зберігання, показань і протипоказань до клінічного застосування, доз, способів введення мають фрагментарний характер, ми вирішили виконати дану роботу.

Мета роботи – систематизувати та узагальнити дані літератури щодо методів отримання ВЕ, зберігання, показань і протипоказань до клінічного застосування, доз, способів введення.

Результати і обговорення. Для запобігання алосенсибілізації при тривалому проведенні транс фузійної терапії застосовують спеціальні лейкоцитарні і тромбоцитарні фільтри. Їх використання забезпечує проведення гемотрансфузій еритроцитної маси без супутніх посттрансфузійних реакцій навіть у алоімунізованих реципієнтів. Однак, зважаючи на їх вартість, не завжди є можливість їх застосовувати, особливо при необхід-

ності чисельних трансфузій, тому проблема отримання трансфузійного середника – ВЕ не втратила своєї актуальності.

Для отримання ВЕ можна використати еритроцитну масу збіднену на лейкоцити і тромбоцити (ЕМОЛТ), свіжозаготовлену (до 6 годин) консервовану кров або нативну еритроцитну масу з терміном зберігання до 7 днів при температурі 4 – 6°С. Зупинимося на способах отримання ВЕ: метод серійного центрифугування консервованої крові з наступним вилученням плазми разом із лейкотромбоцитарним прошарком і наступним повторним відмиванням еритроцитів 0,9 % розчином хлориду натрію; метод прискореної седиментації еритроцитів при розведенні великими об'ємами цукрів з наступним вилученням плазми разом з лейкоцитами і тромбоцитами; застосуванням колоїдних осаджувачів для седиментації еритроцитів, вилучення плазми, збагаченої лейкоцитами і тромбоцитами; методом кріоконсервування еритроцитів із наступним їх відмиванням; шляхом фільтрації еритроцитної маси (після вилучення із неї лейкотромбоцитарного прошарку) через спеціальні фільтри.

Найчастіше застосовують в клінічній практиці метод серійного центрифугування консервованої крові з наступним вилученням плазми разом із лейкотромбоцитарним прошарком і наступним повторним відмиванням еритроцитів 0,9 % розчином хлориду натрію. В результаті центрифугування при 1250 g впродовж 20 хв проводять вилучення лейкотромбоцитарного прошарку з верхньою частиною дотичного до нього прошарку еритроцитів. Удається вилучити до 90 % тромбоцитів і від 55 до 95 % лейкоцитів (гематокрит 0,95%). Наступні двох- чи трикратні процедури центрифугування при 2400 g впродовж 5 хв із доведеним до початкового рівня 0,9 % розчином хлориду натрію з вилученням надосадової рідини, дозволяють вилучити тромбоцити повністю, а лейкоцити – до 95%, остаточний вміст яких не перевищує 0,5·106 клітин в 1 мл. Окрім того, при приготуванні ВЕ із трансфузійного середника видаляються вільний гемоглобін, калій, строма зруйнованих клітин і гемоконсервант.

Середній об'єм 1 дози ВЕ становить близько 150 мл.

Зберігають ВЕ не більше 24 годин в холодильнику при температурі 4 – 6°С. Термін життєздатності відмитих еритроцитів значно скорочується. В них відбувається цілий ряд біохімічних, морфологічних, фізико-хімічних і реологічних змін, пов'язаних, в основному, з обмінними процесами. Еритроцит під час зберігання втрачає до 50 – 70 % АТФ, із нього виходять іони К+. По мірі 24 годин зберігання еритроцит втрачає здатність до аглютинабельності. В ньому відбувається значне зменшення вмісту 2,3-ДФГ, від якого залежить провідна роль у підтриманні киснево-транспортної функції еритроцитів. 2,3-ДФГ є активним регулятором спорідненості гемоглобіну до кисню і віддачі кисню тканинам. При низькій концентрації 2,3-ДФГ в еритроциті спорідненість гемоглобіну до кисню підвищується, що затрудняє віддачу кисню в тканини. Чим слабше гемоглобін зв'язаний з киснем, тим швидше він вивільняється і утилізується тканинами. Наведене вище говорить про те, що ВЕ мають бути застосовані в самі короткі терміни після процедури відмивання.

Абсолютними протипоказаннями до застосування ВЕ є набряк легень, серцева астма, наявність ознак синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (ДВС).

Відносними протипоказаннями до проведення трансфузійної терапії ВЕ можуть бути: гострий нефрит з виразною гіпертензією, важка серцево-судинна недостатність, різкі зміни сітківки очного дна, підгострий септичний ендокардит, злоякісна гіпертензія.

Показаннями до трансфузії ВЕ (у разі відсутності спеціальних антилейкоцитарних і антитромбоцитарних фільтрів) є важкі анемічні стани при захворюваннях печінки, нирок, легень, серця, травного тракту, коли показник вмісту гемоглобіну зменшується нижче 70 г/л, а показник гематокриту нижче 0,3 (30%). Показаннями до трансфузії ВЕ також є гострі постгеморагічні анемії, що супроводжують важкі травми з кровотечами, масивні шлунково-кишкові кровотечі, значні крововтрати під час оперативних втручань, пологів тощо, а також анемії при інтоксикаціях, опіках, гнійно-септичних ускладненнях. Окремо слід підкреслити необхідність трансфузій ВЕ при анеміях, що супроводжують захворювання кровотворної системи (гострі і хронічні лейкемії, апластичні анемії, множинна мієлома, лімфоми тощо), злоякісні новоутворення, а також при анеміях у поєднанні із схильністю до гіперкоагуляції.

Трансфузії ВЕ показані при небезпеці посттрансфузійних не гемолітичних реакцій внаслідок алоімунізації антигенами лейкоцитів, тромбоцитів, білків плазми крові після попередніх гемотрансфузій, а також у разі існування ризику виникнення метаболічних розладів (захворювання печінки, нирок, синдром масивних трансфузій тощо). ВЕ майже не містять мікроагрегатів, тому їх трансфузії можна рекомендувати в ситуаціях, коли є загроза посттрансфузійної легеневої недостатності – легеневого дистрес-синдрому.

Показаннями до трансфузії ВЕ також є: синдром гомологічної крові (як елемент комплексної терапії); сенсибілізація повторними гемотрансфузіями або попередніми вагітностями; заміщення крововтрати у пацієнтів-алергіків з метою запобігання анафілактичним реакціям.

При лікуванні анемічних станів у сенсибілізованих пацієнтів з патологією органів дихання доцільно застосовувати трансфузії ВЕ в разові дозі 150 – 300 мл, а при необхідності повторних трансфузій – з інтервалом 2 – 5 днів.

У пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю і вираженою анемією рекомендують трансфузії ВЕ в разовій дозі 150 – 250 мл з інтервалами в 2 – 3 дні.

У деяких випадках трансфузії ВЕ призначають паці-

єнтам із анемічним синдромом при «великих» колагенозах, зокрема, системному червоному вовчаку. Разові дози, кратність введення і інтервали між трансфузіями визначають індивідуально, залежно від клінічної ситуації.

Трансфузії ВЕ, як і інших еритроцитвмісних середників, здійснюють в одну із виражених поверхневих вен кінцівок, частіше в ділянці ліктьового згину. Можливе переливання і в центральний катетер. Трансфузії здійснюють через стандартну систему для переливання крові однократного застосування. Наявність в них фільтрів дозволяє запобігти потраплянню в капілярне русло мікроагрегатів, що можуть утворюватися як при центрифугуванні, так і при зберіганні. Лимонна кислота і цитрат натрію, що входять до складу гемоконсерванту, утворюють комплексні недисоційовані сполуки з катіонами кальцію і залишаються в середнику навіть після відмивання, дозволяють зберігати ВЕ у придатному для трансфузії стані. Через 20 – 30 хв після вливання не менше 90 % цитрату виводиться із організму.

Перед трансфузією ВЕ визначають групову належність контейнера з ВЕ і реципієнта, а також сумісність еритроцитів з плазмою реципієнта. На самому початку трансфузії ВЕ проводять біологічну пробу.

Висновки. Трансфузії ВЕ проводять при анемічних станах з показниками гематокриту менше 0,3 (30%) і зниженням показника вмісту гемоглобіну понад 70 г/л. однократні чи повторні трансфузії ВЕ в дозах 150 – 400 мл (на курс 1200 – 1400 мл) з інтервалами між трансфузіями 2 – 5 днів спричиняють виразний позитивний клінічний ефект. Трансфузії ВЕ не супроводжуються розвитком реакцій, особливо у пацієнтів із наявністю антилейкоцитарних, антитромбоцитарних і протибілкових антитіл.

Список літератури

1. Баришев, Б. А. Кровезаменители. Компоненты крови.: справочник для врачей [текст] / Б. А. Барышев. – СПб.: Издательство Н-Л, 2010. – 204 с.
2. Гайдукова, С. М. Основи організації трансфузіологічної допомоги у лікувальному закладі: навчальний посібник [текст] / С. М. Гайдукова, С. В. Видиборець. – К.: Ювента, 2003. – 213 с.
3. Гайдукова, С. М. Клінічна імуногематологія: навчальний посібник [текст] / С. М. Гайдукова, С. В. Видиборець. – К.: НМАПО імені П. Л. Шупика, 2003. – 340 с.
4. Гематологія і трансфузіологія: підручник [текст] / за заг. ред. С. М. Гайдукової. – К.: Три крапки, 2001. -752 с.
5. Донсков, С. И. Группы крови человека: руководство по иммуносерологии [текст] / С. И. Донсков, Н. А. Мороков. – М.: ИП Скороходов В. А., 2011. – 1016 с.
6. Клінічна трансфузіологія. Частина І. Антигенні властивості крові: навчальний посібник [текст] / за заг. ред. В. П. Польового, В. Д. Фундюра, М. Д. Желби, В. В. Загороднього. – Чернівці: Видавництво БДМУ, 2014. - 404 с.
7. Рагимов, А. А. Трансфузиология в реаниматологии [текст] / А. А. Рагимов, А. А. Еременко, Ю. В. Никифоров.- М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2005. – 784 с.
8. Трансфузиологическая гемокоррекция: учебное пособие [текст] / под ред. А. А. Рагимова. – М.: Практическая медицина, 2008. – 597 с.

ГЕМОЛІЗ ПІДВИЩУЄ АКТИВНІСТЬ ОКСИДУ АЗОТУ

Лановенко І.І.

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», м.Київ

Резюме. При обстеженні хворих на гемолітичну анемію (ГА) та в дослідах на щурах на моделі ГА хімічного (фенілгідразин) ґенезу встановлено взаємозв'язок порушень обміну заліза і кисневотранспортноі функції (КТФ) та реактивності оксиду азоту (NO) крові. Гемоліз еритроцитів викликає ГА, недостатність КТФ крові та значне збільшення вмісту заліза та стабільних метаболітів NO в плазмі крові (у хворих: NO2- пл. – в 2,63 рази в порівнянні з нормою; NO3- пл. – в 2,23 рази; NO пл. – 2,28 рази; у щурів: NO2- пл. – в 3,54 рази; NO3- пл. – в 2,50 рази; NO пл. – в 2,56 рази). Гіперфункція NO крові має важливе адаптивне значення (як механізм запобігання внутрішньосудинного згортання крові). Обґрунтована можливість корекції гемічної гіпоксії за допомогою застосування донорів оксиду азоту.

Ключові слова: гемолітична анемія, кисневотранспортна функція крові, оксид азоту, гемічна гіпоксія.

ГЕМОЛИЗ ПОВЫШАЕТ АКТИВНОСТЬ ОКСИДА АЗОТА

Лановенко И.И.

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины», г.Киев

Резюме. При обследовании больных гемолитической анемией (ГА) и в опытах на крысах на модели ГА химического (фенилгидразин) генеза установлена взаимосвязь нарушений обмена железа, кислородтранспортной функции (КТФ) и реактивности оксида азота (NO) крови. Гемолиз эритроцитов вызывает ГА, недостаточность КТФ крови и значительное увеличение содержания железа и стабильных метаболитов NO в плазме крови (у больных: NO2- пл. – в 2,63 раза по сравнению с нормой; NO3- пл. – в 2,23 раза; NO пл. – в 2,28 раза; у крыс: NO2- пл. – в 3,54 раза; NO3- пл. – в 2,50 раза; NO пл. – в 2,56 раза). Гиперфункция NO крови имеет важное адаптивное значение (как механизм предотвращения

внутрисосудистого свертывания крови). Обоснована возможность коррекции гемической гипоксии с помощью применения доноров оксида азота.

Ключевые слова: гемолитическая анемия, кислородтранспортная функция крови, оксид азота, гемическая гипоксия.

HAEMOLYSIS INCREASES THE ACTIVITY OF NITRIC OXIDE

Lanovenko I.I.

SI «Institute of Haematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine», Kyiv

Summary. Having examined the patients with hemolytic anaemia (HA) and in experiment on rats with modelling of HA of chemical (phenylhydrazine) genesis, we established the relationship disorders of iron metabolism, damages of oxygen blood transport function (OBTF) and reactivity of blood nitric oxide (NO) levels. Haemolysis of erythrocytes causes HA, failure of OBTF and significant increase in the content of iron and the stables metabolites NO in blood plasma (in patients: NO2- pl. – 2.63 times compared with the norm; NO3- pl. – 2.23 times; NO pl. – 2.28 times; in rats: NO2- pl. – 3.54 times; NO3- pl. – 2.50 times; NO pl. – 2.56 times). Hyperfunction of blood NO is the most important adaptive significance (as a mechanism for the prevention of intravascular coagulation). The possibility of a haemic hypoxia correction by means of the use of nitric oxide donors is grounded.

Keywords: hemolytic anaemia, oxygen blood transport function, nitric oxide, haemic hypoxia.

Вступ. Одним з найбільш суттєвих наукових досягнень сучасності є відкриття механізму дії оксиду азоту на ендотелій судин і дослідження біорегуляторної ролі цієї сполуки. Оксид азоту (NO) є універсальним регулятором клітинних функцій, функціонального і метаболічного гомеостазу [1-3]. В теперішній час накопичені багаточисельні дані про регуляцію біосинтезу NO, механізми його дії, функціональну роль в організмі. Основна роль NO пов'язана з вазодилатацією і гальмуванням процесу агрегації та адгезії тромбоцитів. Виявлені властивості NO універсально регулювати чисельні фізіологічні та патофізіологічні процеси, визначені впливи фундаментальних механізмів NO на ефекторні елементи різних систем організму в умовах норми і патології; встановлена участь NO в реакціях адаптації до гострої і хронічної гіпоксії [3-8]. Однією з природних мішеней NO є гемоглобін, тому на стан NO впливають кисневозв'язуючи властивості крові. В той же час, система NO може змінювати спорідненість гемоглобіну до кисню через еритроцитарні механізми регуляції, кисневозалежний характер утворення NO, дію його кінцевих метаболітів, регуляцію судинного тонусу, транспорт і утилізацію кисню [3, 9-10]. Кисневозалежні механізми дії NO можуть бути як ланцюгом адаптації до анемії, так і ланцюгом патогенезу анемій. Важливе значення для розв'язання проблеми анемій має вивчення ведучого ланцюга патогенезу анемій – гіпоксичного синдрому, механізмів розвитку і компенсації гемічної гіпоксії [8, 11-12]. Враховуючи ключову роль гемічної гіпоксії в патогенезі анемій, а також роль заліза і оксиду азоту – як універсальних регуляторів клітинних функцій, визначення та з'ясування взаємодії нітроксидзалежних і кисневозалежних механізмів при анеміях є актуальним напрямком наукових досліджень.

Мета роботи – дослідити реактивність та взаємозв'язок оксиду азоту (NO) та кисневотранспортної функції (КТФ) крові при анемії, спричиненої гемолізом еритроцитів.

Матеріали та методи дослідження. Проведені клініко-фізіологічні і експериментальні дослідження. Обстежено 23 хворих на гемолітичну анемію (ГА) в період верифікації діагнозу до початку лікування (13 жінок, 10 чоловіків у віці від 17 до 73 років). Контрольну групу склали 52 практично здорових осіб обох статей (36 жінок, 16 чоловіків у віці від 20 до 25 років). Експериментальні дослідження проведені в дослідах на 40 лабораторних щурах на моделі гемолітичної анемії (ГА) хімічного генезу. Для утворення моделі ГА застосовано хімічний гемолітичний агент фенілгідрзин (5 мг/100 г маси у вигляді 1 % розчину, внутрішньоочеревинно, через добу; 6 разів). Контроль моделювання ГА здійснювали за показниками гемограми, обміну заліза та мієлограми.

У хворих, осіб контрольної групи і тварин проводили загальне, гематологічне та біохімічне обстеження. Визначали показники периферичної крові: кількість еритроцитів – Ер, ×1012/л; лейкоцитів - Л, ×109/л; тромбоцитів – Тр, ×109/л; концентрацію загального гемоглобіну та його похідних – метгемоглобіну, сульфгемоглобіну та загальної суми дериватів - Hb, MtHb, SHb, DHb, г/л; концентрацію в еритроцитах 2,3-діфосфогліцерату - 2,3-ДФГ, ммоль/л.; середній вміст гемоглобіну в еритроциті – СВГ, пг; кольоровий показник – КП; гематокритну величину – Гт, %; підраховували лейкоцитарну формулу; у тварин – мієлограму кісткового мозку. Показники метаболізму заліза: концентрацію заліза в сироватці крові – ЗС, мкмоль/л; загальну та ненасичену залізоз'вязуючу здатність сироватки крові – ЗЗЗС, НЗЗС, мкмоль/л; насичення трансферину залізом – НТЗ, %.

Стан системи оксиду азоту визначали за вмістом у плазмі (пл.) та еритроцитах (ер.) крові стабільних кінцевих метаболітів NO – нітриту аніону (NO2-) і нітрату аніону (NO3-); визначали показники: NO2- пл., NO2- ер., NO3- пл., NO3- ер.; NO пл. (NO2- пл. + NO3- пл.), NO ер. (NO2- ер. + NO3- ер.) - мкг/мл [5] .

Клінічний стан хворих, гематологічні та біохімічні показники визначали стандартними методами. Заключні експериментальні визначення проведені через тиждень після утворення моделі ГА, для аналізів використовували артеріальну та змішану венозну кров і матеріал кісткового мозку тварин; інвазивні маніпуляції призводили під ефірним або тіопенталовим наркозом. Результати

оброблені методами математичної статистики за допомогою комп'ютерних прикладних програм [8, 11-12].

Результати та їх обговорення. При клінічному обстеженні у хворих на ГА визначалися прояви гіпоксичного (анемічного та загальноінтоксикаційного) синдрому: слабкість, швидка втома, головокружіння, серцебиття, задишка при невеликому фізичному навантаженні, астенія та інші типові порушення важливих функцій, шкіряні прояви гемолізу (ектеричний та субектеричний колір шкіри та слизових оболонок).

Результати клініко-лабораторних і біохімічних досліджень представлені в таблиці.

За показниками периферичної крові у хворих визначалася анемія нормохромного типу середнього ступеня важкості: вміст Hb сягав від 49,0 до 128,0 г/л та в середньому (М) зменшувався на 40,16 % відносно контролю норми; кількість Ер зменшувалася на 38,77 %, показник Гт зменшувався на 34,79 %, КП не відрізнявся від норми. Спостерігались анізоцитоз, пойкілоцитоз, патологічні включення в еритроцитах, ретікулоцитоз. Показник Тр на 29,40 % був менший за норму; показник Л збільшувався на 21,77 % відносно норми, у лейкограмі визначено зниження відсотку зрілих форм нейтрофілів.

Для характеристики ГА важливе значення має дослідження метаболізму заліза. Згідно отриманих даних (табл.), у обстежених хворих вміст СЗ знаходився в межах від 7,7 до 40,7 мкмоль/л і в середньому в 1,70 рази перевищував норму (Р < 0,001), а показник НТЗ – в межах від 14,78 до 57,72 % і в 1,35 рази перевищував норму (Р < 0,01). Тобто, мало місце збільшення кількості і активності пулу заліза у сироватці крові, що свідчить про пошкодження периферичного еритрону, є ознакою тяжкої патології метаболізму заліза та підтверджує діагноз ГА [12].

Викликане гемолізом зменшення кисневої місткості крові (CmaxO2 - на 39,77 % відносно норми), інтоксикація і гемореологічні порушення, які притаманні ГА призводили до розвитку значної артеріальної і венозної гіпоксемії (зниження PO2, CO2), недостатності КТФ крові та зменшення споживання кисню (VO2 - на 20,70 %). За патофізіологічною характеристикою, гемоліз, виникаючий енергодефіцит, інтоксикація первинного і вторинного походження викликали розвиток гіпоксії гемічного та змішаного типів.

Таблиця

Показники гемограми, обміну заліза та оксиду азоту крові при гемолітичній анемії (M ± m)

	Клінічні дані		Експериментальні дані	
	Контроль норми (n = 52)	Хворі на ГА (n = 23)	Контроль норми (n = 20)	Модель ГА (n = 20)
Hb, г/л	135,87 ± 1,50	81,83 ± 4,98 *	140,10 ± 4,28	89,29 ± 3,14 *
Ер, $\times 10^{12}$/л	4,23 ± 0,042	2,59 ± 0,160 *	5,94 ± 0,27	3,92 ± 0,17 *
СВГ, пг	32,1 ± 0,19	31,6 ± 1,25	24,0 ± 0,92	23,1 ± 0,81
КП	0,96 ± 0,006	0,97 ± 0,041	0,72 ± 0,028	0,70 ± 0,017
Л, $\times 10^{9}$/л	6,34 ± 0,20	7,72 ± 0,52 *	7,95 ± 0,93	7,62 ± 0,59
Тр, $\times 10^{9}$/л	241,8 ± 6,9	170,7 ± 11,1*	486,9 ± 41,2	455,4 ± 33,1
Гт, %	43,4 ± 0,58	28,3 ± 1,65 *	43,2 ± 1,38	35,5 ± 1,67 *
ЗС, мкмоль/л	14,75 ± 0,59	25,37 ± 1,95 *	17,62 ± 2,30	26,87 ± 2,95 *
ЗЗЗС, кмоль/л	59,41 ± 1,55	76,63 ± 3,74	54,75 ± 3,32	69,52 ± 3,48 *
НЗЗС, кмоль/л	44,66 ± 1,37	51,27 ± 3,38 *	37,13 ± 2,49	42,65 ± 3,18 *
НТЗ, %	24,83 ± 0,82	33,56 ± 2,49 *	32,18 ± 1,63	38,65 ± 2,09 *
NO2- пл., кг/мл	0,338 ± 0,024	0,889 ± 0,135*	0,381 ± 0,047	1,347 ± 0,194 *
NO2- ер., кг/мл	0,291 ± 0,020	0,304 ± 0,035	0,246 ± 0,034	0,283 ± 0,049
NO3- пл., мкг/мл	2,342 ± 0,120	5,230 ± 0,851*	5,584 ± 0,533	13,952±0,245 *
NO3- ер., кг/мл	2,077 ± 0,111	1,830 ± 0,197	3,430 ± 0,388	3,161 ± 0,681 *
NO пл., мкг/мл	2,680 ± 0,124	6,119 ± 0,975*	5,965 ± 0,556	15,299±2,637 *
NO ер., мкг/мл	2,368 ± 0,113	2,134 ± 0,228	3,676 ± 0,400	3,444 ± 0,732

*Примітка: * – Р < 0,05 відносно контролю норми.*

В умовах гіпоксії, обумовленої гемолізом еритроцитів, у хворих спостерігались значні порушення кисневозалежних молекулярних механізмів регуляції за участю оксиду азоту. Оригінальні результати одержані при визначенні показників системи NO крові. Вміст NO2-пл. змінювався від 0,17 до 2,82 мкг/мл, показник М перевищував норму в 2,63 рази, коефіцієнт варіації (CV) сягав 72,98 % (Р < 0,001). Навпаки, показник NO2- ер. мав нормальний варіаційний розмах і достовірно не відрізнявся від норми. Але вміст NO3- пл. збільшувався (як і

нітрит) в 2,23 рази відносно норми, тоді як вміст NO3- ер. на 11,89 % зменшувався, що при значному розмаху варіант не могло обумовлювати достовірну ризницю. В підсумку: показник загального вмісту NO в плазмі мав значний розмах варіант і збільшення М в 2,28 рази від норми; показник загального вмісту NO в еритроцитах, за варіаційним розподілом та іншими статистичними характеристиками, достовірно не відрізнявся від контролю норми. Вважаємо, що збільшення вмісту нітриту і нітрату в плазмі відбувається, зокрема, внаслідок їх вивільнення з еритроцитів при гемолізі та, можливо, зростання метаболізму NO.

За статистичним аналізом визначено наявність сильних прямих кореляційних зв'язків між показниками NO і ЗС (r = 0,730; P < 0,001); зворотніх помірних - між показниками NO і КТФ крові (Hb, PaO2, VO2). Виявлення функціональних взаємозв'язків свідчить, зокрема, що підвищення активності NO крові обумовлено впливом гемолізу еритроцитів. Опрацьовано математичні регресійні моделі залежностей між показниками NO і КТФ крові при ГА [11].

В циклі експериментальних досліджень після застосування гемолітика фенілгідразину у тварин відтворювалася модель ГА середнього ступеня важкості – зменшення Ер і Hb у крові майже у два рази в порівнянні з нормою, підвищення концентрації заліза в сироватці крові в 1,5 рази, гемодилюція і зменшення хвилинного об'єму крові (ХОК). На період закінчення дослідів зберігалася середня ступень ГА: достовірне зменшення Ер, Hb і CmaxO2, гемодилюція; подразнення мієлоїдного паростку кровотворення. Мінімальне значення Hb становило 65,3 г/л, максимальне значення – 116,1 г/л; CV для показників Hb і CmaxO2 – 15,72 % (P < 0,001) – тобто модель демонструвала високу репрезентативність. Фенілгідразин викликає селективне ураження еритрону, тому кількість Л і Тр достовірно не змінювалась.

Гемоліз і інтоксикація викликали системне пошкодження КТФ крові: гіпоксемію (зменшення CvO2 на 49,23 %), порушення кисневозв'язуючих властивостей Hb, в основному, за рахунок підвищеного утворення MtHb і 2,3-ДФГ, гіпоциркуляцію (ХОК зменшувався на 24,77 %; P < 0,001), зменшення доставки і споживання кисню, енергетичний дефіцит, декомпенсований метаболічний ацидоз. Отримані експериментальні дані є репрезентативною характеристикою гіпоксії гемічного типу з перетворенням у гіпоксію змішаного типу.

Виключний інтерес представляють результати щодо реактивності при модельній ГА системи NO. Нітроксидзалежні реакції, за показниками кінцевих метаболітів NO крові, мали якісні особливості: збільшення вмісту показників в плазмі крові при відсутності достовірних змін в еритроцитах. Вміст NO2- пл. збільшувався до (1,347±0,194) мкг/мл та в 3,54 рази перевищував значення норми (P < 0,001); NO3- пл. – до (13,952±0,245) мкг/мл, що більше за норму в 2,50 рази (P < 0,001); NO пл. – до (15,299±2,637) мкг/мл, що перевищує норму в 2,56 рази (P < 0,01). В той же час показник NO2- ер. лише на 15,04 % перевищував норму, а показники NO3- ер. і NO ер. були меншими за норму, відповідно на 7,84 % і 6,31 % (P > 0,01). Ці результати свідчать про збільшення продукції та реактивності системи NO крові.

Таким чином, утворена за допомогою хімічного гемолізу модель ГА визначалась типовими для гемічної гіпоксії порушеннями КТФ крові та незвичайними реакціями – якісними особливостями реакцій системи NO крові в порівнянні з виявленими при ЗДА [12].

Отже, за даними клініко-фізіологічних і експериментальних досліджень, встановлені загальні закономірності змін та взаємодії систем КТФ крові, метаболізму заліза та оксиду азоту при ГА. Наявність функціональних взаємозв'язків і взаємодії систем NO і КТФ крові при ГА підтверджені за допомогою кореляційного і регресійного аналізів [11]. На підставі цих даних можна стверджувати, що значний гемоліз та перевантаження крові залізом призводить до зростання як продукції, так і активності NO, а в цілому – підвищення реактивності та розвитку гіперфункції системи NO. Цілком імовірно, збільшення продукції та реактивності NO відбувається, зокрема, внаслідок зростання активності NO-синтаз, викликаної гіперсидероемією, за механізмом оксидативного стресу.

Отримані результати та їх аналіз свідчать, що взаємодія систем NO і КТФ крові при анемії визначається не тільки кількісними показниками власне цих систем, але й реологічними властивостями крові, наявністю або відсутністю інтоксикації, недостатністю тканинного дихання, ступенем розладу загального гомеостазу. Ці узагальнення є фундаментальним обґрунтуванням можливості корекції порушень КТФ крові (відповідно – гемічної гіпоксії) при анеміях шляхом впливу на метаболізм оксиду азоту (застосування донорів та месенджерів утворення NO) та регуляції кисневого гомеостазу (застосування гіпоксичного тренування).

Гемоліз, який викликає ГА середньої та тяжкої ступені важкості, відбувається значними порушеннями КТФ крові, які відповідають гіпоксії гемічного та змішаного типів. Суттєве значення має той факт, що гіпоксія гемолітичного походження супроводжується активацією кисневозалежних молекулярних механізмів функціонування системи NO.

Роль NO в генезі гемічної гіпоксії (гіпоксичного синдрому) при анеміях визначається функціями, які він виконує в організмі, механізмами дії та функціональними взаємозв'язками між системами NO і КТФ крові [2-3, 8, 12].

Недостатність системи NO призводить до зростання гіпоксії за наступними механізмами дії: пригнічення цГМФ-залежних молекулярних механізмів NO на шляхах утворення еритропоетину (EPO); обмеження механізму NO-залежної вазодилатації та поліпшення мікроциркуляції; обмеження механізму гальмування процесу агрегації та адгезії тромбоцитів, а також поліпшення

реологічних властивостей крові; обмеження механізму газообміну і транспорту кисню на рівні аерогематичного і гематопаренхіматозного бар'єрів; обмеження механізмів, які забезпечують кисневозв'язуючи властивості гемоглобіну; обмеження регуляторних механізмів нервової і гуморальної систем. Гіперпродукція NO і, відповідно, гіперфункція системи мають компенсаторне значення для усунення або обмеження проявів і ускладнень гіпоксичного синдрому за NO-залежними механізмами: утворення та взаємодії з ЕРО, вазодилятації, мікроциркуляції, гемореології, КТФ крові, системної і тканинної регуляції. Надмірна гіперпродукція NO надає пошкоджуючий вплив на КТФ крові за рахунок збільшення утворення токсичних метаболітів. Реакції системи оксиду азоту в умовах гемічної гіпоксії мають не тільки патогенетичне, а також адаптивне і компенсаторне значення. В разі значної гіпопродукції NO при ЗДА цей фактор, будучи механізмом патогенезу, одночасно є можливим фактором обмеження утворення токсичних метаболітів NO [2-6, 9-10, 12]. Особливу увагу привертає встановлення феномену можливої гіперпродукції NO, гіперреактивності NO і відповідно гіперфункції системи NO за умов гемолітичной анемії. На нашу думку, цей феномен функціональної відповіді є багатофакторним інтегральним механізмом, від системного до молекулярного і генетичного рівнів, який має надзвичайне значення для забезпечення запобігання внутрішньосудинного згортання крові та обмеження тромбоутворення при масивному гемолізі еритроцитів.

Висновки. 1. В клініко-фізіологічних і експериментальних дослідженнях встановлено, що гемоліз призводить до значного збільшення (в 2,5–3,5 рази) в плазмі крові вмісту кінцевих стабільних метаболітів NO (при відсутності достовірних змін NO в еритроцитах), що свідчить про розвиток гіперфункції системи оксиду азоту при ГА.

2. Функціональний взаємозв'язок та взаємодія NO та КТФ крові при ГА підтверджені за допомогою кореляційного і регресійного аналізів. Реакції системи NO в умовах гемічної гіпоксії гемолітичного генезу мають не тільки патогенетичне, але й адаптивне значення.

Список літератури

1. Furchgott R.F. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine [Текст] / R.F. Furchgott, J.V. Zawadzki // Nature. – 1980. – Vol. 288, No 5789. – P. 373–376.
2. Moncada S. Nitric oxide. Physiology, pathophysiology and pharmacology [Текст] / S. Moncada, R.M.J. Palmer, E.A. Higgs // Pharmacol. Rev. - 1991. - Vol. 43, No 2. - P. 109-142.
3. Лановенко І.І. Оксид азоту – універсальний регулятор клітинних функцій [Текст] / Лановенко І.І. // Гематологія і переливання крові : міжвідом. збірник. - 2008. – Вип. 34, т. І. - С. 227–234.
4. Hughes M.N. Chemistry of nitric oxide and related species [Текст] / M.N. Hughes // Methods Enzymol. – 2008. – Vol. 436, No 1. – P. 3-19.
5. Nitric oxide metabolism [Текст] / E. Kowalczyk, A. Kopff, M. Kopff [et al.] // Wiad. Lek. - 2006. – Vol. 59, No 11-12. – P. 889-893.
6. Kelm V. Endothelial dysfunction in human coronary circulation: relevance of the L-arginine-NO pathway [Текст] / V. Kelm, J. Rath // Basic. Res. Cardiology. - 2001. - Vol. 96. - P. 107-127.
7. Механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему та патогенетичне лікування захворювань серцево-судинної системи [Текст] / В.В. Фролькіс, В.В. Безруков, Л.Т. Мала [та ін.] // Кровообіг та гемостаз. – 2003. - № 2. – С. 42–53.
8. Лановенко И.И. Современные представления о транспорте и утилизации кислорода в организме и кислородных режимах организма [Текст] / И.И. Лановенко // Новое в гематологии и трансфузиологии : межд. науч.-практ. сборник. – 2007. – Вып. 6. - С. 26-38.
9. Pawloski J.R. Export by red blood cells of nitric oxide bioactivity [Текст] / J.R. Pawloski, D.T. Hess, J.S. Stamler // Nature. - 2001. - Vol. 409. - P. 622-626.
10. Comparing the chemical biology of NO and HNO [Текст] / W. Flores-Santana, C. Switzer, D. Basudhar [et al.] // Arch. Pharm. Res. – 2009. – Vol. 32, No 8. – P. 1139-1153.
11. Корреляционный и регрессионный анализ при исследовании генеза гемической гипоксии [Текст] / Гупал А.М., Лановенко И.И., Грачева Т.Я., Воробьев А.С. // Комп'ютерні засоби, мережі та системи : збірник наукових праць. – 2008. - № 7. – С. 47–57.
12. Лановенко І.І. Реактивність оксиду азоту при залізодефіцитній анемії [Текст] / І.І. Лановенко // Кровообіг та гемостаз. - 2015. – № 1-2 (47-48). - С. 106-108.

РЕГУЛЯЦІЯ ПЕРЕДНАВАНТАЖЕННЯ І ЇЇ ВПЛИВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ І СИСТЕМНУ ГЕМОДИНАМІКУ

Лоскутов О.А.

Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО ім.. П.Л. Шупика, м.Київ

Резюме. Робота присвячена вивченню впливу різноманітних показників центрального венозного тиску на функціональний стан серця і виявлення найбільш оптимальних меж переднавантаження у пацієнтів з симптомами серцевої недостатності. У результаті проведеного дослідження було визначено, що оптимальні значення показників функціонального стану системної гемодинаміки і коронарного кровотоку у обстеженої категорії

хворих, визначаються при значеннях ЦВД від 7 мм рт. ст. до 9 мм рт. ст. Використання в програмі інфузійної терапії 4% модифікованого (сукцинованого) рідкого желатину і збалансованого поліелектролітного розчину – «Волютенз», сприяло нормалізації венозного повернення і діастолічного наповнення шлуночків серця, що, в свою чергу, надавало позитивний вплив на скоротливу функцію міокарда і системну гемодинаміку і дозволяло припинити інотропну підтримку допаміном і знизити ризик летального результату.

Ключові слова: переднавантаження, функціональний стан серця, інфузійна терапія.

РЕГУЛЯЦИЯ ПРЕДНАГРУЗКИ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА И СИСТЕМНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ

Лоскутов О.А.

Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, г.Киев

Резюме. Работа посвящена изучению влияния различных показателей центрального венозного давления на функциональное состояние сердца и выявление наиболее оптимальных границ преднагрузки у пациентов с симптомами сердечной недостаточности. В результате проведенного исследования было определено, что оптимальные значения показателей функционального состояния системной гемодинамики и коронарного кровотока у обследованной категории больных, определяются при значениях ЦВД от 7 мм рт. ст. до 9 мм рт. ст. Использование в программе инфузионной терапии 4% модифицированного (сукцинированного) жидкого желатина и сбалансированного полиэлектролитного раствора – «Волютенз», способствовало нормализации венозного возврата и диастолического наполнения желудочков сердца, что, в свою очередь, оказывало позитивное влияние на сократительную функцию миокарда и системную гемодинамику и позволяло прекратить инотропную поддержку допамином и снизить риск летального исхода.

Ключевые слова: преднагрузка, функциональное состояние сердца, инфузионная терапия.

REGULATION OF PRELOAD AND ITS IMPACT ON CARDIAC FUNCTIONAL STATE AND SYSTEMIC HEMODYNAMICS

Loskutov O.A.

Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy P.L. Shupik National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kiev, Ukraine.

Summary. Work is devoted to studying the impact of various parameters of the central venous pressure on the functional state of the heart and identify the most optimal boundaries of preload in patients with symptomatic heart failure. As a result of the study, it was determined that the optimal value of the functional state of systemic hemodynamics and coronary blood flow in the studied group of patients, are determined by the values of central venous pressure of 7 mm Hg to 9 mm Hg. Using the program infusion therapy 4% modified (suktsinirovannogo) liquid gelatin and balanced polyelectrolyte solution - «Volyutenz» contributed to the normalization of venous return and diastolic filling of the heart ventricles, which, in turn, have a positive influence on the contractile function of the myocardium and systemic hemodynamics and allowed discontinue inotropic support with dopamine and reduce the risk of death.

Keywords: preload, functional state of the heart, infusion therapy.

Введение. Сердечная недостаточность (СН) является общим конечным результатом многих сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Это клинический синдром, возникающий при различных кардиальных расстройствах структурного или функционального характера, приводящий к снижению сердечного индекса (СИ) до значений при которых он становится недостаточным для поддержания метаболических потребностей организма, в условиях, когда внешняя работа по перекачиванию крови превышает резервы коронарного кровотока [2].

В развитых странах, примерно у 2% – 3% взрослого населения регистрируется СН, а уровень распространения данной патологии в мире оценивается между 11.000-19.000 случаев на один миллион населения [2]. При этом, по данным многочисленных авторов, у более чем 75% пациентов с признаками СН и снижением сократительной способности левого желудочка (ЛЖ), в анамнезе отмечался острый инфаркт миокарда [3].

В Европейском сообществе у 14 млн. человек (от 0,4% до 2% среди всей взрослой популяции), диагностирована СН [3]. В США приблизительно 5,1 миллиона человек имеют клинические проявления СН [4]. При этом, ежегодно число больных СН увеличивается на 130.000 новых случаев [5].

Следует отметить, что данная статистика отчасти обусловлено старением населения. Так, по данным A.S. Go и соавт., риск развития СН для лиц в возрасте старше 40 лет составляет около 20% [4] (у лиц старше 65 лет данный показатель колеблется на уровне 3% – 5%, у лиц старше 75 лет он достигает 10% случаев [5]).

По оценкам некоторых экспертов, только в США, ежегодные затраты на лечение СН в последние годы выросли с $ 24.3 млрд в 2003 году до $ 39.200 млн в 2010 году [6]. К тому же, 5-летняя выживаемость, у пациентов с СН составляет всего 50%, что можно сравнить с неблагоприятным прогнозом онкологических пациентов [6].

Одной из оптимальных теоретических концепций выведения больного из гемодинамически неблагоприятного состояния, сопровождающееся низким сердечным выбросом, является регулирование функционального состояния сердца (ФСС) в соответствии с законами Франка-Старлинга [7]. Однако, следует учитывать, что кривые Франка-Старлинга получены в эксперименте и недостаточно адаптированы к условиям клиники.

Их клинико-физиологическая трактовка зависит от вида функционального состояния системной гемодинамики пациента, функционального состояние миокарда и коронарного кровотока [8].

Исходя из этого положения, целью настоящего исследования было изучение влияния различных показателей центрального венозного давления (ЦВД) на функциональное состояние сердца и выявление наиболее оптимальных границ преднагрузки у пациентов с симптомами сердечной недостаточности.

Материалы и методы. Исходным клиническим материалом послужили результаты обследования больных с приобретенными пороками сердца и ишемической болезнью сердца. Обследования проводились в течение 1-5 суток после операций протезирования клапанов сердца и аортокоронарного шунтирования, выполненных в условиях искусственного кровообращения.

Нами было обследовано 352 кардиохирургических пациента в возрасте от 45 до 67 лет (в среднем 57,7 ± 8,4 лет). Средний вес составлял 86,5 ± 1,44 (от 67 до 102 кг). Из них женщин было 159 (45,17%), мужчин - 193 (54,83%).

Соматическое состояние исследуемых пациентов, отвечало 4 - 5 баллам по Европейской системе оценки риска оперативного вмешательства.

Анестезиологическое обеспечение включало в себя анестезию на основе севофлурана (1,5 – 2,5 МАК) и фентанила (15 – 25 мкг/кг на все время оперативного вмешательства). Релаксация обеспечивалась пипекуронием бромидом.

Искусственное кровообращение проводилось в условиях умеренной гипотермии (центральная температура +28°С – +32°С). Производительность аппарата искусственного кровообращения в период перфузии составляла 2,5 л/мин/м2.

Для клинической оценки состояния пациентов были использованы следующие методы инструментального обследования: мониторинг системных показателей кровообращения, поликардиография, ультразвуковая флоуметрия, эхокардиография, клинические измерения.

Все параметры были разделены на группы, отражающие различные характеристики кровообращения: 1) для постнагрузки - систолическое артериальное давление (АДс), диастолическое артериальное давление (АДд), среднее артериальное давление, индекс общепериферического сосудистого сопротивления (ИОПС); 2) для ФСС - фаза асинхронного сокращения, фаза изометрического сокращения, период изгнания, маханическая систола, электромеханическая систола, диастола; 3) для сократительной активности - коэффициент сократимости (КС), сократимость, максимальная сократимость, внутрисистолический показатель, внутрифазовый показатель, индекс ударной работы левого желудочка (ИУРлж); 4) для системной гемодинамики - частота сердечных сокращений (ЧСС), минутный объем кровообращения, СИ, ЦВД, время изгнания минутного объема крови; 5) для внутрициклических гемодинамических - ударный объем сердца, ударный индекс (УИ), фракция изгнания, конечно-диастолический индекс, средняя

Таблица 1.

Зависимость параметров функционального состояния системной гемодинамики и функционального состояния сердца от значений центрального венозного давления (N =352).

Показатель, единицы измерения	Значения ЦВД, мм рт ст.						
	5,1±0,21	**6,4±12**	**7,1±0,42**	**8,1±0,33**	**9,3±0,21**	**10,1±0,23**	**11,2±0,14**
Показатели системной гемодинамики							
ЧСС, уд./мин.	112±4*	105±5	80±2*	78±5*	81±4*	105±5	110±7
АДс, мм рт ст.	90±3*	95±4	110±6*	112±4*	115±5*	115±6*	90±4
АДд, мм рт ст.	55±4*	60±3	68±3	69±2*	65±4	75±4*	60±3
УИ, мл/м^2	19±1,1*	20±1,5	24,2±1,3*	23,8±0,9*	25,2±0,7*	22,2±1,2	19,5±1,4
КС, отн. ед.	0,72±0,03	0,7±0,02	0,72±0,04	0,73±0,01	0,74±0,02	0,7±0,06	0,68±0,04
ССПВД, мм рт. ст./с	1000±90	1050±73	1190±115	1200±105	1220±110	1100±95	1020±88
ИОПС, дин •с •см$^{-5}$ • м^2	2800±200	2550±135	2440±138	2330±110	2590±115	2900±120	3100±112
ИУРлж, г•м/м^2	20,3±1,5*	21,7±2,2	25,3±1,4*	24,8±2,4*	25,9±1,4*	24,8±1,9*	20,8±1,2

Примечания: - Различие показателей в группах статистически достоверно (Р < 0,05); ЧСС – частота сердечных сокращений; АДс – систолическое артериальное давление; АДд – диастолическое артериальное давление; УИ – ударный индекс; КС – коэффициент сократимости; ССПВД – средняя скорость повышения внутрижелудочкового давления; ИОПС – индекс общепериферического сосудистого сопротивления; ИУРлж – индекс ударной работы левого желудочка.*

скорость изгнания крови, средняя скорость повышения внутрижелудочкового давления (ССПВД); 6) характеристики доставки и потребления кислорода миокардом: индекс жизнеспособности эндокарда (ИЖЭ), индекс перегрузки миокарда (ИПМ).

Анализ полученных результатов проводился с использованием прикладных программ «Excel 2007» и «Statistica 6».

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного обследования представлены в табл. 1.

Нами было установлено, что при повышении ЦВД выше 10 мм рт. ст., происходил рост АД на 35,8±4,2 мм рт. ст. и УИ на 17,9±3,4% (табл.1) в 80,11% случаев, но, вместе с тем, имело место повышение ИПМ на 25,3±2,3% и снижение ИЖЭ до 0,9 – 0,8 отн. ед., на фоне укорочения длины интервала диастолы на 21,3±2,4%, относительно длины интервала систолы от их исходного соотношения, в 71,88% случаях.

Следовательно, коронарный кровоток и, как следствие, миокард в целом, при выше указанных значениях ЦВД находился в неблагоприятных условиях. И, как правило, если гемодинамика больного и ФСС, находились в таком состоянии на протяжении двух-четырех часов, то наблюдался дальнейший рост ЦВД и происходил переход системной гемодинамики больного в менее благоприятную гемодинамическую группу. Так, при возрастании ЦВД свыше 11 мм рт. ст. наблюдался переход системного кровообращения в состояние декомпенсированной гипофункции по гипосистолическому типу. Это сопровождалось ростом конечно-диастолического давления, ухудшением коронарного кровотока, снижением ССПВД до 1100,9±91,5 мм рт. ст./с (табл.1), что, в свою очередь, находило отражение в росте ИПМ и снижении ИЖЭ.

При показателях ЦВД 5 – 6 мм рт. ст. компенсаторные механизмы, поддерживающие состояние системной гемодинамики на уровне адекватного СИ, находились в «напряжении», что выражалось в тахикардии (ЧСС = 108,5±4 уд./с), снижении АД до 90/55 ± 3/4 мм рт. ст., показателей УИ (19,7±1,3 мл/м2) и средней скорости повышения внутрижелудочкового давления до 1026,3±79,3 мм рт. ст./с (табл.1). Показатели ИЖЭ при таких значениях ЦВД также были снижены до 0,79±0,07 отн. ед., что говорило о развивающейся гипоксии (ишемии) субэндокарда.

У подобной категории пациентов, нагрузка объемом, как правило, приводила к стабилизации состояния и обуславливала переход системной гемодинамики в состояние нормофункции в 90,06% случаев.

В данной ситуации, основная цель инфузионной терапии – быстрое и эффективное восстановление центральной и периферической гемодинамики, коррекция реологических параметров крови, кислотно-щелочного и электролитного баланса, системы гемостаза, обеспечении баланса между доставкой и потребностью тканей в кислороде за счет оптимизации преднагрузки, постнагрузки и сократимости [9].

Результаты последнего мета-анализа, проведенного Osawa E.A. и соавт. показали, что внедрение протокола целенаправленной терапии с использованием адекватной инфузионной терапии, инотропных препаратов и гемотрансфузии способствует снижению частоты серьезных осложнений, особенно у кардиохирургических пациентов высокого риска [10].

В этом отношении перспективным является применение инфузионного раствора «Волютенз», представляющего собой 4% модифицированный (сукцинированный) жидкий желатин и сбалансированный полиэлектролитный раствор, который имеет более высокий профиль безопасности в сравнении с другими растворами.

Анализ показателей гемодинамики и тканевой перфузии выявил, что инфузионная терапия на основе «Волютенза» обеспечивала достаточный и адекватный конечный диастолический объем крови, что, в свою очередь, способствовало поддержанию сердечного выброса, необходимого для адекватной доставки кислорода тканям.

Проводимая в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде инфузионно-трансфузионная терапия «Волютензом» уменьшала выраженность гиповолемии за счет увеличения плазменного и глобулярного компонентов циркулирующей крови и способствовала стабилизации системной гемодинамики, что, в свою очередь, позволяло прекратить инотропную поддержку допамином. К тому же положительная динамика волемического и гемодинамического статуса больных объяснялась еще и тем, что применяемый у них в программе инфузионной терапии коллоидный раствор 4% модифицированного желатина не только длительное время может существовать в сосудистом русле и удерживаться в системе микроциркуляции, но и обладает большой терапевтической широтой действия, что, в свою очередь, позволяет соблюдать оптимальное соотношение кристаллоидов и коллоидов в программе инфузионной терапии у больных с признаками СН.

Особо следует отметить, что при коррекции СИ, путем оптимизации преднагрузки, нужно ориентироваться на показатели функционального состояния сердца. И если при увеличении ЦВД происходит укорочение длины интервала диастолы, относительно длины интервала систолы на 15% – 25% от их исходного соотношения или значения ИЖЭ снижаются ниже 0,9 отн. ед., или отмечается рост ИПМ, то дальнейшее увеличение преднагрузки стоит прекратить (даже если при этом наблюдается некоторое увеличение СИ) и ввести в терапию вазодилататоры венозного русла.

Выводы. 1. Оптимальные значения показателей функционального состояния системной гемодинамики и коронарного кровотока у обследованной категории больных, определяются при значениях ЦВД от 7 мм рт. ст. до 9 мм рт. ст.

2. Использование в программе инфузионной терапии

4% модифицированного (сукцинированного) жидкого желатина и сбалансированного полиэлектролитного раствора - «Волютенз», способствовало нормализации венозного возврата и диастолического наполнения желудочков сердца, что, в свою очередь, оказывало позитивное влияние на сократительную функцию миокарда и системную гемодинамику и позволяло прекратить инотропную поддержку допамином и снизить риск летального исхода.

Список литературы

1. Piper S. The role of intravenous vasodilators in acute heart failure management / S. Piper, T. McDonagh // Eur. J. Heart Fail.- 2014. - Vol.16, №8. - P. 827-834.
2. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker, [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2016. –Vol.18, №8. – P. 891-975.
3. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos, [et al.] // Europ. J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10. – P. 933-989.
4. Heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association / A.S. Go, D. Mozaffarian, V.L. Roger, [et al.] // Circulation.- 2013.- Vol.127, №1.- с. 6 - 245.
5. Progression of left ventricular diastolic dysfunction and risk of heart failure / G.C. Kane, B.L. Karon, D.W. Mahoney, [et al.] // JAMA. – 2011. – Vol. 306, № 8. – P. 856-863.
6. Braunschweig F. What are the costs of heart failure? / F. Braunschweig, M.R. Cowie, A. Auricchio // Europace. – 2011. – Vol.13 (Suppl 2). – P.13-17
7. Modulation of the cardiomyocyte contraction inside a hydrostatic pressure bioreactor: in vitro verification of the Frank-Starling law / L. Fassina, G. Magenes, R. Gimmelli, [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2015. – Vol. 2015. – ID 542105.
8. Cardiac thin filament regulation and the Frank-Starling mechanism / F. Kobirumaki-Shimozawa, T. Inoue, S.A. Shintani, [et al.] // J. Physiol. Sci. – 2014. – Vol.64, №4. – P. 221-232.
9. Шилов А.М. Инфузионная терапия в неотложной кардиологии / А.М. Шилов // РМЖ. – 2002. – Т. 10, № 21. – С. 951 - 954.
10. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic resuscitation therapy on outcomes following cardiac surgery: a randomized clinical trial and systematic review / Osawa E.A., Rhodes A., Landoni G., [et al.] // Crit. Care Med. – 2016. – Vol.44, №4. – P. 724 - 733.

РЕГІДРАТАЦІЙНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ З ДІАРЕЙНИМ СИНДРОМОМ

Малий В.П., Шепилєва Н.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти, кафедра інфекційних хвороб

Резюме. При розвитку дегідратаційного синдрому будь-якого ступеня у хворих ГКІ пріоритетним напрямком терапії є терапія патогенетична, спрямована на якнайшвидше заповнення втраченої рідини і триваючих втрат за період її заповнення. Залежно від кількості втраченої рідини і солей проводять ентеральну або інфузійну терапію. Для оральної регідратації в Україні використовуються «Регідрон», «Регідрон Оптім» і «Регідрон Біо». Останній у своєму складі містить пре- і пробіотики, що значно підвищує його ефективність (синбіотик!). Інфузійна терапія проводиться при вираженому зневодненні (III-IV) і здійснюється ізотонічними полііонними кристалоїдними р-нами: «Лактасоль» («Рінгера лактат»), «Трисоль», «Хлосоль» та ін., спрямована на відновлення ВЕБ та ін. порушень. При значній гіповолемії до вказаних р-нів додають розчини багатоатомних спиртів, невеликі дози похідних гідроксиетилкрохмалю (ГЕК), для профілактики і лікування супутнього кетоза застосовують антикетогенні засоби (розчини на основі багатоатомного спирту ксилітолу), розчини глюкози.

Ключові слова: інфекція, патогенетична терапія, дегідратаційний синдром, зневоднення, інфузійна терапія.

РЕГИДРАТАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ С ДИАРЕЙНЫМ СИНДРОМОМ

Малий В.П., Шепилева Н.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра инфекционных болезней

Резюме. При развитии дегидратационного синдрома любой степени у больных ОКИ приоритетным направлением терапии является терапия патогенетическая, направленная на скорейшее восполнение потерянной жидкости и продолжающихся потерь за период ее восполнения. В зависимости от количества потерянной жидкости и солей проводят энтеральную или инфузионную терапию. Для оральной регидратации в Украине используются «Регидрон», «Регидрон Оптим» и «Регидрон Био». Последний в своем составе содержит пре- и пробиотик, что значительно повышает его эффектив-

ность (синбиотик!). Инфузионная терапия проводится при выраженном обезвоживании (III-IV) и осуществляется изотоническими полиионными кристаллоидными р-рами: «Лактасоль» («Рингера лактат»), «Трисоль», «Хлосоль» и др., направленная на восстановление ВЭБ и др. нарушений. При значительной гиповолемии к указанным р-рам добавляют р-ры многоатомных спиртов, небольшие дозы производных гидроксиэтилкрахмала (ГЭК), для профилактики и лечения сопутствующего кетоза применяют антикетогенные средства (растворы на основе многоатомного спирта ксилитола), растворы глюкозы.

Ключевые слова: инфекция, патогенетическая терапия, дегидратационный синдром, обезвоживание, инфузионная терапия.

REHYDRATION THERAPY OF THE PATIENTS WITH ACUTE ENTERIC INFECTIONS WITH DIARRHEAL SYNDROME

Maliy V.P., Shepileva N.V.

Summary. The pathogenic therapy directed on early replenishment of the lost liquid and ongoing losses during its replenishment is the priority field in the development of dehydration syndrome of any degree in patients with AEI. Depending on the quantity of the lost liquid and salts enteral or infusion therapy is carried out. "Rehydron", "Rehydron Optim" and "Rehydron Bio" are used in Ukraine for oral rehydration. The last one contains pre- and probiotic which enhances its efficiency (sanbiotic!). The infusion therapy is carried out under expressed dehydration (III-IV) and is fulfilled by isotonic polyion crystalloid solutions: "Lactasol", ("Rynherlactat"). "Trysol", "Chlosol" and others, directed on the restoration of WEB and other violations. In significant hypovolemia to mentioned solutions the solutions of polyatomic alcohols, small doses of hydroxyethyl starch (HES) derivatives are added, the antiketogenic medicines (solutions on the basis of polyatomic alcohol xylitol), glucose solutions are used for prevention and treatment of concomitant ketosis.

Keywords: infections, pathogenetic therapy, dehydration syndrome, dehydration, fluid therapy.

Введение. Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются одной из наиболее серьезных проблем современного здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах. На данном этапе в структуре инфекционных заболеваний они уступают только респираторным вирусным инфекциям. Согласно различным данным в мире ежегодно регистрируется более

1 млрд. случаев диарейных заболеваний, количество которых возрастает. ОКИ являются одной из ведущих причин летальных исходов в общей структуре инфекционной заболеваемости. В развивающихся странах они составляют 2,5 млн в год, в то время как в развитых – этот показатель составляет 1,4 млн в год [1]. Одной из причин летальных исходов у больных ОКИ – развитие осложнений, в частности обезвоживания. Своевременная терапия таких больных предупреждает или уменьшает развитие этих осложнений. В случае же их возникновения ранняя и адекватная патогенетическая терапия позволяет практически избегать летального исхода.

Инфекционная диарея, как и неифекционная, сопровождается преобладанием водноэлектролитной секреции над абсорбцией в кишечнике. В формировании диарейного синдрома участвуют следующие основные механизмы:

- усиленная кишечная секреция,
- наличие повышенного осмотического давления в просвете кишечника,
- ускоренный транзит содержимого кишечника,
- кишечная экссудация.

Для кишечной диареи существуют общие механизмы ее формирования, в то же время имеется индивидуальный преобладающий тип нарушения ионного транспорта. В процессе диареи и/или рвоты вместе с жидкими испражнениями или рвотными массами соответственно теряется вода и жизненно важные электролиты, объем, концентрация которых варьирует в широких пределах. Нарушение водно-электролитного баланса (ВЭБ), крайней степенью которого является обезвоживание, наиболее часто встречается при холере, вирусной диарее (в первую очередь ротавирусной) и бактериальной (чаще всего при энтеротоксигенной E. coli [2]. Обезвоживание – самое опасное осложнение диарейного синдрома, при котором возмещение потерянной жидкости и электролитов не происходит и глубокая степень этих нарушений соответствует дегидратационному шоку.

Врачи-инфекционисты уже традиционно для оценки степени тяжести обезвоживания используют общеизвестную классификацию, предложенную Покровским В.И. [3], удобную для практического применения, с нашими дополнениями (2010) (табл.1):

I степень – при которой дефицит м.т. (массы тела)* достигает до 3%,

II степень – дефицит м.т. достигает 4-6%,

III степень – дефицит м.т. достигает 7-9%,

IV степень – дефицит м.т. достигает 10% и более.

Классификация, предложенная ВОЗ [4] с учетом клинических проявлений указанного синдрома, предусматривает два вида обезвоживания (табл.2).

- Стадия умеренной дегидратации (< 2 признаков):
- употребление жидкости в достаточных количествах,
- беспокойство и раздражительность,
- быстрое расправление кожной складки (до 2 сек),
- глазные яблоки при надавливании мягкие,
- отмечаются сухость языка, похолодание конечностей, снижение диуреза.
- Стадия тяжелой дегидратации (≥ 2 признаков):
- плохо или совсем не пьет,
- сонливость, спутанность сознания,

Таблица 1

Степени обезвоживания при острых кишечных инфекциях (по В.И. Покровскому с нашими дополнениями)

Величина потери жидкости относит. м. т.	**Степени дегидратации**			
	I	**II**	**III**	**IV**
	До 3%	**4-6%**	**7-9%**	**10% и более**
Самочувствие	Удовлетворительное, иногда общая слабость	Резкая общая мышечная слабость, головокружение, иногда обмороки. Нередко умеренные боли в эпигастральной области	Резкая общая слабость вплоть до адинамии, выраженные симптомы эксикоза, заостренные черты лица, западение щек и глаз	Состояние крайне тяжелое. Резко выражены симптомы эксикоза, черты лица заостре¬ны, страдальческое выражение лица, сопорозное дыхание вплоть до комы
Жидкий стул	Не чаще 2-5 раз, иногда до 10 раз	От 9 до 20 раз в сут, вид «рисового отвара»	Многократный, обильный, до 25-35 раз и более	Без счета, беспрерывный
Рвота	До 5 раз, продолжается 1-3 сут	С первых часов болезни обильная, до 10 раз, обычно без тошноты	С первых часов болезни до 20 раз	Многократная, без счета
Жажда и сухость слизистой полости рта	Умеренно выражены. Язык покрыт белым налетом, сухой	Значительно выражены. Язык покрыт плотным белым налетом, сухой	Значительно выражены, неутолимая жажда	Резко выражены. Больные не могут пить
Цианоз	Отсутствует	Бледность кожи, цианоз носогуб-ного треугольника	Акроцианоз	Диффузный цианоз
Эластичность кожи и тургор подкожной клетчатки	Не изменены	Слегка снижены	Снижены	Резко снижены. Кожа покрыта холодным потом
Изменение голоса	Отсутствует	Ослаблен	Осиплость голоса	Афония
Судороги	Отсутствуют	Тонические и носят кратковременный характер	Продолжительные и болезненные	Генерализованные, клонические, «рука акушера», «конская стопа»
Температура тела	Нормальная, иногда в начале заболевания до 37-38°С	Нормальная	Снижается до 36-35,5°С	Гипотермия
Пульс	Не изменен	До 100 уд/мин	До 120 уд/мин, слабый	Нитевидный или не определяется
Систолическое АД	Не изменено	До 100-90 мм рт. ст.	До 80 мм рт. ст.	< 80 мм рт. ст., в части случаев не определяется
Эритроциты	В пределах нормы	Небольшое увеличение	Умеренное повышение	До 6-7х10^{12}/л
Лейкоциты	Возможны лейкоцитоз или лейкопения	До 10х10^{9}/л	10-20х109/л, сдвиг влево	> 20х10'/л. Увеличение юных, палочкоядерных нейтрофилов
Плотность плазмы (норма 1023-1024 г/л)	1023-1025 г/л, может быть до 1021 г/л	1026-1035 г/л	1036-1040 г/л	До 1045-1050 г/л
Индекс Ht (норма 0,42-0,48)	0,40-0,50	0,50-0,54	0,55-0,65	Значительная гемо концентрация 0,65-0,75

Величина pH капиллярной крови (норма 7,35- 7,43)	7,33-7.36	До 7,3	До 7,2	Декомпенси-рован¬ный ацидоз, дыхательный, метаболический, pH менее 7,2
Дефицит оснований	Отсутствует	2-5 ммоль/л	5-10 ммоль/л	Более 10 ммоль/л
Состояние гемостаза	Не изменено	Легкая выраженность гипокоагуляции, признаки ДВС-синдрома	Усиление I и II фазы свертывания, повышение фибринолиза и тромбоцитопения, ДВС-синдром	
Нарушение электролитного обмена	Отсутствует	Гипокалиемия, гипохлоремия	Гипокалиемия и гипохлоремия, относительная гипернатриемия	Гипокалиемия до 2,5 ммоль/л, гипохлоремия
Диурез	Не изменен	Олигурия	Олигоанурия	Анурия

- бледные кожные покровы,
- замедленное расправление кожной складки (более 2 мин),
- глаза запавшие, язык сухой, диурез отсутствует,
- конечности холодные и цианотичные, тахикардия, страдают качества пульса, АД низкое или не определяется.

Таблица 2

Оценка степени дегидратации у больных с диареей (упрощенная)

Показатели	Нет признаков обезвоживания	Выраженное обезвоживание	Тяжелое обезвоживание
Общее состояние	Хорошее, бодрое	Возбужденное, беспокойное	Летаргическое или бессознательное, вялое
Глаза	Нормальные	Запавшие	Очень запавшие и сухие
Слезы	Есть	Отсутствуют	
Слизистая полости рта и язык	Влажные	Сухие	Очень сухие
Жажда	Отсутствует, пьет нормально	Жажда, пьет с жадностью	Пьет плохо или не может пить
Эластичность кожи	Расправляется быстро	Расправляется медленно	Расправляется очень медленно
Пульс	Нормальный	Частый	Частый, слабый
Артериальное давление	В пределах нормы	Гиповолемия	Коллапс, гиповолемический шок

Ввиду отсутствия подкожной жировой клетчатки у детей, определить степень обезвоживания достаточно трудно и медлить с этим нельзя, так как процесс обезвоживания развивается стремительно и своевременное оказание неотложной помощи может оказаться запоздалым.

При развитии дегидратационного синдрома любой стадии приоритетным направлением терапии является терапия патогенетическая, направленная на восполнение потерянной жидкости и продолжающихся потерь за период ее восполнения. Своевременная и адекватная регидратационная терапия является первостепенной и наиболее важной составной частью в лечении заболевших диареей. Раннее использование адекватной регидратационной терапии является залогом быстрого и успешного лечения болезни [4]. В зависимости от количества потерянной жидкости, вызвавшей обезвоживание, проводится энтеральная или инфузионная терапия.

Оральная регидратация.

Оральная регидратационная терапия (ОРТ) была рекомендована в практику ВОЗ и ЮНИСЕФ еще в 1978 г. как метод борьбы с обезвоживанием. При этом использовался раствор, следующего состава (в ммоль/л): натрий – 90, калий – 20, хлориды – 80, гидрокарбонат – 30, глюкоза – 111, осмолярность его составила 311 мосм/л. Ее применение дало возможность спасти жизни миллионам людей и эффективность была продемонстрирована в многочисленных исследованиях. В связи с этим было сделано заключение, что при гастроэнтеритах в детской практике ОРТ является более эффективным и

безопасным методом регидратации по сравнению с парентеральной регидратацией [5]. Частота неблагоприятных последствий значительно снизилась (в частности судороги, летальные случаи). Достоверно сокращался койко-день, и кроме того, неадекватное употребление растворов с высоким содержанием натрия может способствовать развитию гипернатриемии [6,7].

В то же время несмотря на высокую эффективность ОРТ в купировании и профилактике дегидратации, интенсивность и длительность диареи не уменьшалась. Главной причиной неудач в этом направлении явилась высокая осмолярность раствора. Поэтому проведенные исследования в более позднем периоде показали, что растворы ОРТ со сниженной осмолярностью имеют ряд преимуществ перед применением гиперосмолярных растворов, что выражалось в уменьшении объема испражнений и сокращении длительности диареи более чем на 50% соответственно по сравнению со стандартными растворами [8], а частота рвоты уменьшалась почти на 1/3. Многочисленные рандомизированные клинические исследования по применению более низких по осмолярности растворов для ОРТ показало, кроме вышеперечисленных преимуществ при оказании помощи больным ОКИ с диарейным синдромом, и уменьшение необходимости внутривенных инфузий в сравнении со стандартными растворами на 33 % ВОЗ рекомендует [9,10], для проведения ОРТ гипоосмолярный раствор следующего состава (в ммоль/л): натрия хлорид – 75 (2,6 г/л), калия хлорид – 20 (1,5 г/л), глюкоза – 75 (13,5 г/л), натрия цитрат – 10 (2,9 г/л); осмолярность – 245 мосм/л.

Относительно недавно, с целью повышения эффективности ОРТ, кроме снижения осмолярности растворов за счет уменьшения концентрации натрия и глюкозы, были предложены и другие пути. Среди них по эффективности стал выделяться раствор ОРС (оральной регидратационной соли/смеси) на рисовой основе (супер-ОРС, раствор второго поколения). В нем произошла замена глюкозы на полимерные молекулы. Благодаря этому, удалось усилить всасываемость в кишечнике воды и электролитов за счет:

- большего высвобождения количества молекул глюкозы, чем ее содержится в растворе ОРС первого поколения (50 г рисовой муки, содержащей крахмал, высвобождает в 2 раза большее количество молекул глюкозы, чем ее имеется в растворах ОРС первого поколения);
- меньшей осмотической активности рисового раствора, что значительно ниже осмолярности крови (146 мосм/л против 285-295 мосм/л).

Содержащийся в рисе крахмал имеет длинную цепь молекул глюкозы. В состав крахмала входит амилоза, одна макромолекула которой содержит от 1000 до 4000 остатков глюкозы. При переваривании риса в кишечнике отмечается замедленное высвобождение глюкозы и аминокислот. Всасывание их происходит довольно быстро и не вызывает значительного осмотического эффекта. Всасывание воды и электролитов продолжается до тех пор, пока осмолярность кишечного содержимого не достигнет осмолярности крови. На этот эффект использования пассивного транспорта не приходится рассчитывать при применении растворов ОРС первого поколения (их осмолярность колеблется от 306 до 333 мосм/л). В качестве раствора ОРС второго поколения применяется рисосолевая пудра (фирма «Галактика», Швейцария). Состав 100 г пудры: белки – 6,9 г, жиры – 1,2 г, углеводы – 86,8 г, витамины А, В1, В2, В6, D3, Е, С, пантотенат кальция, фолиевая кислота и биотин. Ее энергетическая ценность составляет 386 ккал/100 г. В изготовленном из 50 г рисовой пудры раствора ОРС содержалось (в ммоль/л) натрия – 90 (3,5 г), калия – 20 (1,5 г), тринатрия цитрата – 10,8 (2,9 г), хлора – 80, глюкозы – 94, pH раствора – 7,38, осмолярность – 141 (мосмо/л).

Раньше продукты, обогащенные крахмалом, перед применением смешивались с солями для регидратации, что показало его высокую эффективность по сравнению с таковой у получивших растворы первого поколения (цитроглюкосолан, в частности).

В Украине уже много лет для оральной регидратации используется Регидрон (Орионфарма, Финляндия) с целью восстановления водно-электролитного баланса и уменьшения обезвоживания I и II степени (начального и умеренного) при ОКИ, сопровождающейся диареей, а также с целью профилактики обезвоживания. Тщательно подобранный состав содержит необходимые соли и глюкозу, которые восстанавливают кислотно-щелочной баланс и потери электролитов. Попадая в кровоток соли, несущие с собой молекулы воды, приводят к быстрому насыщению жидкостью каждой клетки. Декстроза (особый вид сахара), входящая в состав препарата, является антитоксическим средством, насыщает энергией, улучшает обмен веществ, обеспечивая метаболические процессы.

Регидрон Оптим – улучшенная форма Регидрона, предназначенная для восстановления водно-электролитного баланса у детей, но принимать его могут и взрослые. Данный препарат имеет следующий состав на 1 л раствора: натрия хлорид – 2.6 г, натрия цитрат – 2,9 г, калия хлорид – 1.5 г, глюкоза безводная – 13,5 г; осмотичность – 245 мосм/л.

Состав этих смесей полностью соответствует требованиям ОРС, выдвигаемых ВОЗ/ЮНИСЕФ. Глюкоза обеспечивает ослабленный организм энергией и способствует абсорбции электролитов, входящих в состав раствора, цитрат способствует предотвращению метаболического ацидоза. Регидрон Оптим имеет приятный лимонный привкус, что особенно важно при массивной пероральной регидратации в детской практике. Выпускается в пакетиках.

Указанные препараты перед употреблением растворяют в воде: для приготовления раствора Регидрона содержимого пакета растворяют в 1 л воды, а для приготовления раствора Регидрон Оптим – 0,5 л воды. При

этом нельзя в приготовленные растворы добавлять различные компоненты (сахар, мед, сок и т.д.) так как это может повлечь изменение электролитного состава в осмолярности раствора, что приведет к снижению его эффективности. Всасывающиеся в тонком кишечнике растворы ОРС восполняют потери основных электролитов, возникающие при диарее. Лимит на дозированное употребление жидкости не существует и он может употребляться в неограниченном количестве, вплоть до прекращения диареи. На практике на догоспитальном этапе рекомендуется взрослым и детям более старшего возраста разрешать прием неограниченного количества жидкости после каждого акта дефекации. С профилактической целью взрослым достаточен прием раствора в количестве 200 мл после каждого эпизода рвоты или жидкого стула, а для детей - по 10 мл/кг м.т. после каждого указанного акта[11,12].

В последние годы ОРТ пополнилась раствором Регидрон Био, который в своем составе содержит пребиотик (кукурузный мальтодекстрин) и дополнительно - пробиотик лактобактерии (культуру Lactobacillus rhamnosus GG _ LGG). Это препарат двойного действия: во-первых, он предназначен для оральной регидратации организма, во-вторых – восстанавливает баланс микрофлоры. В связи с уникальностью этого препарата важно отметить, что замена глюкозы на полимерные молекулы повысила эффективность ОРТ. Полимеры глюкозы (амилопектин или мальтодекстрин) за счет постепенного расщепления позволили уменьшить осмолярность раствора и, в то же время, обеспечить необходимое количество молекул глюкозы для потребностей котранспорта натрия в тонком кишечнике. Важным является и то, что полимеры также уменьшают влияние сниженной толерантности к глюкозе, которая может возникать при ОКИ, положительно влияя на явления диареи. Для получения таких полимеров используется частичная гидролизация крахмала растительного происхождения как рис, кукуруза, картофель, пшеница, саго и др. Пребиотики, входящие в состав этого препарата (а исследования свидетельствуют о позитивном влиянии пребиотических препаратов на течение острых и персистирующих диарей), сокращают длительность диареи до 2 суток, в среднем на 24 ч [13]. Наиболее убедительные данные в этом плане получены при использовании штаммов LGG и S. boulardii при диареях у детей (уровень доказательности 1А) [14]. Это связано с тем, что лактобациллы являются физиологическими компонентами биоценоза кишечника людей [9]. При этом происходит угнетение роста гнилостных и гноеродных бактерий. Продукция лактобацилл в процессе брожения углеводов, молочной кислоты, спирта, а также накопление лизоцима и др. приводит к антибактериальной активности, предупреждает транслокации патогенных микробов через слизистую кишечника. Кроме того, лактобациллы стимулируют деятельность иммунной системы, индуцируют систему ИФН и противовоспалительных интерлейкинов (IL), способствуют образованию специфических антител, влияют на специфический и неспецифический иммунитет, стимулируют синтез s-IgA, γ-ИФН. Они также участвуют в пищеварительной, дезинтоксикационной биосинтетической функциях нормофлоры; расщепляют токсины, аллергены, предупреждают абсорбции токсических продуктов метаболизма, в первую очередь аммиака и отдельных аминов; вступают в антагонистические отношения к потенциальным патогенам [15]. При употреблении пробиотических продуктов, содержащих лактобациллы, отмечается рост уровня s- IgA в слюне у большинства больных; снижение уровней более чем в 2 раза противовоспалительных цитокинов: IL-1 и ферритина; снижение концентрации ФНОα IFN-γ [16].

Подводя итог многочисленных исследований по изучению эффективности растворов ОРТ на основе полимеров глюкозы по сравнению со стандартными растворами на основе глюкозы как у взрослых, так и у детей [17], установлено уменьшение объема испражнений в первые 24 ч у больных, получивших раствор для ОРТ на основе полимера глюкозы, снижение продолжительности диареи. В рекомендациях ВОЗ [4], отмечается большая эффективность полимерных растворов для гидратации и особенно она рекомендуется детям при холере. У детей с холерой, в частности, частота побочных реакций (гипонатриемия, гипокалиемия, персистенция диареи существенно не отличалась между группами с разными типами ОРТ [17].

В рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) на большой группе детей с острыми диареями различной этиологии установлено, что LGG - компонент значительно сокращает длительность диареи, особенно ротавирусной этиологии [18]. В других рандомизированных исследованиях пробиотики сокращают продолжительность диареи в среднем на 24,7 ч и уменьшают количество случаев диареи с продолжительностью более 4 дней [14], такие же положительные результаты получены в РКИ, проведенных при изучении раствора для ОРТ [19], в состав которого входил пробиотик содержащий L. Reuteri, при ротавирусных гастроэнтеритах у детей по сравнению со стандартной ОРТ.

Использование пребиотиков также достоверно, в два раза, снижает риск возникновения антибиотико-ассоциированной диареи в детской практике. Высокая эффективность отмечается при использовании Lactobacillus rhamnosus GG и Saccharomyces boulardii (ввиду отсутствия сообщений о побочном действии пребиотиков) [20]. Наибольшая эффективность выявлена при использовании LGG, что приводило к снижению продолжительности острой диареи более чем на одни сутки, при ротавирусном гастроэнтерите в среднем на 2,1 дня.

Объем вводимой жидкости (Регидрон, Регидрон Оптим и Регидрон Био) колеблется от 50 до 100 мл/кг м.т. Принимать р-р необходимо каждые 15 мин, а также

после каждого эпизода диареи или рвоты. Пить необходимо медленно и в малых количествах – по 100-150 мл. каждые 6 ч и принимается столько жидкости, сколько ее было потеряно за этот период. Терапевтический курс продолжается 3-4 дня. В целом, эти проверенные временем лекарственные средства действуют на обезвоженный организм как регидратант и как детоксикант.

Пробиотики перспективны и в профилактике госпитальных ОКИ: проведенный метаанализ [21] показал достоверно снижение риска госпитальной кишечной инфекции.

Внутривенная регидратационная терапия.

Инфузионная терапия у больных ОКИ с обезвоживанием применяется в тех случаях, когда имеется значительная потеря воды и электролитов (III-IV степень обезвоживания) или когда невозможен или ограничен энтеральный путь их введения, или когда количество жидкости, вводимое энтеральным путем, недостаточное для лечения дегидратационного синдрома (при II степени обезвоживания).

При осуществлении программы инфузионной терапии необходим комплексный подход к устранению не только водно-электролитного баланса, но и кислотно-основного состояния, энергетического баланса и др. нарушений. Достаточно хорошо известно, что в целом при холере и нехолерных ОКИ сходство клинических проявлений обусловлено общими патофизиологическими механизмами:

- остро развивающимся изотоническим обезвоживанием,
- дефицитом электролитов,
- гемоконцентрацией,
- метаболическим ацидозом,
- гемодинамической недостаточностью с функциональной перегрузкой правых отделов сердца и легочной гипертензией,
- тромбогеморрагическим синдромом,
- гипоксией,
- недостаточностью внешнего дыхания,
- снижением функции почек.

Поэтому коррекция какого-либо одного нарушения без учета всех видов нарушений недостаточна. Количественные параметры инфузионной терапии следует увязывать с функцией всех систем организма, особенно ССС, дыхательной, мочевыделительной и эндокринной. Кроме того, при планировании инфузионной терапии важно учитывать наличие сопутствующих заболеваний.

Известно, что обезвоживание при ОКИ у взрослых носит изотонический характер. Поэтому внутривенная (в/в) регидратационная терапия должна осуществляться изотоническими полиионными кристаллоидными растворами. Задачами такой терапии является восстановление водно-солевого баланса и других нарушенных параметров гомеостаза. В этом плане заслуживает внимания тот факт, что при холере нарушения ВСБ четко определяют весь комплекс клинических и патофизиологических изменений. У больных с пищевыми токсикоинфекциями, сальмонеллезами, эшерихиозами, дизентерией они не определяют все нарушения гомеостаза, но часто становятся доминирующими и имеют решающее значение для исхода заболевания. Для пищевой токсикоинфекции средней тяжести течения наиболее характерно обезвоживание II степени, для тяжелого течения – III степени. Обезвоживание при тяжелом течении пищевой токсикоинфекции обусловлено потерей внеклеточной и внутриклеточной жидкости, а при заболевании средней тяжести наблюдается сочетание дефицита внеклеточного пространства с переходом воды в клетки. При обезвоживании II степени объем внутрисосудистой жидкости не изменяется, а интерстициальной – уменьшается.

Определение степени обезвоживания.

Важность правильной оценки степени обезвоживания заключается в том, что она определяет метод, объем и темпы регидратационной терапии – ключевого звена в лечении больных с ОКИ. Примеры расчетов:

- у больного весом 70 кг диагностировали ОКИ с обезвоживанием II степени, при которой потеря жидкости составляет от 4 до 6% м. т. (в среднем 5%). Необходимый объем восполнения потерянной жидкости составляет: QUOTE x = 70x5/100=3,5 л (на I этапе проведения регидратационной терапии);
- по клинико-лабораторным данным у больного весом 80 кг установлена III степень обезвоживания, при которой потеря жидкости в среднем составляет 8% м. т. или 6400 мл. Согласно этому объем в/в вводимых жидкостей на 1 этапе лечения составляет 6400 мл;
- у больного с весом 90 кг с обезвоживанием IV степени, при котором потеря жидкости составляет 10% и более, или 9 л. Таким образом, объем вводимых в/в растворов на I этапе лечения составляет 9 л.

Определив степень обезвоживания по клиническим и лабораторным показателям и выяснив массу тела больного (путем взвешивания или со слов пациента), можно вычислить величину потери жидкости.

При проведении инфузионной терапии следует учитывать, что ни один из лабораторных анализов не дает точной информации о степени и виде ВЭД (водно-электролитного дисбаланса). Несмотря на их точность, следует помнить, что они представляют собой «моментальную фотографию мельчайшего жидкостного пространства организма» и отражают не только жидкостный баланс, но и изменения вследствие регуляторных и компенсаторных механизмов. Поэтому важное значение в обосновании объема и качественного состава инфузионных растворов следует придавать тщательному измерению всех потерь или их расчету. Наиболее точно и просто определить потери воды и электролитов, выводимые с мочой. Несложно определить подобные потери с испражнениями. Нельзя также точно определить потери жидкости через легкие и кожные покровы. Наибольшая сложность в проведении корригирующей

терапии возникает в особых ситуациях (шок, ОПН – острая почечная недостаточность и др. нарушения).

В Украине для внутривенной регидратации используют сбалансированные солевые растворы: «Хлосоль», «Трисоль», «Дисоль», «Ацесоль», «раствор Рингера лактат » и другие. Содержание основных средств для в/в регидратации больных ОКИ представлен в табл.3.

Таблица 3

Состав растворов для внутривенной регидратации больных кишечными инфекциями

Препарат	Молярная концентрация, ммоль/л								Осмоляр ность, мосм/л
	Катионы				Анионы				
	Na	K	Ca	Mg	Cl-	HCO3-	Лактат	Ацетат	
Плазма крови	142	4	2,5	1,5	103	27	-		290
0,9 % NaCl	154	-	-	-	154	-	-	-	308
Раствор Рингер-лактатный	130	4	2	-	109	-	27		270
Дисоль	126	-	-	-	103	-	-	23	252
Хлосоль	124	23	-	-	105	-	-	42	294
Ацесоль	109	13	-	-	99	-	-	23	244
Трисоль	133	13	-	-	99	47	-	-	292

Этапы внутривенной регидратационной терапии.

Водно-электролитная терапия, проводимая в/в вводимыми полиионными кристаллоидными р-рами при дегидратации III-IV степени осуществляется в 3 этапа:

- восстановление потерь жидкости и солей, возникших до начала инфузионной терапии, собственно дегидратация;
- коррекция появляющихся водно-электролитных потерь до появления оформленного стула;
- реабилитационный этап, при котором купируется клеточная задолженность по электролитам (в первую очередь калия).

Задачей первого этапа, рассматриваемого как реанимационный при дегидратации III-IV степени, является скорейшая ликвидация гиповолемии, коррекция метаболического ацидоза и выведение больного из дегидрационного шока.

Адекватность проведения первого этапа регидрационной терапии зависит от двух слагаемых:

- определение степени обезвоживания больного;
- исследование массы его тела.

Эти данные являются ключевым моментом для определения жидкости, необходимой для введения больному.

Сходство патологических механизмов при холере и нехолерных ОКИ определяет целесообразность синдромального подхода при проведении регидратационной терапии.

Водно-солевая терапия при холере с обезвоживанием III-IV степени должна обязательно включать, как отмечалось, первый этап регидратации, при котором больному струйно со скоростью 100-120 мл/мин в подключичную и периферические вены вводят первые 2-4 л полиионного раствора подогретого до 38^0С. Общий объем инфузии на этом этапе с целью возмещения у взрослых, не имеющих серьезной сердечной или легочной патологии, составляет 7-10% от их м.т. за 2 ч. Струйное введения жидкости прекращают только после ликвидации декомпенсированного обезвоживания. Наличие рвоты, тем более повторной, даже в небольшом объеме, несмотря на уменьшающееся количество испражнений, является показанием для продолжения интенсивной регидратации. При необходимости в/в регидратацию продолжают в течении нескольких суток, а объем вводимой жидкости достигает десятки литров. Применение сердечно-сосудистых препаратов для борьбы с декомпенсированным обезвоживанием не показано. Противопоказаны прессорные амины, которые способствуют развитию ОПН. Нет показаний для использования глюкокортикостероидов. Водно-солевая терапия при ОКИ нехолерной этиологии при обезвоживании II-IV степени должна проводиться при тяжелом течении болезни со скоростью 70-90 мл/мин в объеме 60-120 мл/кг массы тела, а при среднетяжелом течении – со скоростью 60-80 мл/мин в объеме 55-75 мл/кг. Опыт клиницистов показывает, что регидратация больных с ОКИ, проведенная в объеме менее 60 мл/кг и со скоростью менее 50 мл/мин, наряду с более длительным сохранением симптомов обезвоживания и интоксикации, не способствует восстановлению возникших изменений и у больных развиваются вторичные нарушения гемостаза. Указанные нарушения являются фактором повторного прогрессирования обезвоживания, гемодинамических нарушений, микроциркуляторных расстройств, изменений гемостаза, развития осложнений, в том числе ОПН, коронарной недостаточности, тромбоза мезентериальных сосудов.

Критериями завершения первого этапа регидратационной терапии являются:

клинические

- прекращение рвоты,
- нормализация диуреза,
- порозовение и потепление кожных покровов (особенно ладоней и стоп),
- снижение тахикардии и улучшение свойств пульса,
- нормализация АД с некоторым увеличением пульсового АД.

лабораторные

- нормализация ОЦК (норма 60-75 мл/мин),
- нормализация ЦВД (норма 80-100 мм вод. ст.),
- восстановление нормальных значений относительной плотности плазмы (норма 1023- 1025).

Второй этап регидратационной терапии проводиться у значительной части больных, заключающийся в компенсации продолжающихся потерь воды и электролитов. В соответствии с этим объем вводимой той же полиионной жидкости определяется величиной ее потерь за 4-6-8 ч с рвотой, испражнениями, мочой и перспирацией. При больших потерях их объем определяют каждые 2 ч, при малых - каждые 4-6-8 ч. Скорость введения жидкости на II этапе лечения может колебаться в зависимости от объема продолжающихся потерь и обычно составляет 40-60 мл/мин (изменяя ее в соответствии с объемом потерь). Все это фиксируется в истории болезни. Такой учет потерь жидкости с рвотой, испражнениями, мочой и объема вводимых растворов является принципиально важным в лечении больных с ОКИ, если проводится регидратационная терапия.

Часто, после первого этапа лечения с помощью в/в инфузии, второй этап осуществляется методом оральной регидратации. При этом принципы лечения и объем вводимой жидкости остаются неизменными. Оральная регидратация осуществляется с объемной скоростью 1,0-1,5 л/ч.

Пример расчета: если за 6 ч после окончания первого этапа регидратационной терапии потери жидкости у больного с испражнениями составили 2200 мл, то ему нужно ввести в/в 2200 мл раствора квартасоль с объемной скоростью 60 мл/мин или р-р типа цитроглюкосолан в объеме 2200 мл с объемной скоростью 1 л/ч.

Критериями прекращения в/в инфузии являются:

- прекращение рвоты,
- восстановление выделительной функции почек, при этом количество выделенной мочи преобладает над количеством испражнений в течение последних 4 ч,
- появление калового стула,
- отчетливая стабилизация гемодинамики.

После прекращения в/в инфузии больной переводится на пероральную регидратацию глюкозо-солевыми растворами. При этом объем выпиваемой жидкости в 1,5 раза превышает суммарный объем диареи и диуреза. В этом случае компенсируется также и объем так называемых «не учитываемых потерь» за счет испарения жидкости с поверхности слизистых оболочек дыхательных путей и кожи.

Задачей третьего этапа регидратационной терапии является окончательное купирование клеточной задолженности по электролитам (в первую очередь К+). С этой целью в периоде ранней реконвалесценсии назначают длительный (не менее 1 мес) прием панангина (аспаркама) в полной дозе по 2 таб. 3 р/сут и других препаратов калия.

Как отмечалось, при невозможности проведения оральной регидратации последнюю продолжают в/в инфузионную терапию. Предпочтительными средствами для инфузий являются кристаллоидные растворы (перечисленные выше «кишечные кристаллоиды», а также раствор глюкозы и др.). При значительной гиповолемии к указанным р-рам добавляют р-ры многоатомных спиртов, небольшие дозы производных гидроксиэтилкрахмала (ГЭК), для профилактики и лечения сопутствующего кетоза применяют антикетогенные средства (растворы на основе многоатомного спирта ксилитола), растворы глюкозы. Состав и особенности применения перечисленных средств представлен в табл. 4.

В процессе лечения проводится коррекция других нарушений.

Выводы. Таким образом, развивающееся при ОКИ обезвоживание требует немедленного проведения регидратационной терапии, которая проводится как перорально, так и инфузионно (в зависимости от степени нарушения ВЭБ). В Украине имеется достаточный арсенал лекарственных средств для купирования этого грозного для жизни синдрома.

Таблица 4.

Перечень инфузионных средств и особенности их применения

Раствор	Состав, на 100 мл	Особенности применения
Гекодез	гидроксиэтилкрахмала со средней молекулярной массой 200 000 и средним молекулярным замещением (МЗ) 0,5 - 6,0 г; натрия хлорида 0,9 г	Суточная рекомендуемая доза для детей старше 10 лет и взрослых для компенсации объема циркулирующей крови обычно составляет 250-1000 мл. Максимальная суточная доза - 33 мл / кг (2 г гидроксиэтилкрахмала/кг). Рекомендуемая скорость инфузии (при отсутствии острой ситуации) - 500 мл за 30 минут. При септическом и ожоговом шоке скорость инфузии должна быть ниже и определяться индивидуально в каждом случае. При терапевтической гемодилюции препарат применяют по многодневной ифузионной схеме, суточная доза для взрослых обычно составляет 500 мл. Курсовая доза составляет 5 л и должна распределяться на срок лечения в течение 4 недель.

Сорбилакт	сорбитола - 20.0 г, натрия лактата - 1.9 г, натрия хлорида - 0.6 г, кальция хлорида - 0.01 г, калия хлорида - 0.03 г, магния хлорида - 0.02 г	Сорбилакт вводят в/венно струйно или капельно (60-80 капель в минуту): - При травматическом, ожоговом, послеоперационном и гемолитическом шоке - по 200-400 мл и 600 мл (3-10 мл/кг массы тела), однократно, сначала струйно, затем капельным методом; - При заболеваниях печени – в дозе 200 мл (3,5 мл/кг массы тела) капельно однократно и повторно, ежедневно или через день; - При острой почечной недостаточности - в разовой дозе 200-400 мл (2,5-6,5 мл/кг массы тела) капельно или струйно (повторно через 8-12 ч) для профолактики послеоперационного пареза кишечника 150-300 мл (2,5-5,0 мл/кг массы тела) на однократное введение капельно; возможные повторные инфузии препарата через каждые 12 ч в течение первых 2-3 суток после оперативного вмешательства для лечения послеоперационного - в дозе 200-400 мл (3,5-6,5 мл/кг массы тела) капельно, через каждые 8 ч до нормализации моторики кишечника; - При отеке мозга – сначала струйно, а затем капельно (60-80 капель в минуту) в дозе 5-10 мл/кг массы тела. При значительной дегидратации внутривенной инфузии Сорбилакта необходимо проводить только капельно (не более 200 мл раствора в сутки). Детям до 6 лет рекомендуется введение препарата в дозе из расчета 10 мл/кг массы тела, от 6 до 12 лет - в дозе, составляющей половину дозы для взрослых. Для детей старше 12 лет доза препарата такая же, как и для взрослых.
Ксилат	ксилитола 5 г, натрия ацетата 260 мг, натрия хлорида 600 мг, кальция хлорида 10 мг, калия хлорида 30 мг, магния хлорида 10 мг	Вводят внутривенно капельно со скоростью 50 - 70 капель в минуту, то есть 2,1 - 3 мл/кг/ч или 150 - 210 мл/ч. Максимальная доза: взрослым - 2100 мл в сутки или 1,5 г ксилитола/кг/сутки. Максимальная скорость инфузии - 210 мл/ч (70 капель в минуту) = 0,15 г ксилитола /кг/ч; - При хронических и токсических гепатитах - взрослым по 400 мл (5 - 6 мл/кг), капельно, повторно в течение суток (необходим контроль показателей функции печени); - Для парентерального питания больных, в том числе сахарным диабетом - взрослым по 600 - 1000 мл (10 - 15 мл на 1 кг массы тела больного), однократно и повторно в течение суток; - При травматическом, ожоговом, послеоперационном и гемолитическом шоке - взрослым по 600 - 1000 мл (10 - 15 мл на 1 кг массы тела больного), однократно и повторно в течение суток; - При острой кровопотере - взрослым по 1000 - 1400 мл (до 20 мл/кг). В этом случае инфузии препарата Ксилат рекомендуется также проводить на догоспитальном этапе, в специализированной машине "Скорой помощи"; - В передопераионный период и после различных хирургических вмешательств взрослым в дозе 400 - 600 мл (6 - 10 мл/кг) капельно, однократно

Список литературы

1. Tablanr M. V., G ruhka N. G., Wu G. Y. Gastroenteritis Viral // Medicine – 2008.
2. Сахно Л.А., Сарнацкая В.В., Масленый В.Н., Юшко Л.А., Корнеева Л.Н., Коротич В.Г., Николаев В.Г. Сравнительная оценка способности энтеросорбентов различной природы связывать бактериальные эндотоксины // Доповіді Національної академії наук України. – 2009. – № 2. – С. 168–172.
3. Покровский В.И., Малеев В.В. // Покровский В.И. Инфекционные болезни. Рук. для врачей. – М., 1996. – С. 155-167.
4. Лечение диареи: учебное пособие для врачей и других категорий медработников старшего звена / ВОЗ. - Женева, 2006.
5. Fonseca B.K., Holdgate A., Craig J.C. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: a metaanalysis of randomized controlled trials // Arch Pediatr Adolesc Med. – 2004. – V. 158. – P. 483–490.
6. Luszczak M. Evaluation and Management of Infants and Young Children with Fever // Am Fam Physician. – 2001. – V. 64 (7). – P. 1219–1227.
7. Feverish illness in children assessment and initial management in children younger than 5 years. Clinical Guideline. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. 2007. Published by the RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
8. Mougi M., Hendawi A., Koura H., Hegazi E., Fontaine O, Pierce NF. Efficacy of standard glucosebased and reduced osmolarity maltodextrinbased oral rehydration solutions: effect of sugar malabsorption //Bull World Health Organ. – 1996. – V. 74 (5). – P. 471–477.
9. Harty D.W.S., Oakey H.J., Patricacis m. et al. Patogenic potential of lactobacilli // International J. of food Microbiol. – 1994. – Vol. 24. – P. 179–184.

10. Implementing the New Recommendation on the Clinical Management of Diarrhoea. – World Health Organisation, – Geneva, 2006.
11. Drakoularakou A, Tzortzis GT, Rastall RA, Gibson GR (2009). «A dou bleblind, placebocontrolled, random ized human study assessing the capac ity of a novel galactooligosaccharide mixture in reducing travellers' diar rhoea». European Journal of Clinical Nutrition 64, 146152 doi:10.1038/ejcn., 2009. – 120 c.
12. Шкурба А.В. Диарея путешественников // Клиническая инфектология и паразитология (Международный научно-практический журнал). – 2012. – № 3–4 (03). – С. 132 –144.
13. Allen S. J. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea / S.J. Allen, E.G. Martinez, G.V. Gregorio, L.F. // Dans. Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2010. – С. 11.
14. Guarino A. Ashkenazi S., Gendrel D. et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases EvidenceBased Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014// JPGN. – 2014. – V. 59. – P. 132–152.
15. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
16. Корниенко Е.А. Современные прин ципы выбора пробиотиков //Детские инфекции. – 2007. – № 3. – С. 63–68. 2. Крамарьов С.О., Євтушенко В.В., Мощич О.П. та інші. Ефективність різних схем терапії ротавірусних гастроентеритів у дітей // Сучасна педіатрія. – 2012. – № 2. – С. 108–11.
17. Gregorio GV. Polymerbased oral rehydration solution for treating acute watery diarrhoea / G.V. Gregorio, MLM Gonzales, L.F. Dans, E.G. Martinez // Cochrane data base Syst Rev. 2009. - (2):CD006519. doi:10.1002/14651858. CD006519. pub.
18. Guandalini S. / Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter / S. Guandalini, L. Pensabene, M.A. Zikri et al. // European trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2000. – V. 30. – P. 54–60.
19. Крамарьов С.О. Сучасні підходи до регідратаційної терапії при інфекційних захворюваннях у дітей / С.О. Крамарьов, В.В. Євтушенко, О.М. Євтушенко // Семейная медицина. - 2016. - №1 (63). – С. 60–62.
20. Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic associated diarrhea / B.C. Johnston, J.Z. Goldenberg, P.O. Vandvik, X. Sun, G.H. // Guyatt. Cochrane database Syst Rev. - 2011. - N11:CD004827
21. Szajewska H, et al. Metaanalysis: Lactobacillus GG for treating acute diar rhoea in children. Aliment Pharmacol Ther// 2007. – V. 25 (8). – P. 871–881.

УДК 618.2/.7-089-06-002.3/.4-085.33:615.035.1

АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ АКУШЕРСЬКИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ. КЛІНІЧНА ОЦІНКА

Місюра А.Г.

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології, факультет післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів

Резюме. Ефективність, раціональність, безпечність, перспективність – основні моменти антибіотикопрофілактики при акушерських операціях. В статті висвітлено особливості інфекційного та антибактеріального анамнезу вагітних, ступені індивідуального ризику післяопераційних гнійно-септичних ускладнень, характеристики оперативних втручань, розглянуто сучасні схеми антибіотикопрофілактики, оцінено результати застосування антимікробного препарату Альцизон. Виявлено у вагітних переважання високого ступеня індивідуального ризику, що в обов'язковому порядку вимагає проведення АБП. Для профілактики післяопераційних гнійно-септичних ускладнень при акушерських оперативних втручаннях застосовавано антимікробний препарат альцизон в разовій дозі 2 г по ультракороткому (однократно, інтраопераційно) або короткому протоколу (двократно). Не зафіксовано побічних ефектів та ускладнень згідно з MedDRA при прийомі препарату альцизон. АБП повинна проводитися з урахуванням результатів мікробіологічного моніторингу чутливості клінічних штамів мікроорганізмів до дії антимікробних препаратів. Обговорено перспективи та передумови подальшого використання антибіотиків в акушерській практиці.

Ключові слова: антибіотикопрофілактика, альцизон, оперативні втручання, схеми профілактики

АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АКУШЕРСКИХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Мисюра А.Г.

Резюме. Эффективность, рациональность, безопасность, перспективность – основные моменты антибиотикопрофилактики при акушерских операциях. В статье рассмотрены особенности инфекционного и антибактериального анамнеза беременных, степени индивидуального риска послеоперационных гнойно-септических осложнений, характеристики оперативных вмешательств, предложены схемы антибиотикопрофилактики, оценены результаты применения антимикробного препарата альцизон. Обнаружено, что у пациентов превалирует

высокая степень индивидуального риска, что обязательно предполагает проведение антибиотикопрофилактики. Для профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений при акушерских оперативных вмешательствах применяли антимикробный препарат альцизон в разовой дозе 2г по ультракороткому (однократно, интраоперационно) или короткому протоколах (двукратно). Нежелательные побочные эффекты или осложнения согласно с MedDRA при приеме препарата альцизон не наблюдались. Антибиотикопрофилактику необходимо проводить с учетом результатов микробиологического мониторинга чувствительности клиничных штаммов микроорганизмов к действию антимикробных препаратов. В работе показаны перспективы и предпосылки последующего применения антибиотиков в акушерской практике.

Ключевые слова: антибиотикопрофилактика, альцизон, оперативные вмешательства, схемы профилактики

THE PREVENTATIVE ANTIBIOTICS OF THE POSTPARTUM SUPPURATIVE-SEPTIVE COMPLICATIONS DURING THE SURGICAL OBSTETRIC INTERFERENCE. THE CLINICAL ASSESSMENT

Misiura A.

Summary. Effectiveness, rationality, safety, viability are the most important moments of the preventative antibiotics during the obsteric surgeries. It is highlighted in the article the features of the infectious and antibacterial anamnesis of the pregnant the degrees of an individual risk of the postpartum suppurative-septive complications, the characteristics of the surgical interferences. The modern schemes of the preventative antibiotics have been examined, the results of application of the antimicrobial medicine alcyzon have been evaluated. The prevalence of the high level of an individual risk has been detected which obligatory requires the conduction of the preventative antibiotics. For the postpartum suppurative-septive complications prophylaxis under the obstetric surgical interferences antimicrobial medicine alcyzon has been applied in the single dose of 2 g. according to the ultrashort (once, intraoperatively) or short protocol (twice). No side effects and complications according to MedDRA during the period of receiving the medicine alcyzon have been observed. The ABP must be conducted taking into account the results of the microbiological monitoring of the sensitiveness of the microorganisms' clinical strains before the action of the antimicrobial medicine. The perspectives and the preconditions of the further usage of antibiotics within the obstetrical practice have been discussed.

Keywords: the preventative antibiotics, alcyzon, surgical interferences, schemes of prophylaxis

Вступ. Питання профілактики гнійно-септичних ускладнень в акушерстві завжди актуальне, дискутабельне і залишається перспективним в контексті «наукова новизна/практичне застосування» [1, 2]. Сучасні підходи до проблеми антибіотикопрофілактики (АБП) базуються на індивідуалізованому підході, ефективності і якості антимікробних засобів, безпечності ліків, матеріальних витрат [3, 4]. Антибіотикопрофілактика - застосування антимікробних засобів в хірургії особам без клінічних та лабораторних ознак інфекції для попередження її розвитку, а також за наявності ознак мікробної контамінації, коли первинним методом лікування є або попередження інфекції, викликаної екзогенними мікроорганізмами, або попередження загострення, рецидиву чи генералізації латентної інфекції [5].

Основні положення застосування антимікробних засобів з метою АБП у акушерських пацієнтів визначені: оцінка інфекційного та антибактеріального анамнезу, індивідуального ризику, класифікація хірургічної рани за ступенем мікробної контамінації, оцінка соматичного статусу жінки; антибіотик повинен бути безпечним для плода (FDA), ефективним по відношенню до домінуючих штамів ендогенної мікрофлори пацієнта та госпітальної мікрофлори тощо [5, 6, 7].

Опікуючись двома пацієнтами «мати-плід», пам'ятаємо і про віддалені медичні наслідки прийому антибіотиків, особливо необгрунтовоного і неконтрольованого, - антибіотикорезистентність багатьох штамів мікроорганізмів, розповсюдженість дисбактеріозу, сенсибілізація материнського і дитячого організмів [4, 8].

Висвітлена проблематика та попередній досвід роботи обґрунтували мету дослідження: оцінити клінічну ефективність антибактеріального засобу альцизон для АБП післяопераційних гнійно-септичних ускладнень при акушерських оперативних втручаннях; сформулювати подальші перспективи раціонального застосування антимікробних засобів.

Матеріали і методи. Проаналізовано 74 історії пологів (відділення патології вагітності Львівської обласної клінічної лікарні), де зазначено проведення антибіотикопрофілактики препаратом альцизон у зв'язку з оперативним втручанням в пологах: 47 випадків – кесарів розтин, 5 - ручна ревізія стінок порожнини матки, 11 – інструментальна ревізія стінок порожнини матки, 3 – ушивання шийки матки I-II ступеня, 8 - ушивання м'яких тканин пологових шляхів. Розглядалися: інфекційний анамнез, бактеріоскопічні та бактеріологічні результати піхвового вмісту, об'єм крововтрати та тривалість операції, стандартні клініко-лабораторні показники, схеми/протоколи АБП.

Для визначення індивідуального ризику післяопераційних гнійно-септичних ускладнень враховувалися наступні критерії: абдомінальна операція, операція II-III категорії чистоти, тривалість операції понад 2 години, технічні ускладнення операції, шок, гемотрансфузія, крововтрата понад 500 мл, три і більше супутніх захворювання, імуносупресивний стан. Наявність у пацієнта одного критерія визначає ризик як низький, двох – як середній, трьох і більше як високий. АБП абсолютно показана у вагітних з середнім / високим ступенем індивідуального ризику [6, 9].

У фармакологічній схемі застосовувався препарат альцизон, який відповідає стандартам проведення АБП: парентеральний цефалоспориновий антибіотик III покоління з пролонгованою дією, добре пенетрує в тканини, має мінімальну токсичність і алергенність, не впливає на фармакокінетику анестезіологічних середників, суттєво не впливає на резидентну флору, збалансований за ефективністю/ вартістю [3]. Шлях введення – внутрішньовенний, разова доза 2 г. Протоколи АБП – ультракороткий, короткий, тривалий. В процесі аналізу співставлялися дані інфекційного анамнезу, тривалості операції, об'єму крововтрати, ступеню індивідуального ризику розвитку гнійно-септичних ускладнень, тривалості АБП. Оцінювали перебіг післяопераційного періоду, інволюцію матки, загоєння післяопераційної рани, стандартні лабораторні показники, тривалість перебування в стаціонарі.

Результати досліджень та їх обговорення. Середній вік жінок становив 27,4±3,2 роки. Серед досліджуваних домогосподарки склали 39,1%, працюючі – 48,6%, студенти – 12,2%; першовагітні – 22,9 %, першородячі - 35,1 %. Репродуктивні втрати в анамнезі мали у I триместрі – 14 (18,9 %) вагітних, у II триместрі – 5 (8,1 %), у III триместрі – дві пацієнтки, звичне невиношування ретроспективно виявлено у 7 (9,4 %) породіль.

При оцінці інфекційного анамнезу майже у кожної третьої пацієнтки (29,7 %) виявлені хронічні захворювання екстрагенітальної локалізації, у 24,3 % вагітних – інфекційна патологія статевої сфери. Бактеріологічні характеристики піхвового вмісту під час вагітності досліджені лише у 16 (21,6 %) жінок, мікробіологічний пейзаж був наступним: Candida (37,5 %), E.coli (25 %), Enterococcus (18,8 %), Proteus (18,8 %), Staphylococcus epid. (12,5 %), , Streptococcus B (6,25 %). Оцінка ступеня чистоти піхви відбулася перед пологами у всіх вагітних: I ступінь – 16,2 %, II ступінь – 68,9 %, III ступінь – 10,8 %, IV ступінь – 4,1 %. Антимікробні засоби під час даної вагітності отримували 12 (16,2 %) пацієнток: однократний курс антибіотиками пеніцилінового ряду призначено було одній вагітній у I триместрі, двом - у II триместрі; : однократний курс макролідів – 4 вагітним, курс цефалоспоринів у II триместрі – 3 жінкам, повторні курси антибактеріальної терапії отримали 5 (41,6 %) вагітних. Аналізуючи результати досліджень та медичну документацію (обмінні карти), підстав для призначення антимікробних засобів під час вагітності не мали 41,6 % жінок.

У досліджуваній групі кесарів розтин проведено 47 вагітним: з них перший кесарів розтин – у 15 (31,9 %) жінок, повторний – у 27 (57,4 %), третій – у 4 (8,5 %), четвертий – 1 випадок (2,1 %). Середня тривалість операції - 48±12,2 хв, середній об'єм крововтрати - 560±128 мл. Ультракоротка схема АБП при кесаревому розтині – однократне внутрішньовенне введення 2 г препарату альцизон інтраопераційно – застосована у 9 (19,1 %) породіль, коротка схема – двократне введення з інтервалом 12 год – у 18 (38,3 %), тривалий протокол АБП (3 доби) – у 20 (42,5 %) породіль. Аналізуючи ступінь індивідуального ризику розвитку гнійно-септичних ускладнень серед групи жінок, які розроджені шляхом операції кесаревого розтину, було з'ясовано, що низького ступеня ризику не було зафіксовано у жодному випадку (медична установа III рівня надання акушерсько-гінекологічної допомоги). Середній ступінь – мали 13 (27,6 %) вагітних, високий - 72,3 % пацієнток. Серед 34 вагітних з високим ступенем індивідуального ризику АБП по ультракороткому протоколу призначена 2 (4,3 %) пацієнтам, по короткому протоколу – 5 (10, 6 %), тривала схема (протягом трьох діб) – 85,1 %. Післяопераційний період перебігав без ускладнень, в межах стандартних клініко-лабораторних показників пуерперію, середня тривалість перебування в стаціонарі – 4,7±0,8 днів. Враховуючи позитивну динаміку перебігу післяопераційного періоду при застосуванні ультракороткого протоколу є підстави застосовувати дану схему частіше.

В акушерських операціях в пологах застосовувалися короткі та ультракороткі схеми АБП. Тривалість операції ручної ревізії стінок порожнини матки в середньому склала 4,2±1,6 хв, крововтрата 260±65 мл, однократне введення 2 г альцизону призначено у 3 випадках, двократне введення – у 2 листках призначень. Серед 11 оперативних втручань в об'ємі інструментальної ревізії стінок порожнини матки у 81,8 % випадків використано ультракороткий протокол, двом породіллям альцизон вводився повторно через 12 годин; тривалість операції склала 3,7±1,4 хв, загальна крововтрата - 180±55 мл. У операціях (37,5 %) з входженням в порожнину матки додатково призначено розчин метронідазолу однократно в дозі 500 мг(при недоношених вагітностях).

Серед особливостей АБП при операціях ушивання розривів шийки матки чи м'яких тканих пологових шляхів відмічено переважання тривалих схем АБП: ультракороткий протокол – 9,1 %, двократне введення 2 г альцизону – 27,3 %, протягом 2-3 діб – 63,6 % пацієнток. У 72,7 % породіль протягом I доби призначено метронідазол, курсова доза 1500 мг на фоні штучного вигодовування або зціджування молочних залоз. Всі пацієнти отримували місцеву терапію антимікробними засобами. Характеристика ступеня індивідуального ризику гнійно-септичних ускладнень виявилася наступною: низький ризик виявлено у двох (18,2 %) породіль, середній – у 4 (34,4 %), високий – у 5 (45,5 %). Тривалість перебування в стаціонарі в середньому становила 3,4±0,6 днів, ускладнень післяпологового періоду не було.

Аналізуючи застосування препарату альцизон з метою АБП при акушерських операціях не зафіксовано побічних ефектів та ускладнень згідно з MedDRA (медичний словник з регуляторної діяльності).

В контексті профілактики гнійно-септичних ускладнень в акушерсько-гінекологічній практиці хочеться привернути увагу лікарів-клініцистів і адміністрації ме-

дичних закладів щодо програми інфекційного контролю за результатами епідеміологічної діагностики. Зазвичай, ми не володіємо інформацією про фактори ризику виникнення інфекції, пов'язані з мікроорганізмами: ступінь та характер бактерійної контамінації (екзо-/чи ендогенна), вірулентність бактерій, бактерійна транслокація. Інформації по мікробіологічному моніторингу чи епідеміологічному спостереженню практичні лікарі теж не мають а, наприклад, при проведенні передопераційної АБП не застосовуються антимікробні препарати, до яких резистентні 25% і більше штамів мікроорганізмів.

Висновки. 1. Для профілактики післяопераційних гнійно-септичних ускладнень при акушерських оперативних втручаннях потрібно враховувати інфекційний анамнез, ступінь індивідуального ризику септичних ускладнень, особливості операції, крововтрату.

2. Бактеріальний моніторинг повинен стати обов'язковим кроком у вивченні системи «пацієнт – потенційний збудник». АБП проводиться з урахуванням результатів мікробіологічного моніторингу чутливості клінічних штамів мікроорганізмів до дії антимікробних препаратів.

3. Рекомендуємо для профілактики післяопераційних гнійно-септичних ускладнень при акушерських оперативних втручаннях застосовувати альцизон в разовій дозі 2 г по ультракороткому (однократно, інтраопераційно) або короткому протоколу (двократно).

4. Альтернативою інтраопераційного (після перетискання пуповини) ведення антибіотика при кесаревому розтині може бути передопераційна підготовка з парентеральним введенням антимікробного засобу за 15-60 хв до розрізу шкіри.

5. Дослідження на виявило негативного впливу антибактеріального препарату альцизон на організм матері і плода/новонародженого.

6. Застосування антимікробних лікарських засобів в акушерсько-гінекологічний практиці повинно бути компетентним, виваженим, грамотним і раціональним.

Перспективи подальших досліджень. Впровадження коротких схем антибіотикопрофілактики, застосування антимікробних препаратів з вузьким спектром дії, планове періодичне виключення з клінічного використання окремих антибіотиків або циклічна заміна препаратів, прискорена мікробіологічна ідентифікація – стратегічний напрямок роботи для зниження частоти антибіотикорезистентності, сенсибілізації, дисбактеріозу.

Список літератури

1. Макацария А.Д. Синдром системного воспалительного ответа / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.В. Акиньшина // М.: МИА, 2006. – с. 442.
2. Кесарево сечение. Последствия операции / А.А. Зелинский, Б.М. Венцковский, Н.В. Шаповал и др. // Одесса: ОКФА, 2002. – с. 272.
3. Шефер К. Лекарственная терапия в период беременности и лактации / К. Шефер, Х. Шпильманн, К. Феттер //М .: «Логосфера», 2010. – с. 767.
4. Медведь В.И. «Побічні дії та особливості застосування антибіотиків під час вагітності»// Вісник фармакології та фармації – 2006 - №1. – С. 28-34.
5. Наказ № 502 від 29.08.2008 «Про затвердження клінічного протоколу з антибактеріальної профілактики в хірургії, травматології, акушерстві та гінекології».
6. Наказ № 236 МОЗ України від 04.04.2012 Про організацію контролю та профілактики післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, резистентними до дії антимікробних препаратів
7. Антибактериальная профилактика инфекционных осложнений в хирургии: методические рекомендации под ред. В.К. Гостищева, Киев, 1997. – С. 2-11.
8. Медведь В.И. «Как применять лекарства во время беременности: по международному протоколу или по инструкции к препаратам?» //Вісник фармакології та фармації» -2004 -№11. – С. 30-34.
9. Антибактериальная терапия в акушерской клинике. Какая тактика оптимальна? / Черний В.И., Чурилов А.В., Галалу С.И. и др // Зб. наук. праць, Київ, «Інтермед». – 2006. – С. 728-732.

УДК: 616-001.17:616-085

ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ З НАДКРИТИЧНИМИ ОПІКАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РОЗЧИНУ «ГЕКОТОН» В КОМПЛЕКСНІЙ ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНІЙ ТЕРАПІЇ

Нагайчук В.І.
Кафедра загальної хірургії
Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Резюме. Вивчено динаміку мікроциркуляції крові у хворих з надкритичними опіками при застосуванні розчину «Гекотон» в комплексній інфузійно-трансфузійній терапії. В результаті проведених досліджень встановлено, що він достовірно покращує стан мікроциркуляції у хворих з надкритичними опіками шляхом зниження тонусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи, зменшення жорсткості стінок судин, їх ділятації, кращого наповнення кров'ю нутрітивного русла, стимуляції транскапілярного обміну та зменшення гіпоксії тканин.

Ключові слова: опіки, опіковий шок, гіпоксія, інфузійна терапія, гекотон, мікроциркуляція, лазерна допплерівська флоуметрія.

ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СО СВЕРХКРИТИЧЕСКИМИ ОЖОГАМИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАСТВОРА «ГЕКОТОН» В КОМПЛЕКСНОЙ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Нагайчук В.И.

Резюме. Изучена динамика микроциркуляции крови у больных со сверхкритическими ожогами при использовании раствора «Гекотон» в комплексной инфузионно-трансфузионной терапии. В результате проведенных исследований установлено, что он достоверно улучшает состояние микроциркуляции у больных со сверхкритическими ожогами путем снижения тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, уменьшения жесткости стенок сосудов, их дилятации, лучшего наполнения кровью нутритивного русла, стимуляции транскапиллярного обмена и снижения гипоксии тканей.

Ключевые слова: ожоги, ожоговый шок, гипоксия, инфузионная терапия, гекотон, микроциркуляция, лазерная допплеровская флоуметрия.

INVESTIGATION OF MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH OVERCRITICAL BURNS WITH USING SOLUTION «HECOTON» IN COMPLEX INFUSION-TRANSFUSION THERAPY

Nagajchuk V.I.

Summary: Dynamic of blood microcirculation in patients with overcritical burns with using solution «Hecoton» in complex infusion-transfusion therapy was studied. After performing of investigation was noted that it solution statistically improve the microcirculation in patients with overcritical burns by decreasing tonus of sympathetic part of vegetative nervous system, decreasing of tonus and deletion of wall vessels, better blood filling of nutritive road, stimulation of transcapillary changing and decreasing of tissue hypoxia.

Keywords: burns, burn shock, hypoxia, infusion therapy, hecoton, microcirculation, laser Doppler flowmetry.

Вступ. Сучасні схеми лікування опікової хвороби антикоагулянтами, антиагрегантами, інгібіторами протеолізу, імуномодуляторами, ангіо-, мембрано-, кардіо-, гепатопротекторами, антибіотиками в комплексній інфузійній терапії, в комбінації з ранньою хірургічною некректомією та закриттям післяопераційних ран сучасними рановими покриттями призвели до збільшення відсотку виживання потерпілих з критичними та надкритичними опіками, але проблема в цілому, далека від остаточного вирішення [1,2,3,4].

Підвищення ефективності лікування хворих з надкритичними опіками досягнуто не тільки завдяки впровадженню раннього (у стадії опікового шоку) хірургічного лікування та сучасних ранових покриттів, але і використанню нових високоефективних інфузійних розчинів направлених, зокрема, на ліквідацію порушень мікроциркуляції та корекцію тканинної гіпоксії [5,6,7].

Разом з тим, залишається недостатньо вивченим стан мікроциркуляції при лікуванні опікової хвороби сучасними інфузійними препаратами, зокрема, низькомолекулярними гідроксиметилкрохмалями (гекотон, гекодез та ін.) в комплексній інфузійній терапії [8].

Мета роботи – вивчити динаміку мікроциркуляції у хворих з важкими опіками при застосуванні 5% розчину «Гекотон» в комплексній інфузійно-трансфузійній терапії.

Матеріали та методи. Проведено дослідження параметрів мікроциркуляції крові у 20 хворих з опіками полум'ям III ст. на площі 40-60% поверхні тіла. Основну групу в комплексному лікуванні якої використовували 5% «Гекотон» виробництва «Юрія-Фарм», Україна, склало 12 хворих, які лікувались в опіковому відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова. В схемі трансфузійної терапії препарат використовувався в дозі 15 мл/кг/добу на протягом 4-6 діб.

Групу порівняння склали аналогічні хворі (n = 8), яким в комплексному лікуванні препарати гідроксиетилкрохмалю не застосовувались.

Параметри мікроциркуляції крові здорових осіб були вивчені у 30 здорових волонтерів чоловічої статі віком від 20 до 25 років. Датчик для дослідження мікроциркуляції крові у всіх хворих та здорових волонтерів фіксували в пупковій зоні (0-зона), рівновіддаленій від периферії.

При дослідженнях мікроциркуляції крові використовувався апарат ЛАКК-02, за допомогою якого аналізували наступні показники: ПМ – показник мікроциркуляції в перфузійних одиницях (Пф. од.), σ – середньоквадратичне відхилення (флакс) в Пф. од., KV – коефіцієнт варіації в %. За допомогою Вейвлет-аналізу оцінювали як активні механізми регуляції кровобігу: AmaxE – максимальна амплітуда ендотеліальних коливань, AmaxM – максимальна амплітуда міогенних коливань, AmaxH – максимальна амплітуда нейрогенних коливань, так і пасивні механізми: AmaxД – максимальна амплітуда дихальних і AmaxC – пульсових коливань.

Максимальні амплітуди E, M, H коливань мікрообігу є повільними і як компоненти кровообігу – найбільш фізіологічно значимими, які відносяться до активних механізмів регуляції процесів мікроциркуляції пов'язаних із симпатичним впливом вегетативної нервової системи. Максимальні амплітуди Д і С коливань є швидкими і відносяться до пасивних механізмів регуляції мікрообігу, обумовленими парасимпатичним впливом регуляторних механізмів. Відношення активних модуляцій кровообігу до пасивних є показником ефективності мікроциркуляції. Дослідження проводили в стадії опікового шоку, початку гострої опікової токсемії: на 2-6 добу після трансфузії гекотону.

Результати та обговорення. Як показали результати проведених досліджень, показник перфузії на 2 добу після трансфузії гекотону коливався в межах від 4,987 до 27,319 Пф. од. і в середньому в основній групі склав

13,03 ± 0,96 Пф. од., в групі порівняння 12,78 ± 0,84 Пф. од. (див. таблицю). В основній групі ПМ був у 1,42 раза меншим порівняно з показником групи норми (13,03 ± 0,96 проти 18,56 ± 2,04, p > 0,05). На 6 добу ПМ в основній групі збільшився в 1,31 раза (17,13 ± 1,02 проти 13,03 ± 0,96, p < 0,01) та був вище показника групи порівняння в 1,14 раза (17,13 ± 0,64 проти 15,01 ± 0,9670, p < 0,05). В групі порівняння ПМ також збільшився в 1,17 раза (15,01 ± 0,70 проти 12,78 ± 0,84), проте показник був недостовірним (p > 0,05).

Таблиця

Параметри ЛДФ-грам у хворих з опіковим шоком на фоні інфузії гекотону (M ± m, n = 20)

Показники мікроциркуляції	Група норми (n = 30)	Основна група (n = 12)		Група порівняння (n = 8)	
		2 доба	6 доба	2 доба	6 доба
ПМ (Пф. од.)	18,56 ± 2,04	13,03 ± 0,96	** *** 17,13 ± 0,64	12,78 ± 0,84	15,01 ± 0,70
σ (Пф. од.)	6,46 ± 1,04	* 3,14 ± 0,38	** *** 5,91 ± 0,61	3,64 ± 0,57	4,03 ± 0,43
KV (%)	31,37 ± 2,40	* 23,04 ± 1,62	27,84 ± 1,96	23,20 ± 2,38	28,04 ± 2,09
HT (Пф. од.)	1,78 ± 0,09	* 2,11 ± 0,06	** *** 1,93 ± 0,04	2,35 ± 0,08	2,05 ± 0,03
MT (Пф. од.)	2,57 ± 0,13	* 3,52 ± 0,18	** 2,89 ± 0,15	3,74 ± 0,23	2,98 ± 0,27
AmaxE (Пф. од.)	4,22 ± 0,68	3,19 ± 0,44	*** 5,07 ± 0,28	3,87 ± 0,17	4,11 ± 0,30
AmaxH (Пф. од.)	3,77 ± 0,59	2,31 ± 0,48	** *** 3,99 ± 0,30	2,56 ± 0,52	3,09 ± 0,24
AmaxM (Пф. од.)	2,46 ± 0,91	1,98 ± 0,14	** 2,48 ± 0,16	1,74 ± 0,22	** 2,52 ± 0,25
AmaxД (Пф. од.)	1,65 ± 0,27	* 0,84 ± 0,21	** 1,72 ± 0,28	0,80 ± 0,18	** 1,36 ± 0,16
AmaxC (Пф. од.)	1,10 ± 0,13	0,69 ± 0,12	1,15 ± 0,14	0,76 ± 0,15	1,22 ± 0,13
ПШ (Пф. од.)	1,58 ± 0,09	1,67 ± 0,03	** 1,50 ± 0,05	1,79 ± 0,06	1,70 ± 0,04
IEM (Пф. од.)	1,60 ± 0,09	* 1,22 ± 0,07	** *** 1,63 ± 0,09	1,15 ± 0,11	1,26 ± 0,07

Примітки: 1. - достовірно порівняно з групою норми. 2. ** - достовірно порівняно з 2 добою. 3. *** - достовірно стосовно показника групи порівняння на 6 добу.*

Флакс на 2 добу в основній групі був у 2,06 раза меншим порівняно з показником групи норми (3,14 ± 1,020,39 проти 6,46 ± 1,04, p < 0,05). На 6 добу в основній групі флакс зріс в 1,88 раза (5,91 ± 0,61 проти 3,14 ± 0,38, p < 0,01) та був вищим стосовно показника групи порівняння в 1,47 раза (5,91 ± 0,61 проти 4,03 ± 0,43, p < 0,05).

Коефіцієнт варіації на 2 добу після трансфузії гекотону як в основній групі, так і в групі порівняння був вірогідно меншим (23,04 ± 1,62 – 23,20 ± 2,38 проти 31,37 ± 2,40, p < 0,05). На 6 добу як в основній групі (27,84 ± 1,96 проти 23,04 ± 1,62), так і в групі порівняння (28,04 ± 2,09 проти 23,20 ± 2,38) коефіцієнт варіації збільшився в 1,21 раза, проте його зростання було недостовірно (p > 0,05).

Нейротонус в основній групі на 2 добу після інфузії гекотону в 1,19 раза був вищим порівняно з групою норми (2,11 ± 0,06 проти 1,78 ± 0,09, p < 0,05). В групі порівняння цей показник також був вищим у 1,32 раза (2,35± 0,08 проти 1,78 ± 0,09, p < 0,001) порівняно з гру-пою норми. На 6 добу нейротонус в основній групі в 1,09 раза був меншим, порівняно з 2 добою (1,93 ± 0,04 проти 2,11 ± 0,06, p < 0,05) та в 1,06 раза стосовно показника групи порівняння (1,93 ± 0,04 проти 2,05 ± 0,11, p < 0,05).

М'язовий тонус в основній групі на 2 добу після травми був у 1,37 раза вище порівняно з групою норми (3,52 ± 0,18 проти 2,57 ± 0,13, p < 0,001). В групі порівняння він також був у 1,46 раза вище показника групи норми (3,74 ± 0,23 проти 2,57 ± 0,13, p < 0,001). На 6 добу міотонус в 1,22 раза зменшився як в основній групі (2,89 ± 0,15 проти 3,52 ± 0,18, p < 0,05), так і в 1,26 раза в групі порівняння (2,98 ± 0,27 проти 3,74 ± 0,23), проте показник був недостовірним (p > 0,05).

AmaxE в основній групі на 2 добу після перфузії гекотону була в 1,32 раза нижчою по-рівняно з показником здорових осіб (3,19 ± 0,44 проти 4,22 ± 0,68, p > 0,05) та на рівні показника групи порівняння (3,19 ± 0,44 і 3,87 ± 0,17). На 6 добу максимальна амплітуда ендотеліальних коливань в основній групі зросла в 1,59 раза (5,07 ± 0,28 проти 3,19 ± 0,44, p < 0,01) та була в 1,23 раза вищою

порівняно з показником групи порівняння (5,07 ± 0,28 проти 4,11 ± 0,30, p < 0,05).

Максимальна амплітуда нейрогенних коливань на 2 добу в основній групі була в 1,63 раза нижчою порівняно з групою норми (2,31 ± 0,48 проти 3,77 ± 0,59, p > 0,05). В групі по-рівняння AmaxH була на рівні основної групи (2,56 ± 0,52 і 2,31 ± 0,48). На 6 добу в основній групі AmaxH зросла в 1,73 раза порівняно з 2 добою (від 2,31 ± 0,48 до 3,99 ± 0,30, p < 0,05) і була в 1,29 раза вищою стосовно показника групи порівняння (3,99 ± 0,30 проти 3,09 ± 0,24, p < 0,05).

Максимальна амплітуда міогенних коливань в основній групі на 2 добу була в 1,24 раза нижчою порівняно з групою норми (1,98 ± 0,14 проти 2,46 ± 0,94, p > 0,05) та на рівні показ-ника групи порівняння (1,98 ± 0,14 і 1,74 ± 0,22). На 6 добу AmaxM у основній групі зросла у 1,25 раза порівняно з 2 добою (2,48 ± 0,16 проти 1,98 ± 0,14, p < 0,05) і була на рівні показни-ка групи норми (2,46 ± 0,91) та групи порівняння (2,52 ± 0,25).

Максимальна амплітуда дихальних коливань в основній групі на 2 добу була в 1,96 раза нижчою показника групи норми (0,84 ± 0,21 проти 1,65 ± 0,27, p < 0,05) та на рівні показника групи порівняння (0,84 ± 0,21 і 0,80 ± 0,18). На 6 добу AmaxД в основній групі збільшилась в 2,05 раза (1,72 ± 0,16 проти 0,84 ± 0,21, p < 0,01) та була в 1,26 раза вищою стосовно показника групи порівняння (1,72 ± 0,28 проти 1,36 ± 0,16, p > 0,05).

Максимальна амплітуда пульсових коливань в основній групі була в 1,59 раза нижчою порівняно з показником групи норми (0,69 ± 0,12 проти 1,10 ± 0,13, p < 0,05) та був на рівні показника групи порівняння (0,69 ± 0,12 і 0,76 ± 0,15). На 6 добу AmaxC зросла у 1,67 раза (1,15 ± 0,14 проти 0,69 ± 0,12, p < 0,05), але була дещо нижчою стосовно показника групи порівняння (1,15 ± 0,14 проти 1,22 ± 0,13, p > 0,05).

Показник шунтування в основній групі на 2 добу був на рівні показника групи норми (1,67 ± 0,03 і 1,58 ± 0,09). На 6 добу ПШ зменшився з 1,67 ± 0,03 до 1,50 ± 0,05 (p < 0,05) та був у 1,13 раза нижче показника групи порівняння (1,50 ± 0,05 проти 1,70 ± 0,04, p < 0,01).

Індекс ефективності мікроциркуляції в основній групі на 2 добу був у 1,31 раза меншим порівняно з групою норми (1,22 ± 0,07 проти 1,60 ± 0,09, p < 0,01). На 6 добу ІЕМ збільшився в 1,34 раза порівняно з 2 добою (1,63 ± 0,09 проти 1,22 ± 0,07, p < 0,01) та був вищим у 1,29 раза стосовно показника групи порівняння (1,63 ± 0,09 проти 1,26 ± 0,07, p < 0,01).

Проведення комплексної інфузійно-трансфузійної терапії без сумніву покращує показники мікроциркуляції крові, транскапілярний обмін, зменшує гіпоксію тканин в обох досліджуваних групах, про що свідчить збільшення показника мікроциркуляції, середньоквадратичного відхилення, коефіцієнта варіації; зменшення показників нейротонусу, міотонусу та зростання максимальних амплітуд ендотеліальних, нейрогенних, міогенних, дихальних та пульсових коливань, а також нормалізація показника шунтування та покращення індексу ефективності мікроциркуляції. Разом з тим на 6 добу в основній групі достовірно кращим був показник мікроциркуляції та флакс. Зростання флакса свідчило про зменшення жорсткості судинної стінки та підвищення притоку крові в мікроциркуляторне русло. На 6 добу спо-стерігалось також зростання коефіцієнта варіації в обох групах, що підтверджувало зростання вазомоторної активності судин, проте цей показник не був достовірним (p > 0,05). Високі показники нейро- та міотонусу на 2 добу в обох групах свідчили про значну перевагу симпатичного відділу вегетативної нервової системи, а значить про збільшення жорсткості судин-ної стінки, зменшення припливу крові в мікроциркуляторне русло та зниження рівня перфузії крові. Достовірне зниження нейротонусу і міотонусу на 6 добу в основній групі стосовно показника групи порівняння свідчило про зниження тонусу симпатичного відділу вегетатив-ної нервової системи, а значить про зменшення жорсткості судинної стінки, підвищений приплив крові в мікроциркуляторне русло, покращення рівня перфузії крові, що стимулюва-ло транскапілярний обмін та зменшувало гіпоксію тканин.

Зменшення тонусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи підтверджує зростання максимальних амплітуд ендотеліальних, нейрогенних, міогенних, дихальних та пульсових амплітуд. Про доцільність використання гекотону в комплексній інфузійно-трансфузійній терапії свідчить також нормалізація індексу ефективності мікроциркуляції, який був достовірно кращим, на 6 добу в основній групі стосовно показника групи порівняння.

Таким чином, в результаті проведених досліджень, нами встановлено достовірне пок-ращення мікроциркуляції в шкірі тяжкообпечених хворих при використанні препарату «Гекотон» в комплексній інфузійно-трансфузійній терапії.

Висновки. 1. Трансфузійна терапія з використанням препарату «Гекотон» є ефективним засобом лікування опікової хвороби в стадіях опікового шоку та гострої опікової токсемії.

2. Досліджуваний препарат покращує мікроциркуляцію крові, транскапілярний обмін та оксигенацію тканин.

3. Покращення мікроциркуляції відбувається за рахунок зниження тонусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що призводить до зменшення жорсткості стінки судин, їх ділятації, кращого наповнення кров'ю нутрітивного русла, стимуляції транскапілярного обміну та зменшення гіпоксії тканин.

Список літератури.

1. Ожоговая интоксикация / Г. П. Козинец, С. В. Слесаренко, А. П. Радзиховский и др. – К. : Феникс, 2004. – 272 с.
2. Ожоговый шок / В. П. Шано, В. К. Гринь, Э. Я. Фисталь

и др. – Д. : ООО «Юго-Восток, ЛТД», 2006. – 176 с.
3. Опікова травма та її наслідки : керівництво для практичних лікарів / Г. П. Козинець, С. В. Слесаренко, О. Ю. Сорокіна та ін. – Дніпропетровськ : «Преса України», 2008. – 224 с.
4. Термические субфасциальные поражения / В. К. Гусак, Э. Я. Фисталь, Э. Ф. Баринов, А. А. Штутин. – 2 изд. – Донецк : «Фитофарм», 2012. – 276 с.
5. Ковальчук А. О. Використання деепідермізованих ліофілізованих ксенодермотрансплантатів при лікуванні хворих з опіками : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 – хірургія / А. О. Ковальчук ; Тернопільський державний медичний університет. – Тернопіль, 2011. – 20 с.
6. Коваленко О. М. Патогенетичне обгрунтування програм хірургічного лікування дітей з поширеними опіками та вплив їх на перебіг ранового процесу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 – хірургія / О. М. Коваленко ; Київський Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. – Київ, 2012. – 40 с.
7. Клінічна ефективність застосування препаратів гідроксиетилкрохмалю у дітей з по-ширеними опіками при розвитку септичних уражень / Г. П. Козинець, О. І. Осадча, Г. М. Боярська та ін. // Гематологія та трансфузіологія. – 2012. - № 4 (д). – С. 200-205.
8. Гуменюк Н. И. Инфузионная терапия / Н. И. Гуменюк, С. И. Киркилевский. – К. : Книга плюс, 2004. – 208 с.

УДК 617.55:616.94:616.36

ОСОБЛИВОСТІ РЕГУЛЯЦІЇ МЕТАБОЛІЗМУ ВУГЛЕВОДІВ ПРИ АБДОМІНАЛЬНОМУ СЕПСИСІ: ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Сидорчук Р.І., Плегуца О.М., Сидорчук Л.П., Попович А.І., Плегуца М.Д., Хомко О.Й.
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»
Сторожинецька ЦРЛ Чернівецької області

Резюме. Абдомінальний сепсис є однією з основних причин летальності в хірургії живота. При цьому, внаслідок систематизації інтрабдомінального запального процесу виникають різні порушення гомеостазу, які вимагають відповідної корекції. Метою дослідження було встановити загальні закономірності порушень вуглеводного обміну та його регуляції за абдомінального сепсису для обґрунтування корекції інфузійної терапії. Обстежено 52 хворих на абдомінальний сепсис. SIRS-2 діагностували у 17,31% хворих, SIRS-3 у 48,08%, SIRS-4 у 34,62%. Всі хворі підлягали уніфікованому лікуванню відповідно до існуючих протоколів. Встановлено порушення гормональної регуляції вуглеводного обміну та динаміку змін метаболізму вуглеводів за абдомінального сепсису, визначено прогностично-діагностичну цінність окремих показників. Зміни метаболізму вуглеводів та його регуляції (кортизол, інсулін) у хворих на абдомінальний сепсис є результатом системної реакції на розвиток запального процесу в черевній порожнині, ексудативних і катаболічних процесів та пригнічення глікоген-депонуючої функції печінки, наслідком розладу енергетичних процесів та пригнічення енергоутворюючих функцій, що потребує врахування при виборі лікувальної тактики (інфузійної терапії) у хворих на абдомінальний сепсис. Враховуючи порушення гормональної регуляції метаболізму вуглеводів та виникнення гіперглікемії постає питання про необхідність заміни глюкозовмісних розчинів іншими інфузійними препаратами. Багатоатомні спирти та їх похідні, а також молекули комплексних вуглеводів мають очевидні переваги при лікуванні хворих на абдомінальний сепсис.

Ключові слова: абдомінальний сепсис, метаболізм, інсулін, кортизол, вуглеводи, інфузійна терапія.

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА УГЛЕВОДОВ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОРРЕКЦИИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Сидорчук Р.И., Плегуца А.М., Сидорчук Л.П., Попович А.И., Плегуца М.Д., Хомко О.Й.

Резюме. Абдоминальный сепсис является одной из основных причин летальности в хирургии живота. При этом, в результате систематизации интрабдоминального воспалительного процесса возникают различные нарушения гомеостаза, которые требуют соответствующей коррекции. Целью исследования было установление общих закономерностей нарушений углеводного обмена и его регуляции при абдоминальном сепсисе для обоснования коррекции инфузионной терапии. Обследовано 52 больных с абдоминальным сепсисом. SIRS-2 диагностировали у 17,31% больных, SIRS-3 в 48,08%, SIRS-4 в 34,62%. Все больные подлежали унифицированному лечению в соответствии с существующими протоколами. Установлены нарушения гормональной регуляции углеводного обмена и динамика изменений метаболизма углеводов при абдоминальном сепсисе, определена прогнозно-диагностическая ценность отдельных показателей. Изменения метаболизма углеводов и его регуляции (кортизол, инсулин) у больных с абдоминальным сепсисом являются результатом системной реакции на развитие воспалительного процесса в брюшной полости, экссудативных и катаболических процессов и угнетения гликоген-депонирующей функции печени, следствием расстройства энергетических процессов и угнетения енергообразующих функций, требует учёта при выборе лечебной тактики (инфузионной терапии) у больных с абдоминальным сепсисом. Учитывая нару-

шения гормональной регуляции метаболизма углеводов и возникновения гипергликемии возникает вопрос о необходимости замены глюкозосодержащих растворов другими инфузионными препаратами. Многоатомные спирты и их производные, а также молекулы комплексных углеводов имеют очевидные преимущества при лечении больных с абдоминальным сепсисом.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, метаболизм, инсулин, кортизол, углеводы, инфузионная терапия.

PECULIARITIES OF CARBOHYDRATES METABOLISM REGULATION IN ABDOMINAL SEPSIS: PATHOGENETIC RATIONALE FOR INFUSION THERAPY CORRECTION

Sydorchuk R.I., Plehutsa O.M., Sydorchuk L.P., Popovych A.I., Plehutsa M.D., Khomko O.Y.

Summary. Abdominal sepsis is a major cause of mortality in the abdominal surgery. Thus, as a result of systematization of intra-abdominal inflammation various disorders of homeostasis occur that require appropriate correction. The aim of the study was to establish the general principles of disorders of carbohydrate metabolism and its regulation in abdominal sepsis to justify the correction of infusion therapy. The study involved 52 patients with abdominal sepsis. SIRS-2 diagnosed in 17.31% patients, SIRS-3 in 48.08%, and SIRS-4 at 34.62%. All patients were subject to uniform treatment, in accordance with existing protocols. Found are violations of the hormonal regulation of carbohydrates metabolism and the dynamics of carbohydrate metabolism changes during abdominal sepsis, defined are prognostic and diagnostic values of individual markers. Changes in carbohydrate metabolism and its regulation (cortisol, insulin) in patients with abdominal sepsis are the result of a systemic reaction to the development of the inflammatory process in the abdominal cavity, exudative and catabolic processes and oppression of glycogen-depositing functions of the liver, resulting in disorders of energy processes and oppression energy-creating functions. It requires considering this when choosing a treatment strategy (infusion therapy) in patients with abdominal sepsis. Given the violation of the hormonal regulation of carbohydrate metabolism and the occurrence of hyperglycemia raises the question of the need to replace the glucose-containing solutions by other intravenous fluids. Polyhydric spirits and their derivatives, as well as molecules of complex carbohydrates have obvious advantages for patients with abdominal sepsis.

Keywords: abdominal sepsis, metabolism, insulin, cortisol, carbohydrates, infusion therapy.

Вступ. Абдомінальний сепсис (АС), захворюваність на який зростає, летальність не має стійкої тенденції до зниження, є важливою медичною і соціально-економічною проблемою. Більшість дослідників [5, 7] визначає АС як системну запальну реакцію організму – systemic inflammatory response syndrome (SIRS) у відповідь на розвиток гнійно-деструктивного процесу в очеревинній порожнині. Комплексний аналіз даних літератури свідчить про те, що навіть після ліквідації та відмежування вогнища інфікування, санації очеревини та масивної антибактеріальної терапії у 50% хворих на АС розвивається інфекційно-токсичний шок або виражена поліорганна дисфункція, летальність при яких досягає 50-90% [3, 9, 10]. У патогенезі АС провідну роль відводять розладам системного кровотоку та мікроциркуляції, порушенню стану систем детоксикації, імунного статусу, розвитку ентеральної дисфункції та прогресуючій бактеріальній транслокації з патологічного вогнища та кишечника. Важливу роль у прогресуванні АС відіграють метаболічні порушення, зумовлені порушеннями гормонально-месенджерних систем, лавиноподібною активацією проінфламаторних цитокінів, інтерлейкінів, безпосередньою дією ендотоксинів Грам-негативної мікрофлори, а також рядом генетично детермінованих чинників [1, 2, 4, 6]. Вищевикладене обґрунтовує необхідність поглибленого вивчення порушень метаболізму вуглеводів при АС для обґрунтування корекції інфузійної терапії у таких хворих.

Мета дослідження. Встанов¬ити загальні закономірності порушень вуглеводного метаболізму та його регуляції за абдомінального сепсису, оцінити можливості застосування окремих показників з діагностично-прогностичною метою та визначити напрямки корекції інфузійної терапії у цієї когорти хворих.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були 52 хворих на різні форми абдомінального сепсису, віком 18-69 років (41,93±3,47). Контрольну групу склали 16 пацієнтів, яким виконувались планові оперативні втручання не пов'язані з очеревинною порожниною. Діагноз АС вважали за доцільне виставляти при наявності двох та більше [10] симптомів SIRS, що ускладнював перебіг гнійно-деструктивних процесів в очеревинній порожнині. Результати бактеріологічного дослідження (бактеріємія виявлена у 32,69% хворих) також брались до уваги у постановці діагнозу АС, частково враховувались дані модифікованого APACHE II (більше 8-9) і Мангеймського перитонеального індексу. АС був наслідком: деструктивного (флегмонозного, гангренозного, гангренозно-перфоративного) холециститу – у 10 хворих (19,23%), гострого деструктивного апендициту – у 19 (36,54%), перфоративної виразки дванадцятипалої кишки та шлунку – у 11 (21,15%), гострого деструктивного панкреатиту – у 8 (15,39%), проникаючого по¬ранення черевної порожнини - у 1 (1,92%), закритої травми органів черевної поро¬жнини, з пошкодженням цілісності кишки – у 2 (3,85%), перфорації голодної ки¬шки інородним тілом (риб'яча кістка) – у 1 хворого (1,92%). У всіх пацієнтів у тій чи іншій мірі були виражені перитонеальні симптоми, які свідчили про розширення вогнища запального процесу на очеревину, але прямої залежності між поширеністю процесу в очеревинній порожнині і вираженістю АС відмічено не було. SIRS-2 (наявність 2-х симптомів SIRS) діагностували у 9 (17,31%) хворих (1-ша група), SIRS-3 у 25 (48,08%) –

2-га група, SIRS-4 (важкий сепсис) – у 18 (34,62%) – 3-тя група. Всі хворі, окрім загальноприйнятого консервативного лікування підлягали стандартному оперативному втручанню. Показаннями [5, 7] до хірургічного лікування були розвиток та прогресування інфекційно-запального процесу (SIRS), неефективність консервативного лікування, прогресування абдомінальних симптомів (розвиток перитоніту, збільшення інфільтрату, тощо). Загалом здійснено 89 оперативних втручань (в середньому 1,71±0,23 операції). Найбільша кількість оперативних втручань була – 4. У всіх хворих проводили системне лікування з включенням оптимізованої етіотропної терапії, здійснювали ентеросанацію (патент UA №50481A) за власною методикою, а у 9 – також колоносанацію (патент UA №40331 A). Загальна летальність склала 17,31%, з них 1 хворий (11,11%) – з 1-ї групи, 1 (11,11%) – з 2-ї та 7 хворих (77,78%) – 3-ї. Визначення параметрів вуглеводного обміну проводили апаратним методом за допомогою автоаналізатора, активність гормонів (імунореактивного інсуліну та кортизолу) – методом радіоімунного аналізу [9]. Обробка отриманих баз даних проводилась методом варіаційної статистики [8] за критерієм W.Gusset (Student) з використанням програмних пакетів Origin® 7.1 (Microcal Software™ – Origin Labs®) та Excel® 2002 build 10.2701.2625 (Microsoft®).

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження динаміки рівня глюкози крові хворих на абдомінальний сепсис наведені у таблиці 1. У хворих контрольної групи протягом першої доби після операції спостерігалася помірна гіперглікемія, яка зберігалася впродовж усього періоду спостережень. При цьому концентрація імунореактивного інсуліну через 7 діб у цих хворих була вірогідно вищою ніж до операції, а кортизолу невірогідно нижчою (P>0,05). У хворих групи SIRS-2 рівень глюкози по відношенню до передопераційних показників групи контролю вірогідно підвищувався на третю добу післяопераційного періоду, помірно знижуючись у подальшому, при цьому інсулін зростав на 3-5 добу, знижуючись на 7-му та знову помірно зростаючи на 10-ту добу спостереження. Динаміка концентрації кортизолу характеризувалась суттєвим (майже у 2 рази) зростанням на 3-тю добу з подальшими невірогідними коливаннями. Подібні зміни концентрації глюкози спостерігались у хворих другої групи (SIRS-3), з тією відмінністю, що статистично достовірне зростання концентрації глюкози спостерігали вже на першу добу після операції. Рівень інсуліну високовірогідно зростав упродовж усього періоду спостереження, а кортизолу різко знижувався на 5-ту добу, змінюючись маловірогідно в інші періоди спостереження. При важкому сепсисі (SIRS-4, APACHE II більше 10 балів), що супроводжується розвитком органної недостатності, початкове різке (у 2 рази) підвищення концентрації глюкози в плазмі крові змінювалося вірогідним зниженням її рівня, починаючи з третьої доби спостережень і до кінця післяопераційного періоду, найвищий рівень гіперглікемії спостерігали у хворих 3-ї групи впродовж першої доби після операції. Рівень інсуліну у хворих цієї групи вдвічі перевищував контрольні параметри впродовж першої доби спостереження, у подальшому різко падав (3-5 доба), а потім зростав. Динаміка концентрації кортизолу була більш стабільною, характеризуючись пікоподібним підвищенням на 5-ту добу дослідження.

Висновки. 1. При розгляді динаміки змін концентрації глюкози у хворих на АС можна зробити висновок про стресовий, компенсаторний характер гіперглікемії, без виснаження продукції цього основного субстрату енергообміну: у жодному з випадків спостережень гіпоглікемії виявлено не було.

2. Певна тенденція до підвищення концентрації глюкози з підвищенням важкості АС недостатньо ймовірна і можливо зумовлена вищим рівнем інфузійної терапії з включенням глюкози та зниженням толерантності до вуглеводневого навантаження. У той же час є динаміка змін імунореактивного інсуліну, як основного регулятора вуглеводневого метаболізму, що у комплексі зі змінами кортизолу може виступати у якості прогностичного критерію.

3. Зменшення рівня кортизолу у хворих на важкий сепсис після 5-ї доби спостереження ймовірно зумовлене виснаженням резервів наднирників.

Перспектива подальшого дослідження у даному напрямку полягає у створенні передумов для корекції інфузійної терапії при АС, застосуванні вивчених параметрів для прогнозування гнійно-септичних ускладнень

Список літератури

1. Левицька С.А. Поліморфізм С-511Т гена інтерлейкіну 1β у хворих на хронічні запальні процеси білянносових пазух / С.А. Левицька, Л.П. Сидорчук, В.В. Костенко // Бук. мед. Вісник. – 2011. – Том 15, № 3 (59). – С. 51-54.
2. Сидорчук Л.П. Інсулінорезистентність і поліморфізм генів ACE, AGTR1, ADRβ1, eNOS та PPAR-γ2 у хворих на артеріальну гіпертензію / Л.П. Сидорчук // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 3. – С. 27-33.
3. Сидорчук Р.І. Бактеріальна транслокація при гострому перитоніті / Р.І. Сидорчук, В.Д. Фундюр, В.Ф. Кулачек // Шпитальна хірургія. – 2001. – №1. – С. 105-108.
4. Соловей Ю.М. Показники рівня ендотоксикозу, неспецифічної резистентності та лейкограми при гострому експериментальному перитоніті / Ю.М. Соловей, В.П. Польовий, Р.І. Сидорчук, М.І. Проскурняк // Загальна патологія та патологічна анатомія. – 2010. – Т.5, №3. – С. 329-333.
5. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections / M. Sartelli, P. Viale, F. Catena [et al.] // World J. Emerg. Surgery. – 2014. – Vol.8 (3). – P. 2-30.
6. Acute enteral dysfunction syndrome: relationship between gut microflora, antiendotoxin core antibodies

(endocab) and no levels create another vicious circle / R. Sydorchuk, P. Fomin, L. Sydorchuk, I. Sydorchuk // Intensive care medicine. – 2009. – Vol. 35. –P. 247-247.
7. Current concept of abdominal sepsis: WSES position paper / M. Sartelli, F. Catena, S. Di Saverio [et al.] // World J. Emerg. Surgery. – 2014. – Vol.9 (22). – P. 4-117.
8. Medical Statistics: a textbook for the health sciences / M.J. Campbell, D. Machin, S.J. Walters. – 4th ed. – John Wiley & Sons Ltd: The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex. – 346 p.
9. Takkala A., Repo H. Markers of the clinical diagnosis of sepsis // Clinical Laboratory International. – 2004. – Vol.28, №2. – P. 6-9.
10. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / M. Singer, C.S. Deutschman, C.W. Seymour [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315(8). – P. 801-810.

Таблиця 1

Динаміка рівня глюкози крові (ммоль/л) хворих на абдомінальний сепсис (M±m)

Групи хворих	Період обстеження (доба)					
	До операції	1	3	5	7	10
Контроль	5,61±0,14	6,38±0,35 P<0,05	6,57±0,33 P<0,05	6,49±0,45 P<0,05	7,11±0,67 P<0,05	*
SIRS-2	*	6,17±0,75	7,51±0,49 P<0,05 P1<0,05 P2<0,05	7,18±0,94 P<0,05 P1<0,05 P2<0,05	5,21±0,77 P1<0,05 P2<0,05	6,65±0,24 P<0,05
SIRS-3	*	7,91±0,69 P<0,05 P2<0,05	6,39±0,51 P<0,05 P1<0,05	6,01±0,15 P<0,05 P1<0,05	6,11±0,37 P<0,05 P1<0,05 P2<0,05	5,74±0,56 P1<0,05
SIRS-4	*	10,26±1,17 P<0,05 P2<0,05	6,19±0,60 P<0,05 P1<0,05	6,42±0,68 P<0,05 P1<0,05	6,93±0.71 P<0,05 P1<0,05	7,01±1,18 P<0,05 P1<0,05

*Примітки. P – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними передопераційного періоду (контроль); P1 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними 1-ї доби спостереження; P2 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними контролю відповідного періоду; * – показник не визначався.*

Таблиця 2

Динаміка рівня інсуліну крові (мкод/мл) хворих на абдомінальний сепсис (M±m)

Групи хворих	Період обстеження (доба)				
	1	3	5	7	10
Контроль	9,71±1,49	35,47±6,31 P<0,05 P1<0,05	26,37±4,96 P<0,05 P1<0,05	30,01±5,39 P<0,05 P1<0,05	*
SIRS-2	9,63±2,45	24,03±11,59 P<0,05 P1<0,05	28,11±25,27 P<0,05 P1<0,05	29,21±8,56 P<0,05 P1<0,05	50,96±20,73 P<0,05 P1<0,05
SIRS-3	10,93±1,69	14,85±3,62 P<0,05 P2<0,05	16,17±4,18 P<0,05 P2<0,05	29,03±2,31 P<0,05	33,21±9,06 P<0,05 P1<0,05
SIRS-4	25,46±1,17 P<0,05	6,01±1,60 P<0,05 P1<0,05 P2<0,05	8,43±1,29 P1<0,05 P2<0,05	25,16±5,19 P<0,05	37,85±12,69 P<0,05 P1<0,05

*Примітки. P – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними передопераційного періоду (контроль); P1 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними 1-ї доби спостереження; P2 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними контролю відповідного періоду; * – показник не визначався.*

Таблиця 3

Динаміка рівня кортизолу крові (нмоль/мл) хворих на абдомінальний сепсис (M±m

Групи хворих	Період обстеження (доба)				
	1	3	5	7	10
Контроль	956,47±85,31	798,95±87,47	810,45±111,26	857,45±126,14	*
SIRS-2	809,56±200,06	1405,71±221,43 P1<0,05	962,47±268,43	804,37±257,91	979,61±175,27
SIRS-3	1011,21±105,61	1207,58±120,37	667,34±68,11 P1<0,05	882,45±169,18	1149,53±182,46
SIRS-4	1014,74±95,33	1213,46±208,29	1803,51±431,20 P1<0,05	1271,36±163,55	1273,01±326,59

*Примітки. Р – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними передопераційного періоду (контроль); Р1 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними 1-ї доби спостереження; Р2 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними контролю відповідного періоду; * – показник не визначався.*

УДК 617.55:616-94:616.151

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ PRE-DEMAND ПРИ ПОРУШЕННЯХ МЕТАБОЛІЗМУ ПРОТЕЇНІВ ТА ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС

Сидорчук Р.І., Хомко О.Й., Плегуца О.М., Сидорчук Л.П., Попович А.І.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

Резюме. Абдомінальний сепсис залишається однією з основних причин летальності в абдомінальній хірургії. При цьому, внаслідок систематизації інтрабдомінального запального процесу виникають різні порушення гомеостазу, які вимагають відповідної корекції. Метою дослідження було встановити загальні закономірності порушень білкового та ліпідного обміну за абдомінального сепсису для обґрунтування корекції інфузійної терапії. Обстежено 52 хворих на абдомінальний сепсис. SIRS-2 діагностували у 17,31% хворих, SIRS-3 у 48,08%, SIRS-4 у 34,62%. Всі хворі підлягали уніфікованому лікуванню відповідно до існуючих протоколів. Зміни метаболізму протеїнів у хворих на абдомінальний сепсис є результатом реакції ретикулоендотеліальної системи на розвиток запального процесу в черевній порожнині, наслідком ексудативних і катаболічних процесів та пригнічення білковоутворюючої функції печінки. Зміни показників проміжного обміну ліпідів можна пояснити, як такі, що не мають специфічного патологічного характеру і пов'язані з мобілізацією депонованих жирів та активацією ресинтезу тригліцеридів у печінці. Виявлені порушення функцій печінки і нирок вказують на погіршення їх функціонального стану, яке однак не досягало ступеня клінічної маніфестації гострої печінково-ниркової недостатності. Виявлені порушення метаболізму протеїнів та ліпідів вимагають застосування адекватної компенсаційної інфузійної підтримки по типу pre-demand.

Ключові слова: абдомінальний сепсис, метаболізм, протеїни, ліпіди, холестерин, інфузійна терапія.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ PRE-DEMAND ПРИ НАРУШЕНИЯХ МЕТАБОЛИЗМА ПРОТЕИНОВ И ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

Сидорчук Р.И., Хомко О.И., Плегуца А.М., Сидорчук Л.П., Попович А.И.

Резюме. Абдоминальный сепсис остается одной из основных причин летальности в абдоминальной хирургии. При этом в результате систематизации интрабдоминального воспалительного процесса возникают различные нарушения гомеостаза, которые требуют соответствующей коррекции. Целью исследования было установить общие закономерности нарушений белкового и липидного обмена при абдоминальном сепсисе для обоснования коррекции инфузионной терапии. Обследовано 52 больных с абдоминальным сепсисом. SIRS-2 диагностировали в 17,31% больных, SIRS-3 у 48,08%, SIRS-4 у 34,62%. Все больные подлежали унифицированному лечению в соответствии с существующими протоколами. Изменения метаболизма протеинов у больных с абдоминальным сепсисом являются результатом реакции ретикулоэндотелиальной системы на развитие воспалительного процесса в брюшной полости, следствием экссудативных и катаболических процессов и угнетения белковообразующей функции печени. Изменения показателей промежуточного обмена липидов можно объяснить, как таковые, которые не имеют специфического патологического характера и связаны с мобилизацией депонированных жиров и активацией

ресинтеза триглицеридов в печени. Выявленные нарушения функций печени и почек указывают на ухудшение их функционального состояния, которое однако не достигало степени клинической манифестации острой печеночно-почечной недостаточности. Выявленные нарушения метаболизма протеинов и липидов требуют применения адекватной компенсационной инфузионной поддержки по типу pre-demand.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, метаболизм, протеины, липиды, холестерин, инфузионная терапия.

CLINICAL-PATHOGENETIC RATIONALE FOR PRE-DEMAND INFUSION THERAPY UNDER VIOLATIONS OF PROTEINS' AND LIPIDS' METABOLISM IN PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS

Sydorchuk R.I., Khomko O.Y., Plehutsa O.M., Sydorchuk L.P., Popovych A.I.

Summary. Abdominal sepsis is a major cause of mortality in abdominal surgery. However, due to the systematization of intra-abdominal inflammation various disorders of homeostasis occur, which require an appropriate correction. The aim of the study was to establish common patterns of protein and lipid metabolisms violations under abdominal sepsis to justify the correction of infusion therapy. The study involved 52 patients with abdominal sepsis. SIRS-2 was diagnosed in 17.31% of patients, SIRS-3 in 48.08%, SIRS-4 at 34.62%. All patients were subject to uniform treatment under standard protocols. A change in protein metabolism in patients with abdominal sepsis is the result of the reticuloendothelial system's reaction on the development of inflammation in abdominal cavity, result of exudative and catabolic processes and inhibition of liver's protein synthesis function. Changes of lipid metabolism' intermediate indicators can be explained as possessing no specific pathological character and associated with accrued fats mobilization and triglycerides resynthesis activation in liver. Revealed violations of the liver's and kidneys' function indicate their worsened functional status, which however did not reach the degree of clinical manifestation of acute hepato-renal failure. Identified metabolism of proteins and lipids require the use of adequate compensatory action by means of pre-demand infusion support.

Keywords: abdominal sepsis, metabolism, proteins, lipids, cholesterol, infusion therapy.

Вступ. Одним з найважливіших різновидів хірургічного сепсису [1] є абдомінальний сепсис (АС). Окремі питання етіології, патогенезу, танатогенезу АС, розробки методів профілактики, лікувальної тактики при цій важливій патології залишаються недостатньо вивченими [3]. Особливої уваги потребують дослідження дизметаболічних порушень при АС, зокрема білкового та ліпідного обміну [2, 4, 6]. Унаслідок систематизації інтрабдомінального запального процесу виникають різні порушення гомеостазу які вимагають відповідної корекції. Метою дослідження було встановлення загальних закономірностей порушень білкового та ліпідного обміну за абдомінального сепсису для обґрунтування корекції інфузійної терапії у таких хворих.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження були 52 хворих на різні форми абдомінального сепсису, віком 18-69 років (41,93±3,47). Контрольну групу склали 17 пацієнтів, яким виконувались планові оперативні втручання не пов'язані з очеревинною порожниною. Критерієм АС [7] була наявність двох та більше симптомів SIRS (systemic in-flammatory response syndrome). SIRS-2 (наявність 2-х симптомів SIRS) діагностували у 9 (17,31%) хворих (1-ша група), SIRS-3 у 25 (48,08%) – 2-га група, SIRS-4 у 18 (34,62%) – 3-тя група. Усім хворим проводилось уніфіковане лікування, згідно протоколів, що включало пе-редопераційну підготовку, обов'язкове оперативне втручання та комплексне післяопера-ційне лікування [2, 7]. Визначення плазмових концентрацій тригліцеридів, холестерину, білірубіну, загального білку, сечовини і креатиніну проводилось апаратним методом на обладнанні фірм Beckman® (США) та Kone® (Фінляндія). Обробка отриманих баз даних проводилась методом варіаційної статистики з використанням програмних пакетів комп'ютерного базування [5].

Результати дослідження. Післяопераційна динаміка вмісту тригліцеридів плазми крові хворих контрольної групи характеризувалася тенденцією до підвищення їх концентрації відносно доопераційного рівня, яка досягала вірогідних значень на сьому добу спостережень (табл. 1). У хворих 1-ї групи впродовж першої доби спостереження відмічалося зниження рівня нейтральних жирів, яке на третю та п'яту добу змінювалося підвищенням їх концентрації, а на сьому добу після операції цей показник був вірогідно вищим, ніж у хворих контрольної групи. Тенденція до гіпертригліцеридемії зберігалася й на десяту добу спостережень. У хворих 2-ї групи вірогідне підвищення вмісту тригліцеридів плазми крові спостерігалося впродовж третьої–сьомої діб після¬операційного періоду, а на десяту добу відміча¬лося найбільше підвищення їх концентрації у плазмі. При SIRS-4 (3-тя група) підвищення концентрації нейтральних жирів плазми виникало на третю добу після операції і зберігалося до кінця періоду спостережень.

Зміни концентрації холестерину в плазмі пацієнтів контрольної групи ха¬рак-теризувалися загальною тенденцією до гіпохолестеринемії з вірогідним зниженням його рівня по відношенню до доопераційного періоду на п'яту добу після операції (табл. 2). У цілому така ж динаміка була характерна й стосовно хворих 1-ї дослідної групи, в яких вірогідні зміни вмісту холестерину були виявлені на третю–десяту добу після операції. У хворих 2-ї групи статистично значиме зниження рівня холестерину плазми відміча¬лося на першу, третю та п'яту добу після операції, в той час, як у хворих 3-ї групи вірогідне зниження концентрації холестерину в плазмі визначалося впродовж усього періоду спостереження.

Найбільші зміни рівня холестерину плазми спостері-

галися на першу і третю добу після операції у хворих 2-ї, та на першу, третю і сьому добу у хворих 3-ї групи. Зміни показників проміжного обміну ліпідів можна пояснити, як такі, що не мають специфічного патологічного характеру і пов'язані з мобілізацією депонова¬них жирів та активацією ресинтезу тригліцеридів у печінці.

Рівень загального білка в плазмі хворих контрольної групи вірогідно знижувався на п'яту та сьому добу післяопераційного періоду, але залишався в межах загальноприйнятої клінічної норми (табл. 3). Статистично значимих змін вмісту загального білка в плазмі крові по відношенню до показників контрольної групи та в залежності від тривалості патологічного процесу не було виявлено в жодній з дослідних груп. Разом з тим, у 1-й групі на п'яту та сьому добу після операції рівень загального білка був вищим, ніж у хворих контрольної групи у відповідні періоди спостережень. У той же час, при SIRS-3, на першу та третю добу після операції відмічалося вірогідне зниження концентрації загального білка порівняно з контролем.

При оцінці функціонального стану печінки за концентрацією загального білірубіну плазми, слід відмітити вірогідне підвищення його рівня у хворих контрольної групи на першу та п'яту добу післяопераційного періоду; а на сьому добу цей показник практично відповідав даним доопераційного періоду (табл. 4). При тенденції до гіпербілірубінемії впродовж першої–сьомої діб післяопераційного періоду у хворих 1-ї групи, вірогідних змін рівня білірубіну не визначалось, так само як і у хворих 2-ї та 3-ї груп. При SIRS-3 післяопераційна динаміка концентрації білірубіну характеризувалася прогресуючим зниженням цього показника впродовж усього періоду спостережень. Максимальне значення вмісту білірубіну відмічалося на першу та третю добу після операції у хворих 1-ї групи і на третю добу післяопераційного періоду у хворих 3-ї групи.

Концентрація сечовини в плазмі крові хворих усіх груп характеризувалася певною стабільністю (табл. 5). Високо вірогідне підвищення рівня сечовини по відношенню до показників доопераційного періоду відмічалося на третю добу після операції у хворих 3-ї групи, а на десяту добу у пацієнтів цієї групи рівень сечовини був навіть нижчим від контрольних даних. Окрім цього, на сьому добу спостережень було виявлено зниження концентрації сечовини порівняно з показниками першої доби після операції у хворих контрольної групи.

При оцінці змін функціонального стану нирок за динамікою концентрації креатиніну плазми (табл. 6) статистично вірогідних ($P<0,05$) змін цього показника у післяопераційному періоді хворих контрольної групи виявлено не було. У хворих 1-ї групи на сьому добу після операції концентрація креатиніну була вище даних доопераційного періоду хворих контрольної групи, а при SIRS-4 рівень креатиніну вірогідно підвищувався вже на першу добу спостере¬жень. Для хворих 1-ї групи характерною була тенденція до гіперкреатинінемії впродовж усього післяопераційного періоду. У хворих 2-ї та 3-ї груп початкове підвищення концентрації креатиніну плазми крові змінювалося зниженням його рівня. Максимальне підвищення вмісту креатиніну спостерігалося у хворих 3-ї групи впродовж першої доби після операції.

Висновки. 1.Виявлена гіперпротеїнемія у хворих на АС є результатом реакції ретикулоендотеліальної системи на розвиток запального процесу в черевній порожнині, у той час як наступне зниження рівня білка є наслідком ексудативних і катаболічних процесів та пригнічення білковоутворюючої функції печінки.

2.Зміни концентрації білірубіну можуть відображувати зниження інтенсивності пігментного обміну в печінці, але не виступають прямим маркером па¬тологічного процесу в цьому органі.

3.Динаміка концентрації креатиніну плазми вказує на погіршення функціона¬льного стану нирок, яке не досягало ступеня клінічної маніфестації гострої ниркової недостатності.

4. Отримані результати засвідчують необхідність випереджувального застосування ресуститаційного підходу pre-demand до клінічної маніфестації дизметаболічних процесів у хворих на АС.

Список літератури

1. Абдомінальний сепсис: сучасний стан проблеми / Р.І. Сидорчук, П.Д. Фомін, О.Й. Хомко [співавт.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Том X, №3 (37). – С. 176-183.
2. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections / M. Sartelli, P.Viale, F. Catena [et al.] // World J. Emerg. Surg. – 2013. – Vol.8. – P. 3-32.
3. Acute enteral dysfunction syndrome: relationship between gut microflora, antiendotoxin core antibodies (EndoCab) and NO levels create another vicious circle / R. Sydorchuk, P. Fomin, L. Sydorchuk, I. Sydorchuk // Intensive care medicine. ¬– 2009. – Vol. 35. – P. 247-248.
4. Leardi S., Altilia F., Delmonaco S. et al. Blood levels of cholesterol and postoperative septic complications // Ann. Ital. Chir. – 2000. – Vol.71, №2. – P.233-237.
5. Medical Statistics: a textbook for the health sciences / M.J. Campbell, D. Machin, S.J. Walters. – 4th ed. – John Wiley & Sons Ltd: The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex. – 346 p.
6. Serum cholesterol acts as a metabolic marker for abdominal sepsis / P.D. Fomin, R.I. Sydorchuk, I.M. Solovei [et al.] // Infection. – 2015. – Vol. 8, Suppl. 1. – P. S32-S33.
7. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / M. Singer, C.S. Deutschman, C.W. Seymour [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315(8). – P. 801-810.

Таблиця 1

Динаміка рівня тригліцеридів плазми крові (ммоль/л) хворих з абдомінальним сепсисом (M±m)

Групи хворих	Період обстеження (доба)					
	До операції	1	3	5	7	10
Контроль	1,28±0,14	1,14±0,08	1,49±0,10 P1<0,05	1,66±0,14 P1<0,05	2,02±0,15 P<0,05 P1<0,05	*
SIRS-2	*	0,98±0,27	1,67±0,45	2,10±0,66	1,83±0,18 P<0,05	1,65±0,24
SIRS-3	*	1,18±0,17	1,86±0,16 P<0,05 P1<0,05	1,97±0,15 P<0,05 P1<0,05	1,83±0,14 P<0,05 P1<0,05	2,13±0,56
SIRS-4	*	1,26±0,25	1,93±0,25 P<0,05 P1<0,05	2,89±0,38 P<0,05 P1<0,05 P2<0,05	2,43±0.46 P<0,05 P1<0,05	2,01±0,18 P<0,05 P1<0,05

Примітки. P – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними передопераційного періоду (контроль); P1 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними 1-ї доби спостереження; P2 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними контролю відповідного періоду; – показник не визначався.*

Таблиця 2

Динаміка рівня холестерину плазми крові (ммоль/л) хворих з абдомінальним сепсисом (M±m)

Групи хворих	Період обстеження (доба)					
	До операції	1	3	5	7	10
Контроль	5,69±0,41	5,34±0,31	4,89±0,21 P1<0,05	4,33±0,31 P<0,05	4,83±0,43	*
SIRS-2	*	4,37±0,75	4,10±0,50 P<0,05	4,76±0,60	4,27±0,23 P<0,05	2,87±0,36 P<0,05
SIRS-3	*	3,36±0,30 P<0,05 P2<0,05	4,03±0,29 P<0,05 P2<0,05	4,16±0,37 P<0,05	4,64±0,42 P1<0,05	4,37±0,56
SIRS-4	*	3,13±0,29 P<0,05 P2<0,05	4,03±0,22 P<0,05 P1<0,05 P2<0,05	4,07±0,47 P<0,05	3,36±0,39 P<0,05 P2<0,05	4,21±0,38 P<0,05 P1<0,05

Примітки. P – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними передопераційного періоду (контроль); P1 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними 1-ї доби спостереження; P2 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними контролю відповідного періоду; – показник не визначався.*

Таблиця 3

Динаміка рівня загального білку плазми крові (г/л) хворих з абдомінальним сепсисом (M±m))

Групи хворих	Період обстеження (доба)					
	До операції	1	3	5	7	10
Контроль	76,94±2,14	77,64±2,11	75,10±2,27	72,60±1,83 P1<0,05	68,96±2,12 P1<0,05	*
SIRS-2	*	78,33±11,28	76,67±6,10	83,50±4,77 P2<0,05	86,33±7,63 P2<0,05	71,67±7,08
SIRS-3	*	75,37±2,81	73,33±2,41	71,73±1,88	71,78±2,44	75,14±2,11
SIRS-4	*	67,33±3,74 P2<0,05	66,56±2,51 P2<0,05	68,44±3,86	71,10±3,91	73,44±4,12

*Примітки. P – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними передопераційного періоду (контроль); P1 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними 1-ї доби спостереження; P2 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними контролю відповідного періоду; * – показник не визначався.*

Таблиця 4

Динаміка рівня загального білірубіну сироватки крові (мкмоль/л) хворих з абдомінальним сепсисом (M±m)

Групи хворих	Період обстеження (доба)					
	До операції	1	3	5	7	10
Контроль	9,75±0,82	13,43±0,85 P<0,05	12,10±1,07	14,36±1,84 P<0,05	10,97±1,93	*
SIRS-2	*	19,07±8,63	18,43±4,61	14,20±3,34	12,73±5,91	8,63±1,70
SIRS-3	*	12,77±1,43	10,66±1,44 P1<0,05	8,37±1,15 P1<0,05 P2<0,05	7,51±0,99 P1<0,05	8,01±1,23
SIRS-4	*	12,54±2,34	17,63±5,05	12,73±1,40	8,75±1,12	7,92±0,89

*Примітки. P – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними передопераційного періоду (контроль); P1 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними 1-ї доби спостереження; P2 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними контролю відповідного періоду; * – показник не визначався.*

Таблиця 5

Динаміка рівня сечовини сироватки крові (мкмоль/л) хворих з абдомінальним сепсисом (M±m)

Групи хворих	Період обстеження (доба)					
	До операції	1	3	5	7	10
Контроль	6,08±0,46	6,92±0,44	7,05±0,31	6,27±0,35	5,67±0,35 P1<0,05	*
SIRS-2	*	7,60±3,34	11,27±3,39	7,13±0,81	7,83±1,82	4,80±0,50
SIRS-3	*	7,04±1,39	8,73±1,35	6,26±0,53	5,45±0,51	4,94±0,47
SIRS-4	*	8,22±1,26	8,68±0,88 P<0,05	6,77±0,73	6,28±0,73	4,43±059 P<0,05

*Примітки. P – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними передопераційного періоду (контроль); P1 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними 1-ї доби спостереження; P2 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними контролю відповідного періоду; * – показник не визначався.*

Таблиця 6

Динаміка рівня креатиніну сироватки крові (мкмоль/л) хворих з абдомінальним сепсисом (M±m)

Групи хворих	Період обстеження (доба)					
	До операції	1	3	5	7	10
Контроль	63,90±4,01	65,01±3,36	70,22±2,46	72,56±3,88	63,56±3,74	*
SIRS-2	*	73,47±11,63	78,20±10,51	79,45±13,66	77,17±3,71 P<0,05 P2<0,05	73,00±15,31
SIRS-3	*	74,96±6,36	58,06±7,20	6,26±0,53	5,45±0,51	63,46±5,37
SIRS-4	*	91,31±9,03 P<0,05 P2<0,05	67,29±5,95 P1<0,05	65,29±4,44 P1<0,05	79,66±8,40	73,17±5,33

Примітки. P – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними передопераційного періоду (контроль); P1 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними 1-ї доби спостереження; P2 – ступінь вірогідності різниць показників у порівнянні з даними контролю відповідного періоду; – показник не визначався.*

ВИПАДОК ПРОВЕДЕННЯ РЕІНФУЗІЇ КРОВІ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ СЕЛЕЗІНКИ

Слободян І.В.
Снятинська центральна районна лікарня, Івано-Франківська область

Резюме. В статті вказано на важливість гострої крововтрати в сучасній медицині, описано покази, протипокази даної методики, описаний випадок реінфузії крові при гострій тяжкій крововтраті хворому із закритою травмою живота, гострою внутрішньою кровотечею при розриві селезінки, описано схему забору аутокрові, методику реінфузії крові, проаналізовано результат лікування, описано можливі ускладнення даного методу, зроблено висновок, що методика реінфузії аутокрові є високоефективним способом компенсації крововтрати, дозволяє значно скоротити час для підготовки крові при ургентній ситуації.

Ключові слова: геморагічний шок, реінфузія крові, пошкодження органів черевної порожнини, профілактика ускладнень.

СЛУЧАЙ ПРОВЕДЕНИЯ РЕИНФУЗИИ КРОВИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕЛЕЗЕНКИ

Слободян И.В.

Резюме. В статье указано на важность острой кровопотери в современной медицине, описаны показания, противопоказания данной методики, описан случай реинфузии крови при острой тяжелой кровопотере больному с закрытой травмой живота, острым внутренним кровотечением при разрыве селезенки, описана схема забора аутокрови, методика реинфузии крови, проанализированы результаты лечения, описаны возможные осложнения данного метода, сделан вывод, что методика реинфузии аутокрови является высокоэффективным способом компенсации кровопотери, позволяет значительно сократить время для подготовки крови при ургентной ситуации.

Ключевые слова: геморрагический шок, реинфузия крови, повреждения органов брюшной полости, профилактика осложнений.

THE CASE OF BLOOD REINFUSION IF DAMAGED SPLEEN

Slobodian I.V.

Summary. The article stated the importance of acute blood loss and modern medicine, described indications, contraindications of this technique described case reinfusion of blood during acute severe blood loss to the patient with closed abdominal trauma, severe internal bleeding rupture of the spleen, shows the scheme blood collection, methods reinfusion of blood analysis results treatment, described the possible complications of this method, it is concluded that the method reinfusion af blood is a highly effective way to compensate for blood loss, allows to significantly reduce time to prepare blood during emergency situations.

Keywords: hemorrhagic shock, reinfusion of blood, abdominal injuries, prevention of complications.

Гостра крововтрата залишається актуальною проблемою сучасної медицини, оскільки вона призводить до глибоких порушень всіх функцій життєво важливих органів [1, 2]. На основі досвіду надання хірургічної допомоги і лікування хворих з гострою крововтратою ми переконались, що об'єм крововтрати і ступінь її компенсації є основною причиною виникнення ускладнень. Головними протипоказами до забору і повторному переливанні аутокрові є: пізній термін після пошкодження внутрішнього органу (більше 12 годин), проникаюче поранення товстої кишки, жовчевивідних шляхів, сечового міхура, гемоліз і наявність в крові сторонніх добавок [2, 3]. При цьому величина крововтрати повинна оцінюватися разом зі швидкістю крововтрат: навіть крововтрата в межах 25% об'єму циркулюючої крові (ОЦК) може виявитись летальною, якщо кровить велика судина, проте багатогодинна паренхіматозна кровотеча добре компенсується навіть при втраті 50-60% ОЦК [4]. Беручи до уваги важливість даного стану хотілося б поділитись своїм спостереженням і досвідом.

Хворий 1988 року народження доставлений в лікарню зі скаргами на біль в животі, більше зліва, головокружіння, виражену загальну слабість. Дані скарги виникли після дорожньо-транспортної пригоди. При огляді загальний стан хворого тяжкий, шкіра і видимі слизові бліді, свідомість – ясна. Серцеві тони приглушені, артеріальний тиск 70/20 мм рт. ст., пульс 100 ударів в хвилину, слабкого наповнення. Над легенями дихання везикулярне, нижня межа легень перкуторно не змінена. Живіт асиметричний, пальпаторно напружений, болючий, відмічено напруження м'язів передньої черевної стінки. При лабораторному обстеженні: еритроцити - 2,8 10^{12}/л., гемоглобін -74 г/л., ШОЕ- 12 мм/год., АЧТЧ 0,98. При УЗД обстеженні виявлено наявність вільної рідини в черевній порожнині. Виставлено діагноз: закрита травма живота, гостра внутрішня кровотеча.

Була негайно розпочата інфузійна терапія і вирішено в ургентному порядку провести оперативне втручання. При проведенні доопераційної підготовки користувались розчинами Волютензу 500 мл та Рінгера 400 мл. При виборі інфузійних розчинів для компенсації дефіциту ОЦК, треба враховувати, що організм найбільш чутливий до втрати плазми [5].

Завдяки проведеній доопераційній підготовці показники гемодинаміки у хворого стабілізувались. Інфузію проводили в дві периферичні вени. Під час операції при ревізії органів черевної порожнини виявлений повний розрив селезінки з розривами капсули і внутрішньою кровотечею (до 2,5 літрів крові і згустків). Із черевної порожнини забрано 2,0 літрів крові, яка після фільтрації перенесена у вісім флаконів по 200 мл кожний.

Аутокров забрано електроаспіратором і внутрівенно струйно реінфузована хворому по схемі: черевна порожнина, стандартний наконечник для видалення рідини з

черевної порожнини, перфузійна насадка з флаконом, електроаспіратор з силою розрідження не більше 0,1 атм, що досягається герметичним притисканням насадки до стерильного флакона рукою в стерильній рукавиці. По мірі заповнення кров'ю насадка переставляється в інший флакон. Кров фільтрували відкритим способом через 6 шарів стерильної марлі, змоченої 0,9% розчином натрію хлориду з гепарином. Заповнений флакон закривається гумовим ковпачком, герметизується широким липким пластиром і внутрішньовенно переливається через одноразову систему переливання крові де проходить більш тонка фільтрація безпосередньо під час переливання дрібнодисперсними фільтрами одноразових систем.

Для стабілізації зібраної крові (при потребі) у флакон 200 мл додаємо 2,5 тис. ОД гепарину на 20 мл 0,9 % розчинну NaCl. Розведення і гепаринізація крові при реінфузії є ефективною профілактикою можливих ускладнень: тромбогеморагічного синдрому, пошкодження нирок. При використанні під час реінфузії крові гепарину надзвичайно важливо своєчасно виявити гіпергепаринемію. Для цього постійно контролюється час згортання крові і кровоточивість тканин у рані. При реінфузії повинен бути забезпечений постійний і ретельний контроль величини діурезу і згортання крові. Додатково для поповнення об'єму втраченої крові та підвищення її колоїдно-осмотичного тиску необхідно використання колоїдних та кристалоїдних розчинів [7, 8]. Для виконання комбінованої реінфузії користуємося формулою, що дозволяє в найкоротший термін в умовах дефіциту часу розрахувати об'єм повернення цілісної крові для стабілізації гемодинаміки: Y= Mo-Mo*X/Xn, де Y - необхідна кількість крові для переливання, Mo – кількість зібраної крові, X – виміряний систолічний артеріальний тиск, Xn – нормальний систолічний артеріальний тиск [9].

Жодних ускладнень під час переливання у хворого не відмічено. Під час проведення операції гемодинаміка підримувалась розчинами: Волютенз, Гекодез та кристалоїдами. В післяопераційному періоді стан хворого середнього ступеня тяжкості, відповідав часу і об'єму операції. Проводилась інфузійна терапія з внутрішньовенним введенням антибіотиків, одногрупної плазми та 400 мл донорської крові, Реосорбілакту, розчину Рінгера. Протягом 5 днів проводилась антикоагулянтна терапія. Завдяки проведеній реінфузії крові потреба в донорській крові значно зменшена. Рівень гемоглобіну на другий день після операції 96 г/л., еритроцити 3,2 – 10^{12}/л, час згортання крові – 6 хвилин. Стан хворого поступово покращувався, на другий день після операції переведений з відділення інтенсивної терапії в хірургічне відділення, через 21 день виписаний додому в задовільному стані.

Враховуючи даний випадок, можна зробити висновок, що методика реінфузії аутокрові є високоефективним способом компенсації крововтрати. Добре переноситься хворими і дозволяє значно знизити використання донорської крові і її компонентів та знизити ризик розвитку ускладнень, що виникають після переливання великих доз донорської крові [10]. Використання реінфузії крові є також дуже важливим, бо дозволяє значно скоротити час для підготовки крові при ургентній ситуації, що дозволяє врятувати життя хворому. Проте, актуальними залишаються питання профілактики ускладнень реінфузії, повязані зі зміною коагулюючих та газотранспортних властивостей крові при проведенні масивних реінфузій [9].

Список літератури

1. Панченко, Г.В. Реінфузія аутокрові в клінічній практиці багатопрофільного лікувального закладу [Текст] / Панченко Г.В., Петров В.В., Карпенко С.І., Йовенко І.О. // Український хіміотерапевтичний журнал.- 2008.- № 1-2(22). – С.448 – 449.
2. Чангиев З.М., Показания и противопоказания к аутогемотрансфузии в хирургической практике [Текст] / Чангиев, З.М., Гриненко Н.Н. Саидов М.Х. Показания и противопоказания к аутогемотрансфузии в хирургической практике //Проблемы гематологии и переливания крови. – 2000.- №2. – С.41.
3. Городецкий В.М. Трансфузиология критических состояний [Текст] / Городецкий В.М. Трансфузиология критических состояний // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1998. - №4 – С.8-9
4. Бадринов Н.Ю. Случай массивной кровопотери и успешной реанимации [Текст] / Бадринов Н.Ю. // Анестезилогия и реаниматология– 1986. - №6 –С.66-67.
5. Гологорский В.А. Тактика трансфузионной терапии острой кровопотери [Текст] / Гологорский, В.А., Шестопалов А.Е. Тактика трансфузионной терапии острой кровопотери // Анестезилогия и реаниматология. – 1982. - №5 – С.69.
6. Бойко В.В. Реинфузия крови у больных с травматическими повреждениями груди и живота [Текст] / Бойко, В.В., Криворучко И.А., Наконечный Е.В. Реинфузия крови у больных с травматическими повреждениями груди и живота // Международный медицинский журнал. - 2002. - №4 – С.104 – 107.
7. Климанский В. А. Принципы лечения острой кровопотери [Текст] / Климанский В. А. Принципы лечения острой кровопотери //Новое в трансфузиологии.- 1994. - №9 С.4-10.
8. Лебедев И.В. Реинфузия крови в неотложной хирургии [Текст] / Лебедев И.В. Реинфузия крови в неотложной хирургии // Хирургия. – 1985.- №4 – С.149-154.
9. Наконечеий Є.В. Реінфузія крові у хворих з травною грудної клітки і живота та попередження її ускладнень [Текст]:Автореф. Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13/ Наконечний Євген Вікторович.- Харків 2006.-10 с.
10. Циба А.Б. Досвід реінфузії дренажної авкрові у ре-

конструктивній ортопедії [Текст] / Циба А.Б., Ковальчук А.И., Полук О.А., Романів А.В. Досвід реінфузії дренажної автокрові у реконструктивній ортопедії // Біль знеболення, інтевсивна терапія. – 2005.- №2. – С.60-62.

УДК 616. 08-035

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ГЕМОРАГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ

Старіков А.В.
ДУ "Інститут гематології і трансфузіології НАМН України", Київ

Резюме. В огляді представлені особливості фармакокінетики гемостатичних препаратів, котрі в даний час застосовуються в лікуванні гемокоагуляційних порушень. Обґрунтована необхідність особистого контролю за призначенням гемостатичних та інфузійних препаратів для покращення прогнозування перебігу основного захворювання.

Ключові слова: фармакокінетика, гемокоагуляційні порушення, гемостатичні препарати.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

А.В. Стариков А.В.

Резюме. В обзоре представлена фармакокинетика основных гемостатических препаратов, которые в настоящее время используются в лечении гемокоагуляционных нарушений. Обоснована необходимость индивидуального контроля при назначении гемостатических и инфузионных препаратов для улучшения прогноза течения основного заболевания.

Ключевые слова: фармакокинетика, гемокоагуляционные нарушения, гемостатические препараты.

INTENSIVE CARE GAEMORRHAGIC DISORDERS

Starikov A.V.

Summary. In the article the date about pharmacokinetic the main gemostatics medicines for the treatmen haemorrhagic disorders are considered. On the bases of the clinical criteria determid the using of blood components and the new drags for the treatmen of the , haemorrhagic disorders.

Key words: pharmacokinetik, pharmacodynamic, haemorrhagic disorders, gemostatics medicines.

Фізіологічна регуляція адекватності клітинного і плазмового гемостазу відтворюється за допомогою різних структур. Велике значення для хірургії, медицини катастроф, лікування вроджених геморагічних захворювань та ін. має зупинка кровотечі. В зв'язку з цим, кількість фармакологічних засобів, що реєструються та використовуються в світі, зростає з кожним роком. Проте, така кількість препаратів не може радикальним чином вирішити проблему лікування гемостазіологічних порушень [4]. Тому задача селективного підбору з урахуванням впливу фармакологічних засобів набуває особливого значення [3]. Замісна гемостатична терапія, яка використовується в інтенсивній терапії гемокоагуляційних порушень проводитися з урахуванням ступеня важкості захворювання та об'єму оперативного втручання. Для фармакоагуляційного забезпечення використовують препарати специфічної та неспецифічної дії [1,2]. До препаратів специфічної дії відносять лікарські засоби, що містять дефіцитні фактори згортання крові і широко використовуються в лікуванні як вроджених так і набутих порушень згортання. В Україні на сьогодні такими є препарати, виготовлені з донорської крові, передусім препарати факторів VIII і IX, які застосовують для лікування гемофілії А і В.

Препарати неспецифічної дії застосовуються у комплексі із препаратами специфічної дії. Застосовується також фактор XIII (фібрінстабілізуючий фактор) - фіброгамін. Показанням до його застосування можуть бути кровотечі різного походження, захворювання печінки, порушення кісткомозкового кровотворення та ін. Фактор XIII, крім того, володіє можливістю прискорювати загоєння ран [2,6].

Концентрат факторів протромбінового комплексу, зокрема протромплекс фірми Baxter, застосовується для корекції дефіциту зазначених факторів при захворюваннях печінки, порушеннях вродженого дефіциту факторів, передозуванні антикоагулянтів непрямої дії, порушеннях поступлення в печінку вітаміну К (захворювання жовчних шляхів, підшлункової залози, діареї та ін.)

При проведенні оперативних втручань у хворих на гемофілію оптимальними умовами для забезпечення гемостазу є підтримка рівня активності ф.VIII під час операції та у післяопераційному періоді (до 10 доби) у межах 60-100% (в залежності від об'єму операції). Це досягається введенням препаратів специфічної гемостатичної дії за 30 хв. до операції. У подальшому, при сприятливому перебігу післяопераційного періоду, коли гемостатичні механізми стабілізовані, а післяопераційна рана загоюється первинним натягом, концентрацію ф. VIII у крові хворого можна підтримувати на рівні 20-30% до 30 доби після операції. Кратність введень препаратів ф.VIII становить 4 рази на добу (через кожні 6 год.) протягом перших 7 діб після операції, 3 рази на добу (через кожні 8 год.) до зняття швів з рани, 2 рази на добу (через кожні 12 год.) до 30 доби після операції [7].

При гемостатичному забезпеченні оперативних втручань у хворих на гемофілію В за допомогою концентратів ф.IX розрахунок індивідуальної дози проводиться аналогічно до розрахунку дози ф.VIII [2].

Найбільш лабільним фактором протромбінового комплексу є фактор VII, але йому належить вкрай важлива функція в зупинці кровотечі. Механізм дії препарату пов'язаний з утворенням комплексу із тканинними факторами. Цей комплекс перетворює фактор X у фактор Xa, який може прискорювати утворювання тромбіну. Як показали клінічні дослідження, фактор VII у високих концентраціях в плазмі здатний індукувати гемостаз незалежно від походження тромбофілії. Гемостатичний ефект препарату Ново Севен застосовують не тільки для замісного лікування дефіциту фактора VII,а головним чином для лікування хворих із інгібіторними формами гемофілії. Це було доведено багатоцентровими та рандомізованими дослідженнями в клініці. Для досягнення і підтримання гемостазу необхідна підтримка високої концентрації препарату у плазмі крові, в зв'язку з цим необхідно його призначати хворому в дозі 80-110 мкг/кг маси тіла, що дає можливість достатньо впливати на згортаючу активність крові. Фармакокінетика після одноразового введення Ново Севен мала лінійний характер і залежала від ступеня кровотечі. Так, у хворих з кровотечами елімінація відбувається дещо швидше: середній час утримання складає 2,97 год напіввиведення - 2,30 год (значення медіани). В останні роки в літературі з'явились повідомлення, що застосування препарату доцільно не тільки при гематологічних порушеннях, але й при інших порушеннях гемостазу, зокрема, при кровотечах різного походження, в тому числі політравматичних пошкодженнях, великих хірургічних втручаннях та при лікуванні кровотеч у пацієнтів з набутими інгібіторами до факторів VIII, XI і XII (7). Його застосування пов'язано з мінімальним ризиком тромботичних ускладнень. В майбутньому він може бути універсальним препаратом для зупинки та профілактики кровотеч різного походження. Але при виборі лікування в кожному випадку необхідно приймати до уваги терапевтичну ефективність, а також його безпечність та досить велику вартість [8,9].

Якщо імунна толерантність не досягається високодозовою терапією фактором VIII, то для профілактики кровотеч може бути показана монотерапія препаратом ФЕЙБА ТІМ 4 ІМУНО в разовій дозі від 50 до 100 Од/кг маси тіла три разі на тиждень. Препарат містить також фактори II, IX і X, в основному в неактивній формі, а також активований фактор VII та коагуляційний антиген ф.VIII. Крім того, препарат може містити слідові кількості факторів калікреїн-кінінової системи. Показано призначення препарату для лікування і профілактики кровотеч у пацієнтів з інгібіторною формою гемофілії А і В та у пацієнтів з набутими інгібіторами до факторів VIII, XI і XII. Для дії ФЕЙБА необхідна наявність значної кількості функціонально активних тромбоцитів. Тому, рекомендується регулярно проводити підрахунок кількості тромбоцитів на фоні терапії препаратом.

Налагоджено виробництво та практичне впровадження препаратів, які забезпечують цілий комплекс впливів - від загально-гемодинамічного до регулюючого функціональний стан системи гемостазу та, особливо, при різних патологічних станах в умовах підвищення фібринолізу. В даний час фармацевтична промисловість виробляє такі препарати, як десмопресин, транексамову кислоту, апротинін та ін. Здатність цих препаратів впливати на стан згортаючої системи крові має особливе значення при їх застосуванні у хворих із захворюваннями системи крові, порушеннях епітеліального стану судинної стінки, а також адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів, лейкоцитів та еритроцитів [6].

Десмопресин - сприяє вивільненню з ендотелію фактора Віллібранда і VIII фактора. Визначений сприятливий ефект від застосування препарату у хворих із тяжким клінічним перебігом гемофілії, а також хвороби Віллебранда і у хворих з набутими порушеннями згортаючої системи крові. Препарат сприяє виходу тканинного активатора плазміногену і, таким чином, зниженню об'єму крововтрати. Клінічний досвід свідчить про ефективність десмопресину при наявності порушень функції тромбоцитів. Гемостатична дія препарату суттєво зростає, коли його призначають перед оперативним втручанням або при наявності великого травматичного пошкодження. Рекомендована доза десмопресину складає 0,3 мкг/кг маси, внутрішньовенно. Препарат широко застосовують при кровотечах, різних операціях у хворих з порушеннями згортаючої системи крові, в тому числі при набутих порушеннях згортання. Десмопресин також можна застосовувати в якості спрея, що суттєво зменшує місцеві геморагічні порушення (5).

В останні роки з метою профілактики кровотеч у хворих з високим ризиком при проведенні оперативних втручань була запропонована транексамова кислота, яка суттєво може вплинути на коагуляційний потенціал крові. Транексамова кислота - антифібролітичний засіб, який використовують при хірургічних втручаннях при наявності підвищеного фібринолізу. Схожу дію чинить амінокапронова кислота, але у транексамової кислоти ця дія більш виражена та тривала. Гемостатична дія цього препарату обумовлена його антифібринолітичними властивостями, за рахунок покращення функції тромбоцитів, судинного ендотелію та зростання втрат коагуляційних факторів. Крім того, препарат виявляє антиалергічну та протизапальну дію, пригнічує плазмін та активні пептиди, які викликають алергію і запалення. В подальшому транексамову кислоту застосовують як із профілактичною, так і лікувальною метою. З профілактичною метою застосовують препарат хворим із коагулопатіями перед оперативним втручанням, і хворим з хворобою Віллебранда, ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою. Рекомендовані дози - 250-750 мг на 150 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно під контролем показників системи гемостазу.

Фібрінолітичні інгибитори (епсилон-амінокапронова та транексамова кислота) особливо ефективні, як додаткові терапевтичні засоби для профілактики кровотеч

при екстракції зубів та проведенні оперативних втручань в порожнині рота й носа. Транексамову кислоту не слід застосовувати одночасно з комплексом ф.IX чи антиінгібіторними коагуляційними комплексами, оскільки може підвищитися ризик тромбозів.

Апротинін - інгібітор серинових протеаз, поліпептид, який виготовляють із тканин легень бика, має широкий спектр дії, що залежить від введеної дози. Препарат суттєво зменшує ризик крововтрати і, таким чином, потребу в трансфузіях донорської крові. Доведено, що апротинін запобігає кровотечі й суттєво покращує стан хворих при розвитку ДВЗ синдрому. Взагалі його дія схожа з дією інших інгібіторів протеаз яка, як відомо, супроводжується зменшенням тромбоутворення в судинному руслі. Виявлено, що пацієнти, які отримали при операціях апротинін і еритропоетин, не мали схильності до розвитку анемії.

Таким чином, антифібринолітичні засоби в умовах проведення хірургічного втручання у хворих з гемакоагуляційною патологією, мають суттєве значення, особливо, коли виявляються порушення рівноваги між згортаючою системою і фібринолізом. Цей дисбаланс може ускладнюватися кровотечею у випадку недостатності факторів згортання крові. Застосування рекомбінантних факторів згортання крові (VII, VIII, IX) дає можливість зупинити кровотечу, яка була наслідком дефіциту факторів згортання, та уникнути застосування донорської крові. Стимуляція еритропоезу в післяопераційному періоді у хворих з анемією дає можливість суттєво зменшити об'єм гемотрансфузії та можливі несприятливі порушення в системі гемостазу [6].

В післяопераційному періоді принципового значення набуває корекція коагуляційних порушень, підтримання факторів згортання у хворих протягом 10 діб після операції на рівні не менш, ніж 30-50%, а після епітелізації рани – на рівні 10-20%, а також, спрямована корекція анемії, гіповолемії, гемостазу (в залежності від коагуляційних досліджень та ступеню ексудації по дренажах) [9].

Важливе значення для боротьби з кровотечами має активація клітинного й тромбоцитарного гемостазу. Застосування терапевтичних засобів при кровотечі залежить від вродженої дисфункції тромбоцитів. Порушення їх функції, тобто дефект, може призвести до проблем, пов'язаних із кровотечею при менорагіях. Однак, в цьому випадку лікування повинно бути індивідуальним і залежати від наявності вагітності та проведення контрацепції. Фібрінолітичні інгібітори можуть бути доцільні, коли оральна контрацепція припинена в зв'язку з бажанням завагітніти.

При цьому, в механізмі гемостатичної дії тромбоцитів та інших клітин крові, має значення не тільки утворення клітинних агрегатів але й фосфоліпідна активація ланки каскаду фібриноутворення. В зв'язку з цим, в якості замінника клітинних фосфоліпідів, використовується фосфоліпідна фракція тромбопластину (фібрацель). Препарат застосовують для боротьби з кровотечами внаслідок тромбоцитопеній різноманітного походження. Трансфузія тромбоцитів може бути призначена тільки при тяжких кровотечах, котрі не реагують на загальні терапевтичні засоби та при наявності тяжкого дефіциту тромбоцитарних глікопротеїнів, при синдромі Бербарда-Сулера та тромбастенії Гланцмана. Іншим способом, здатним до боротьби з цим видом кровотечі, може бути застосування модифікованих тромбоцитів, фіксованих у параформальдегіді. Після регідратації тромбоцити зберігають здатність до агрегації, яка поступово уповільнюється, а також скорочується час кровотечі. Була також показана протромботична дія тромбоцитарних мікрочастин. Вони налипають на судинний ендотелій, зміцнюють адгезію й агрегацію тромбоцитів. При цьому не спостерігалося зростання розвитку ДВЗ-синдрому [5]. В даний час вивчають ефективність препарату ліпосому, який містить глюкопротеїди тромбоцитарних мембран.

Інший напрямок досліджень - створення штучних замінників тромбоцитів. В цьому випадку застосовують мікрокапсули з альбуміну, які зв'язані з фібриногеном, що може сприяти скороченню часу кровотечі на фоні тромбоцитопенії [5].

Препарати крові застосовують також для зупинки кровотечі в якості засобу місцевої дії. В останні роки набув широкого застосування фібриновий клей. Мають місце різні модифікації цього клею, але принцип їх дії досить подібний. Фібриновий клей складається із двох компонентів. Перший складається з тромбіну і кальцію хлориду, другий – фібриноген, інгібітор фібринолізу і фактор XIII. На поверхні кровотечі ці два компоненти змішуються. При цьому фібриноген, завдяки дії тромбіну та іонів кальцію, перетворюється в фібрин, котрий стабілізує фактор XIII. В цьому випадку інгібітор фібринолізу захищає від дії плазміну.

Фібриновий клей знайшов застосування за кордоном в якості засобу для зупинки кровотечі та склеювання тканин після травмування при хірургічних втручаннях.

При наявності гіпокоагуляційних порушень пропонується проведення своєчасних лабораторних досліджень, таких як - протромбіновий час (ПЧ), активований парціальний тромбопластиновий час (АПТЧ), визначення кількості фібриногену, гематокритне число, аутокоагуляційний тест, кількість тромбоцитів, фібринолітична активність крові.

Висновки. 1. У роботі наведено особливості впливу гемостатичних препаратів в лікуванні гемокоагуляційних порушень у хворих з різноманітною патологією, в тому числі з захворюваннями системи крові.

2. Доведена необхідність проведення своєчасних коагуляційних лабораторних досліджень у хворих до і після оперативного втручання, особливо при наявності клінічних проявів геморагічного діатезу.

Список літератури

1. Батушкин В.В. Современная антикоагулянтная терапия в профилактике тромбоэмболических осложнений, место варфарина// Кровообіг та гемостаз. – 2006.- № 1.- С.81-86.
2. Буланов А.Ю., Городецкий В.М., Шулутко С.А. Влияние различных типов коллоидных объемзамещающих растворов на измененную систему гемостаза. Нарушение гемостаза, инфузионно-трансфузионная терапия, осложнения //Анестезиология и реаниматология.- 2004.- №2.- С.25-30.
3. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Современные аспекты антитромбоцитарной терапии. // Кровообіг та гемостаз.- 2006.- №4.- С.5-15.
4. Мальчевская Т.И. Лабораторный мониторинг эффективности и недостаточности системного тромболизиса. // Кровообіг та гемостаз.- 2007.- №3.- С.24- 29.
5. Макаров В.А., Белозерская Г.Г., Дрозд Н.Н. Препараты крови, регулирующие функцию гемостаза. Новое в трансфузиологии. - Москва. 2004.- С.101.
6. Стариков А.В. Геморрагический синдром и методы его коррекции // Гематологія та трансфузіологія.-2001.- №2- С.42-43.
7. Суховий М.В. Гемофилия как хирургическая проблема.- Киев: Наукове видання, 2006.- С 156.
8. American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Practic guidelines for blood component therapy // Anesthesiology.-1998.-P. 732-747.
9. Lopez-Guillermo A. Liver dysfunction following splenectomy in idiopatic myelofibrosis a study of 10 patints // Acta Haematol.- Vol. 85 – 1997.- P.84-87.

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ ТРОМБО-ГЕМОРАГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ГЕМАТОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Старіков А.В.

ДУ “ Інститут гематології та трансфузіології НАМН України”, м.Київ

Резюме. Кровотеча є однією з головних причин тяжких ускладнень при хірургічних втручаннях. Сформульовано основні показання для використання компонентів крові та низки нових препаратів для лікування тромбогеморагічних порушень.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТРОМБО-ГЕМОРАГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Стариков А.В.

Резюме. Кровотечение является одной из главных причин тяжелых осложнений при хирургических вмешательствах. Сформулированы основные показания для использования компонентов крови и ряда новых прераратов для лечения тромбогеморагических нарушений.

INTENSIV TREATMEN OF THE TROMBO-HEMORRAGIC SYNDROM ET PATIETS WITH HEMORRADGIC PATOLODGI

Starikov A.B.

Summary. Massiv blood loossis has an important role for development the heavy complication during surgical intervention. On the bases of the clinical criteria determind the using of blood components and the neu drugs for the treatment of the trombo-hemorrhagic disorders.

Актуальність питання інтенсивної терапії хворих при геморагічних порушеннях обумовлена інтенсифікацією методів терапії захворювань системи крові, необхідністю використання хірургічних втручань, у тому числі для лікування супутньої патології у цієї категорії хворих, депресуючим впливом на кровотворення багатьох терапевтичних засобів, які використовуються. В зв’язку з цим, виявлення механізмів виникнення цих порушень та пошук нових засобів для їх фармакологічної корекції, має актуальне значення. Нами проаналізовано дані літератури та власний досвід з інтенсивної терапії цих хворих при підготовці до оперативного втручання та ведення раннього післяопераційного періоду.

Характер перебігу та напрямок інтенсивної терапії гематологічних захворювань визначають їх етіопатогенетичні особливості (анемії, гемобластози, гемофілія, коагулопатії).

Анемічний синдром, як правило, потребує корекції. Який рівень гемоглобіну забезпечить більш сприятливі умови проведення інтенсивної терапії та оперативного втручання? Єдиної думки не існує. Ряд авторів вважають, що оптимальний транспорт кисню можливий при рівні гемоглобіну понад 100 г/л та гематокриту - 0,3. Інші автори вважають, що мінімальний безпечний рівень гемоглобіну - 80 г/л. Керуючись нашим досвідом, ми рекомендуємо при рівні гемоглобіну нижче за 80 г/л оперативне втручання, що планується, краще відкласти і провести відповідну підготовку. При аутоімунній формі гемолітичної анемії (ГА) для корекції анемічного синдрому найбільш доцільно призначення адекватної кортикостероїдної терапії (згідно до протокольних схем лікування). Клінічною ознакою ефективності терапії є: підвищення рівня гемоглобіну у крові, зниження рівня вільного гемоглобіну, покращення функціонального стану нирок, клінічного стану хворого. Після отримання стійкої ремісії (гемоглобін підвищується до 100 г/л) доза преднізолону поступово знижується під контролем рівня гемоглобіну. Якщо виникає резистентність до кортикостероїдної терапії, проводять трансфузію відмитих еритроцитів за індивідуальним підбором. Для осіб з мікросфероцитарною ГА трансфузії еритроцитів не доцільні. При ГА основним компонентом трансфу-

зійної терапії є трансфузія відмитих еритроцитів за індивідуальним підбором. У цієї категорії хворих значно важливішим є підтримка ОЦК, ніж рівня гемоглобіну.

При підготовці до операції значну увагу треба приділяти кортикостероїдній терапії, оскільки оперативне втручання викликає порушення функцій організму, компенсація яких, у значній мірі, залежить від підвищення діяльності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи. Використання великих доз кортикостероїдів є основним фактором ризику при проведенні інтенсивної терапії, оскільки це сприяє тяжким ускладненням, а різке зниження дози або відміна препаратів цієї групи – до гострої недостатності кори наднирників та швидкому рецидивуванню захворювання. Доза гормонів розраховується виходячи з максимальної добової дози преднізолону, яку хворий отримував протягом 1-2 тижнів у період найбільш інтенсивної гормональної терапії.

В інтенсивній терапії хворих з тромбоцитопеніями та геморагічним синдромом, необхідно збільшити кількість тромбоцитів. Абсолютними показаннями для переливання тромбоконцентрату є зниження кількості тромбоцитів нижче ніж $20*10^9$/л та наявність геморагічного синдрому. Однак, кількість тромбоцитів $20*10^9$/л без геморагічного синдрому не слід розглядати як абсолютне показання до переливання тромбоконцентрату.

У повсякденній практиці можливо переливання 1 дозу тромбоконцентрату на 10 кг маси тіла або 1 дозу тромбоконцентрату на 4 $м^2$ поверхні тіла, далі доза корегується з урахуванням багатьох факторів. Вважається, що 1 доза тромбоконцентрату (в середньому $0,5-0,7*10^{11}$ /л тромбоцитів) дає приріст кількості тромбоцитів від 6 до $10*10^9$ /л клітин. В цьому випадку критерієм ефективності трансфузії концентрату тромбоцитів є клінічна оцінка геморагічного синдрому у динаміці (припинення, зменшення, посилення геморагій, без змін).

У хворих з кровотечами важливим показником ефективності трансфузій є припинення чи зменшення геморагічних проявів у перші години, за першу добу, після переливання, відсутність свіжих геморагій протягом 2-3 діб після трансфузії тромбоконцентрату, зникнення або зменшення геморагій на слизових оболонках, обличчі, тулубі, кінцівках. Масивне кровозаміщення при гострій крововтраті може супроводжуватися метаболічними порушеннями та призвести до розвитку синдрому масивної трансфузії та коагулопатії. Це супроводжується виникненням задишки, серцебиття, гіпертензії включно до набряку легень, в зв'язку з розвитком гострої серцевої недостатності, впродовж 5-6 годин після початку трансфузії. Лікування треба починати з введення діуретиків і оксигенотерапії. Інколи, при ознаках початку набряку легень, потрібна штучна вентиляція легень, проведення флеботомії.

Хворі, які перенесли гостру крововтрату під час операції та отримали переливання препаратів крові у великих об'ємах, у 20-25% випадків виявляють різні порушення гемостазу, походження котрих обумовлено розведенням плазмових факторів згортання, гемодилюційною тромбоцитопенією, розвитком ДВЗ синдрому та інколи - гіпокальціемії. Розвиток кровотечі часто супроводжується зниженням кількості тромбоцитів, рівня фібриногену менше 1г/л, а також протромбинового часу та активованого парціального тромбопластинового часу більше ніж у 1,5 рази. Суттєве значення в розвитку геморагічної коагулопатії у хворих має ДВЗ синдром, який часто розвивається при крововтраті, яка перебільшує один ОЦК. Проведення лікувальних засобів у хворих із ДВЗ сидромом в наслідок масивних трансфузій крові та її компонентів проводять на тлі замісної багатокомпонентної терапії.

Найкращими трансфузійними середовищами для поповнення компонентів системи гемостазу у хворих із гематологічною патологією є свіжезаморожена плазма (СЗП) та тромбоконцентрат. Призначення СЗП вважається більш доцільним, ніж застосування кріопреципітату, тому що вона має більш оптимальний набір плазмових факторів згортання та антикоагулянтів. Кріопреципітат можливо застосовувати більш спрямовано у хворих, коли є діагностоване суттєве зниження рівня фібриногену, яке може бути головною причиною порушень гемостазу і продовження кровотечі. Трансфузія тромбоконцентрату, в цьому випадку, може бути абсолютно показана, коли очікувана кількість тромбоцитів у хворих становить менше $50*10^9$ /л.

При геморагічному синдромі, однак при відсутності лабораторних коагуляційних змін, порушення коагуляції можуть бути обумовленими іншими факторами (гіпотермія, активація фібринолізу). В екстреній ситуації, коли неможливо своєчасно отримати лабораторні показники, проведення трансфузії свіжозамороженої плазми треба проводити після заміщення одного об'єму ОЦК. Згідно рекомендації Національного Інституту здоров'я (США) хворим із аутоімунною тромбоцитопенією не рекомендовані трансфузії тромбомаси. Не показано переливання свіжозамороженої плазми з метою збільшення об'єму крові, парентерального харчування, для профілактики ускладнень масивної гемотрансфузії та після проведення серцево-легеневого шунтування.

У ряді випадків при захворюваннях системи крові (народжені та набуті гемолітичні анемії) клінічний стан хворих ускладнюється проявами гемолізу, що потребує проведення інтенсивних терапевтичних заходів. В патогенезі важливе місце має розвиток шокового стану внаслідок прямої дії токсичних метаболітів на гепатоцити і нефроцити, а також суттєві зміни реологічних та коагуляційних властивостей крові. Важкість клінічного перебігу може бути суттєво зменшена за рахунок надання своєчасної допомоги у разі виникнення гемолітичного кризу. При підозрі його виникнення та наявності лабораторних підтверджень, необхідна цілеспрямована терапія, яка буде забезпечувати нормалізацію артеріального тиску та відновленню ниркової перфузії. Одночасно починають інтенсивну інфузійну терапію під

контролем центрального венозного тиску та показників центральної геодинаміки.

Свідченням адекватності ниркової перфузії є нормалізація показника погодинного діурезу, який у дорослих становить не менше 100 мл на годину протягом 18-24 годин після виникнення гемолітичного кризу. Інфузійну терапію починають з переливання сольових розчинів і колоїдів, для запобігання виникнення гіповолемії і гіпоперфузії нирок. Одночасно призначають переливання свіжозамороженої плазми для запобігання і корекції ДВС синдрому. У випадку розвитку гіпотонії в інфузійну терапію можливо призначити колоїдно-осмотичні розчини поліфункційної дії, такі як рефортан, волювен, гекодез, сорбілакт і реосорбілакт. У випадку відсутності анурії та відновленому ОЦК для стимуляції діурезу і зменшення осадження продуктів гемолізу в дистальних канальцах нефрону, призначають осмотичні діуретики (20% розчин манітолу із розрахунку 0,5г/кг маси тіла) або фуросемід 4-6 мг/кг. У випадку позитивної відповіді на призначення діуретиків продовжують стимулювати діуретичну ниркову функцію з одночасним проведенням плазмозамісної терапії.

В залежності від результатів лабораторних досліджень і клінічного стану хворого можливе проведення плазмаферезу для вилучення з циркулюючого русла вивільненого гемоглобіну, продуктів деградації фібриногену з обов'язковим відшкодуванням вилученої плазми СЗП та альбуміном. Паралельно необхідно призначати гепарин під контролем показника часу згортання крові, АЧТЧ та інших показників коагулограми хворого. Оптимальним є внутрішньовенне введення гепарину в дозі 1000 Од/ годину за допомогою інфузомата.

Імунне походження гемолітичного стану у хворих з набутою гемолітичною анемією диктує необхідність призначення внутрішньовенно преднізолону в дозі 5 мг/кг маси. В випадку необхідності корекції тяжкої анемії (гемоглобін менш 60г/л, здійснюють трансфузію індивідуально підібраних відмитих еритроцитів з фізіологічним розчином. Призначення допаміну в малих дозах (до 5 мг/кг маси в хвилину) покращує нирковий кровообіг, що сприяє більш успішному лікуванню гемолітичних ускладнень.

Коли кількість еритроцитів у хворих зростає на 25% більше разрахованої величини, цей стан зветься справжньою, або абсолютною поліцитемією. Висока в'язкість обумовлена високим гематокритом, що може призвести до тромбозу з ішемічними пошкодженнями. Коли операція термінова та об'єм прогнозування крововтрати невеликий, доцільним буде провести нормоволемічну гемодилюцію з заміщенням видаленої крові відповідним об'ємом колоїдних розчинів (гекодез, сорбілакт та ін.). У випадку прогнозованої операційної крововтрати можливо застосовувати хворому його видалену раніше цільну кров після центрифугування. Цільна кров може зберігатися протягом 24 годин за температури від +2˚С до +6 ˚С.

Тривалість збереження залежить від розчину антикоагулянту-консерванту, що застосовується.

Окремою групою визначають хворих на множинну мієлому, де проведення інтенсивної терапії ускладнено високою концентрацією парапротеїну в плазмі. Висока в'язкість може призвести до неврологічних, гематологічних, ниркових та офтальмологічних порушень. В зв'язку зі зниженням ниркового кліренсу у хворих може виникнути цитостатична інтоксикація, що може призвести до кишкової непрохідності та нейропатії. Однак, ситуація покращилась в зв'язку з впровадженням в гематологічну практику методів замісної ниркової терапії, що дало можливість для проведення цитостатичної терапії. Діалізуюча елімінація обумовлена фізико-хімічними властивостями препаратів (молекулярна вага, зв'язок з білками плазми), та технічними властивостями процедури, обумовленими типом мембрани і об'ємом ультрафільтрації. Ефективність плазмаферезу зростає при наявності синдрому гіпервіскоземії та гіперпарапротеїнемії.

У післяопераційному періоді спостерігається підвищення гемокоагуляційного потенціалу за рахунок збільшення кількості тромбоцитів (ефект спленектомії) та активації внутрішньої ланки системи гемостазу. У зв'язку з цим, пропонується застосування низькомолекулярних антикоагулянтів (фраксипарин, клексан, тощо) та дезагрегантів (пентоксифіллін, курантіл) під контролем коагулологічних досліджень.

Якщо кількість тромбоцитів у післяопераційному періоді сягає вище 300 тис. клітин, до інтенсивної терапії необхідно включити низькомолекулярні гепарини у профілактичних дозах та дезагреганти. За рекомендаціями Європейської спілки гематологів, якщо кількість тромбоцитів після спленектомії не підвищується і знаходиться на рівні 10-20*10^9/л, призначають внутрішньовенні імуноглобуліни та імуносупресори. Але при цьому підкреслюється, що ефективність лікування тромбо-геморогічних порушень зростає при наявності постійного моніторингу коагулологічних досліджень та показників судинно-тромбоцитарного гемостазу.

Таким чином, приймаючи до уваги все вищезазначене, основними задачами інтенсивної терапії у хворих з гематологічною патологією є необхідність:

1. Корекції анемії та гіповолемії;
2. Корекції коагулологічних порушень;
3. Проведення адекватної кортикостероїдної терапії;
4. Проведення адекватної антибактеріальної терапії;
5. Ліквідації ниркових порушень та гемолітичного кризу (при його наявності);
6. Корекції водно-електролітного обміну.

Список літератури

1. Бутров А.В., Городецкий В.М. (1986) Общая анестезия при за болеваниях системы крови. Изд-во Университета дружбы народов, Москва,182с.
2. А.Ф.Романова (ред).Справочник по гематологи (1997).

«Здоров'я», Киев,324с.
3. Рид А.П., Каплан Дж.А. (1995). Клинические случаи в анестезиологии(Пер. с англ.). Медицина, Москва, 213с.
4. Гаврилов О.К. (1981). Хирургическое лечение заболеваний системы крови. Медицина, Москва, 163с.
5. American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Practic guidelines for blood component therapy. Anesthesiology. (1996), 84,732-747.
6. Benbassat I. (1990). The choice between splenectomy and medical treatment in patients with advanced myeloid metaplasia. American J. Hematology,33:128-129.
7. Lopez-Guillermo A. (1991). Liver dysfunction following splenectomy in idiopatic myelofibrosis a study of 10 patints. Acta Haematol.85:184.
8. Методы обезбаливания и ведения послеоперационного периода у больных хирургическими заболеваниями надпочечников (1984). Методические рекомендации, Киев, 24с.
9. Стариков А.В.(2001). Геморрагический синдром и методы его коррекции.Гематологія та трансфузіологія, 2:42-43.
10. Стариков А.В. Романова А.В. (1992). Плазмафарез в лечении гемолитических состояний. Анестезиология и реаниматология, 2:14-17.
11. Каргин В.Д. и др. (1996). Клинико-лабораторные критерии тяжелого течения гемофилии. Гематология и трансфузиология, 5:19.
12. А.Г.Румянцев, В.А.Аграненко (1997). Клиническая трансфузиология. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 576с.

УДК 616.24-002.5-097-07-085.28

УДОСКОНАЛЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ ШЛЯХОМ ІНФУЗІЙНОГО ВВЕДЕННЯ ТІВОРТІНУ

Тодоріко Л.Д., Єременчук І.В., Сем'янів І. О., Підвербецька О.В.
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У статті наведені дані, щодо оптимізації патогенетичної терапії шляхом інфузійного введення тівортіну в інтенсивну фазу хіміотерапії хворих на мультирезистентний туберкульоз легень. Встановлено, що застосування тівортіну позитивно впливає на основний етіологічний процес, скорочує термін стаціонарного етапу лікування за рахунок швидкого припинення бактеріовиділення у середньому через 3,8±0,7 міс. у 75 % осіб (p<0,001).

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз, інтерлейкіни, монооксид нітрогену.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ ПУТЕМ ИНФУЗИИ ТИВОРТИН

Тодорико Л.Д., Еременчук И.В., Семьянов И.О., Подвербецкая Е.В.
ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г.Черновцы

Резюме. В статье приведены данные оптимизации патогенетической терапии путем инфузии тивортина в интенсивную фазу химиотерапии больным мультирезистентным туберкулезом легких. Установлено, что применение тивортина положительно влияет на основной этиологический процесс, сокращает срок стационарного этапа лечения за счет быстрого прекращения бактериовыделения в среднем через 3,8 ± 0,7 мес. у 75 % лиц (p<0,001).

IMPROVING PATHOGENETIC TREATMENT BY INFUSION OF TIVORTIN IN PATIENTS WITH MULTY-DRUG-RESITANT TUBERCULOSIS

Todoriko L.D., Ieremenchuk I.V., Semianiv I.O., Pidverbetska O.V.
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Abstract. The article presented data optimization pathogenetic therapy appointment Tivortin in intensive phase of chemotherapy in patients with multi-drag resistance tuberculosis of the lungs. Analysis of the data in dynamics showed, that at prescription Tivortin has a positive effect on the primary etiologic process, shortens inpatient treatment by rapidly cessation bacterial excretion was observed in 75 % of persons an average of 3,8 ± 0,7 months in (r<0,001).

Вступ. Ефективність лікування у хворих на туберкульоз легень (ТБ) у значній мірі залежать від вихідного стану функціонування органів і систем, які беруть участь у метаболізмі препаратів, що входять до програмної хіміотерапії (ХТ) і, зокрема, від детоксикаційної спроможності печінки, оскільки у ній здійснюється пресистемний метаболізм та інактивація більшості антимікобактеріальних препаратів (АМБП) [6]. На сьогодні, перспективним напрямком вважається використання таких препаратів, які безпосередньо беруть участь у процесах детоксикації в організмі людини і можуть виявляти комбіновані властивості гепатопротекторів-детоксикантів [2, 4, 5].

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження 34 пацієнти із мультирезистентним туберкульозом легень (МРТБ), які розподілені на дві групи: у 1 групу (гр. 1 – контрольна) увійшли 18 пацієнтів, які лікувалися за запропонованим стандартом етіотропної ХТ із включенням гепатопротектора карсилу по 1-2 таблетки 3 рази на добу, упродовж 2-х місяців. До групи 2 (гр. 2 – основна) увійшли 16 хворих на МРТБ, яким інфузійно уводили донатор монооксиду нітрогену – тівортін (виробник ТОВ «Юрія-Фарм), 4,2 % розчин для інфузій по 100 мл щоденно внутрішньовенно упродовж 10 днів; перерва 10 днів, продовжили ще 10 днів за попередньою схемою.

10 практично здорових осіб (ПЗО). Підгрупа А – до лікування; Б – у динаміці запропонованого лікування.

Моніторинг лікування хворих на МРТБ проводився відповідно до наказів МОЗ України № 1091 від 21.12.12 р., № 620 від 04.09.2014 р.

Результати та обговорення. Ефективність удосконаленого патогенетичного лікування в інтенсивну фазу хіміотерапії (ІФХТ) із застосуванням інфузійного уведення тівортіну оцінювали в динаміці лікування за клінічною симптоматикою. Так, синдром туберкульозної інтоксикації в осіб гр. 2Б був ліквідований у 81,8 % випадків за 1,2±0,1 міс., відповідно у гр. 1Б – у 55,6 % з терміном 2,5±0,3 міс. Бронхолегеневий синдром був відсутній у гр. 2Б у 90,9 % осіб за 2,7±0,3 міс., відповідно у гр. 1Б - у 44,4 % за довший термін – 3,5±0,5 міс. Отримані результати дослідження в основних групах порівняння вірогідно відрізняються від контрольної, p<0,001.

Інфузійне уведення тівортіну супроводжується вірогідно кращою позитивною динамікою окремих біохімічних показників крові, а саме тих, що характеризують функціональну активність печінки, зокрема рівня білірубіну, показника тимолової проби та активності сироваткових амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), що вказує на попередження розвитку медикаментозно-асоційованого гепатиту та супроводжується відсутністю клінічних симптомів, які характерні для гострого токсичного ураження печінки (асоційованого з вживанням піразинаміду та левофлоксацину) (табл. 1).

Таблиця 1

Значення окремих біохімічних показників у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень у динаміці лікування (M±m)

Лабораторні показники	ПЗО, n=20	Обстежені хворі на МРТБ		
		Група А, n=34	Група 1Б, n=18	Група 2Б, n=16
Білірубін (мкмоль/л)	16,7±1,3	48,40±3,55	23,12±3,09 p<0,001 p2<0,001	17,3±2,8 p<0,001 p1<0,001 p2<0,1
Тимолова проба (од.)	3,2±0,8	5,95±1,9	4,36±2,2 p<0,1	3,6±1,5 p<0,001 p1<0,1 p2<0,1
АлАТ (од/л)	38,3±2,5	65,68±3,5	46,3±5,5 p<0,001 p2<0,001	43,15±2,9 p<0,001 p1<0,1 p2<0,001
АсАТ (од/л)	35,5±2,43	49,41±3,5	43,1±5,1 p<0,001 p2<0,01	37,97±2,3 p<0,001 p1<0,05 p2<0,01

Примітки: p – ступінь вірогідності показників між групами до та після лікування, p1 – ступінь вірогідності міжгрупової різниці показників між основною групою та контролем, p2 – ступінь вірогідності між групами 1Б і 2Б та показниками ПЗО.

Аналіз балансу системи окремих про- і протизапальних цитокінів (ЦК) у динаміці запропонованого лікування показав наявність тенденції до позитивного впливу тівортіну в ІФХТ на клітинну ланку імунної реактивності з обмеженням поширення специфічного запального процесу в легенях.

Так, рівень ІЛ-6 у гр. 2Б знизився на 55,1 % відносно такого показника до лікування (p<0,01), однак у гр. 1Б зареєстрована недостовірна різниця (p<0,1). При порівнянні значень основної групи із контрольною спостерігається регресія ІЛ-6 на 50,5 % (p<0,05). Рівень ІЛ-6 найбільш наближений до показників ПЗО у гр. 2Б (p<0,001). Доведена відсутня різниця рівня протизапального ІЛ-10 у гр. 2Б відносно такого показника до лікування, відповідно невірогідна міжгрупова різниця показника (p<0,1). Спостерігається приріст рівня протизапального ІЛ-10 відносно показника ПЗО у групах порівняння (p<0,001). Аналіз вмісту ІЛ-18 у показав, що у гр. 2Б відсутня різниця показників відносно такого до лікування (p<0,1), однак у гр. 1Б рівень ІЛ-18 зріс на 28,5 % відносно такого показника до лікування (p<0,01). Провівши порівняльний аналіз показників основної групи із контрольною, установлено, що у групах 2Б наявна вірогідна різниця між досліджуваними показниками (14,8 %, p1<0,05). Слід зазначити, при застосуванні у схемах патогенетичного лікування в ІФХТ тівортіну показник ІЛ-18 у групі 2Б вірогідно не відрізнявся від показника ПЗО (в усіх випадках p2<0,1).

Результати проведеного нами дослідження показали, що баланс окремих про- та протизапальних цитокінів у хворих із МРТБ основної групи вказує на позитивний клінічний ефект інфузійного застосування тівортіну в ІФХТ. Зокрема, зниження вмісту прозапального ІЛ-6 та приріст співвідношення рівнів ІЛ-10 та ІЛ-18 свідчить

на користь активації імунної відповіді Тх-1 типу, що направлена, у більшій мірі, на обмеження специфічного запального процесу в рамках ураженої легені.

З огляду на те, що монооксид нітрогену (NO) є нестабільною молекулою, вивчення здатності її продукування та забезпечення фізіологічних ефектів на організм людини, проводилося за оцінкою вмісту у сироватці крові його кінцевих стабільних метаболітів за стандартною методикою [1, 3]. Аналіз вмісту кінцевих метаболітів NO при застосуванні тівортіну у схемі патогенетичного лікування показав, що рівень монооксиду нітрогену підвищився на 13,7 % відносно такого показника до лікування (24,76±8,3 мкмоль/л), відсутня достовірна міжгрупова різниця показників, p<0,1. В основній групі показник NO (28,15±4,7 мкмоль/л) на 38,7 % наближений до такого показника у ПЗО (45,9±1,1 мкмоль/л).

Оцінку ефективності запропонованої удосконаленої схеми патогентичного лікування у хворих на МРТБ основної гурпи провели за результатами променевої діагностики через 4 місяці відповідно до уніфікованого протоколу (табл. 2). Зокрема, оцінювали динаміку вогнищевих та інфільтративних змін (розсмоктування, зменшення, збільшення, без змін) та активність динаміки деструкцій у легенях (регресія, збільшення, поява деструкцій, без змін).

Таблиця 2

Характеристика рентгенологічних змін у динаміці лікування через 4 міс. в інтенсивній фазі хіміотерапії (M±m)

Рентгенологічні показники		Група 1Б n=18		Група 2Б n=16	
		Абс.	%	Абс.	%
Вогнищеві зміни у легенях	часткове розсмоктування	2	11,1	10	62,5
	збільшення кількості вогнищ	9	50	2	12,5
	без змін	7	38,9	4	25
Інфільтративні зміни у легенях	часткове розсмоктування	0	0,0	11	68,8
	збільшення інфільтратів або відсів	6	33,3	1	6,3
	без змін	12	66,7	4	25
Деструктивні зміни у легенях	Регресія	0	0,0	12	75
	Збільшення	3	16,6	1	6,3
	поява нових	4	22,2	1	6,3
	без змін	11	61,1	2	12,5

Отже, удосконалення патогенетичної терапії з інфузійним уведенням тівортіну сприяє підвищенню ефективності етіотропної хіміотерапії, що характеризується позитивною рентгенологічною динамікою, відповідно часткове розсмоктування вогнищевих змін в основній групі констатовано у 62,5 %; інфільтративних – у 68,8 %; регресія деструктивних змін – у 75 %, у контрольній групі (гр. 1Б) спостерігається незначна тенденція до позитивної динаміки рентгенологічних змін за відведений термін проведення рентгенконтролю, що регламентований уніфікованим протоколом № 620 від 04.09.14 р.

Безпосередній результат ефективності оптимізованого патогенетичного лікування з інфузійним уведенням тівортіну (в ІФХТ) оцінювали за терміном припинення бактеріовиділення, оскільки він є епідеміологічно найбільш важливим показником (табл. 3).

Таблиця 3

Термін припинення бактеріовиділення у динаміці лікування в інтенсивну фазу хіміотерапії (M±m)

Групи хворих на МРТБ	Припинення бактеріовиділення		Середній термін припинення бактеріовиділення (міс.)
	абс.	%	
1 (n=18)	11	61,1 %	4,6±1,1
2 (n=16)	12	75 %	3,8±0,7*

*Примітка. *p – ступінь вірогідності міжгрупової різниці показників між основними групами та контролем.*

Результати нашого аналізу показали, що у пацієнтів гр. 2Б спостерігався швидший термін припинення бактеріовиділення в середньому через 3,8±0,7 міс. у 75 % осіб, даний показник найбільш наближений до такого, який встановлений критеріями ВООЗ – 85 %. У пацієнтів контрольної групи (гр. 1Б) припинення бактеріовиділення відбувається в середньому через 4,6±1,1 міс. у 61,6 % осіб, тобто, відбувається більш повільними темпами, ніж у хворих основної групи. Існує вірогідна різниця показників між терміном припинення бактеріовиділення в основній групі та групі контролю (p<0,001).

При проведенні мікроскопічних та культуральних

досліджень згідно термінів уніфікованого протоколу, в осіб контрольної групи спостерігалося стійке припинення бактеріовиділення лише у 27,8 % випадків, у 72,2 % осіб бактеріовиділення відновилося за рахунок тих, які перервали лікування, оскільки в даних осіб на фоні стандартної патогенетичної терапії спостерігався розвиток медикаментозно-індукованого ураження печінки у 83,3 % осіб. Диспептичний синдром спостерігався у 13,3 % пацієнтів, астеновегетативний у 20 %, гепатомегалія у 26,7 %, комбінація синдромів спостерігалася у 40 % пацієнтів.

Запропонована схема удосконаленого патогенетичного лікування хворих на МРТБ з інфузійним уведенням тівортіну має клінічний ефект. Відсоток розвитку побічних ефектів та токсичного ураження печінки під час призначення довготривалої та агресивної хіміотерапії на тлі запропонованої програми патогенетичного лікування був суттєво меншим.

Висновки. 1. Результати проведених досліджень довели, що у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень за рахунок оптимізації патогенетичної терапії шляхом інфузійного уведення тівортіну спостерігалася краща переносимість основної етіотропної терапії, відмічалися більш швидкі темпи зникнення інтоксикаційного (у 81,8 % осіб за 1,2±0,1 міс.) та бронхолегеневого (у 90,9 % осіб за 2,7±0,3 міс.) синдромів.

2. Установлена вірогідна позитивна динаміка окремих біохімічних показників, а саме цитолітична активність ферментів АсАТ та АлАТ знаходилася у межах норми (43,15±2,9 од/л та 37,97±2,3 од/л).

3. Порівняльний аналіз вмісту окремих про- (ІЛ-6, ІЛ-18) та протизапальних (ІЛ-10) цитокінів у плазмі крові хворих на мультирезистентний туберкульоз легень з інфузійним уведенням тівортіну в ІФХТ свідчить на користь активації імунної відповіді Тх-1 типу, що направлена на обмеження специфічного запального процесу в рамках ураженої легені.

4. Удосконалена патогенетична терапія з інфузійним уведенням тівортіну позитивно впливає на основний етіологічний процес так, часткове розсмоктування вогнищевих змін відбулося у 62,5 % осіб; інфільтративних – у 68,8 % випадків; регресія деструктивних змін – у 75 % хворих. Спостерігався швидший термін припинення бактеріовиділення в середньому через 3,8±0,7 міс. у 75 % осіб, що дозволило скоротити стаціонарний етап лікування.

Список літератури

1. Покровский В.И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства / В.И. Покровский // Терап. арх. – 2005. – № 1. – С. 82-87.
2. Тодоріко Л.Д. Особливості еволюції імунопатогенезу лікарсько-стійкого туберкульозу / Л.Д. Тодоріко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2014. – №3 (спецвипуск). – С.16-20.
3. Ячник А.І. Фізіологічні аспекти оксиду азоту при порушеннях легеневого кровообігу та роль L-аргініну в корекції його синтезу / А.І. Ячник, М.І. Гуменюк, А.Д. Чопчик // Укр. Пульмон. журн. – 2008. – № 1. – С. 40-44.
4. Elevated serum level of interleukin (IL)-18, interferon (IFN)-gamma and soluble Fas in patients with pulmonary complications in tuberculosis / S. El-Masry, M. Lotfy, W.A. Nasif et al. // Acta. Microbiol. Immunol. Hung. – 2007. – Vol. 54, № 1. – P. 65 – 77.
5. Sahiratmadja E. Dynamyc changes in pro- and anti-inflammatory cytokine profiles and gamma-interferon receptor signaling integrity correlate with tuberculosis disease activity and response to curative treatment / E. Sahiratmadja // Infect. Immunol — 2007. – Vol. 75, № 2. – P. 820-829.
6. Thomas A. Management of multidrug resistance tuberculosis in the field: tuberculosis research centre experience / A. Thomas // The Indian Journal of Tuberculosis. – 2007. – V. 54, № 3. – P. 117–124.

УДК 615.009+616.381-002

ШЛЯХИ ЗМЕНШЕННЯ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ПЕРИТОНІТ

Чурпій І. К.

Кафедра хірургії стоматологічного факультету Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. В роботі проведено порівняльний аналіз консервативного лікування хворих, оперованих на перитоніт з використання дезінтоксикаційних розчинів реосорбілакту та реамберину. В групі, де проводилося комбіноване використання розчинів реосорбілакту та реамберину зменшилась ендогенна інтоксикація, активізувалася перистальтика, вдалося попередити, попередити післяопераційні ускладнення, скоротити термін перебування хворих у стаціонарі на 2±1,2 ліжкодні, що може бути рекомендовано для комплексного лікування перитоніту.

Ключові слова: інтоксикація, перитоніт, реосорбілакт, реамберин.

ПУТИ УМЕНЬШЕНИЯ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТОМ

Чурпий И. К.

Кафедра хирургии стоматологического факультета Ивано-Франковского национального медицинского университета

Резюме. В работе проведен сравнительный анализ консервативного лечения больных оперированных на перитонит с использованием дезинтоксикационных растворов реосорбилакта и реамберина. В группе, где проводилось комбинированное использование растворов реосорбилакта и реамберина позволило уменьшить эндогенную интоксикацию, активизировать перисталь-

тику, предупредить послеоперационные осложнения, сократить срок пребывания больных в стационаре на 2 ± 1,2 койкодня, что может быть рекомендовано для комплексного лечения перитонита.

Ключевые слова: интоксикация, перитонит, реосорбилакт, реамбирин.

WAYS REDUCE INTOXICATION IN PATIENTS WITH PERITONITIS

Churpiy I.K.
Department of Surgery of Dentistry Facculty, Ivano-Frankivsk State Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Sammary. In this paper, a comparative analysis of conservative treatment of operated patients with peritonitis with use of detoxification solutions such as rheosorbilact and reamberin. In the group which conducted the combined use solutions rheosorbilact and reamberin allowed to reduce endogenous intoxication, enhance peristalsis, prevent postoperative complications, shorten the hospital stay of patients in the 2 ± 1,2 days that can be recommended for the integrated treatment of peritonitis.

Key words: intoxication, peritonitis, rheosorbilact, reamberin.

Вступ. При перитоніті провідними ознаками є синдром ендогенної інтоксикації, аутоінтоксикації та поліорганної дисфункції [1]. В лікуванні даної категорії хворих прийнято дотримуватись певного алгоритму дій: достатній лапаротомний доступ, ліквідація джерела перитоніту, санація і дренування черевної порожнини, декомпресія шлунково-кишкового тракту [2], боротьба з інтоксикацією [3, 4].

Зменшення інтоксикації у хворих на перитоніт є однією з основних задач, яка ставиться перед хірургом. Під детоксикацією розуміють виведення мікробних тіл та токсичних продуктів запалення метаболічного характеру, які утворюються внаслідок прогресування перитоніту.

В основі проведення детоксикації закладений принцип фазності патологічного процесу. Вимоги до детоксикації зводяться до чотирьох положень: 1. Керованість – можливість регулювання самого процесу виведення токсичних продуктів. 2. Малоінвазивність – найменша травматизація для організму хворого. 3. Достатня лікувальна ефективність – властивість до швидкої та повноцінної елімінації токсичних продуктів з організму. 4. Економність – мінімальні затрати на проведення даної процедури [5, 6].

Метою роботи було провести порівняльну характеристику дезінтоксикаційних розчинів, які використовуються при лікуванні перитоніту.

Метеріали та методи. Нами проведено комплексне обстеження і хірургічне лікування 121 хворого з місцевим, дифузним та розлитим перитонітом, запального характеру за клінічними протоколами лікування перитоніту (наказ МОЗ України № 297 від 02.04.2010 р.). Чоловіків було 56, жінок 65, вік їх коливався від 18 до 93 років. В реактивній фазі було 42,9%, токсичній – 44,1%, термінальній – 13%. При аналізі супутньої патології на першому місці за частотою є захворювання серцево-судинної системи: ішемічна хвороба серця – 78 (62,4%), гіпертонічна хвороба – 56 (44,8%).

Пацієнти були поділені на клінічні групи: група №1 (40 хворих), яким в комплексі дезінтоксикаційного лікування використовували розчин реосорбілакту, група №2 (40 хворих) де використовувався розчин реамберину, група №3 (41 хворих) з використанням розчинів реосорбілакту та реамберину.

Розчин реосорбілакту (виробництва ТОВ „Юрія - Фарм» Україна) по 200 мл у флаконі – комплексний інфузійний розчин, основу якого складають фармакологічно активні речовини – сорбітол і натрію лактат в ізотонічній концентрації, що забезпечує реологічну, протишокову, дезінтоксикаційну дію [7].

Розчин реамберину (виробництва "Полисан", Росія) по 200 та 400 мл у флаконах - має антиоксидантні властивості, антигіпоксичну дію, сприяє зменшенню вільних радикалів і відновлює енергетичний потенціал клітин активуючи ферментативні процеси циклу Кребса, нормалізує газовий склад крові [8].

Критеріями ефективності зменшення інтоксикації було визначення кількості лейкоцитів, лейкоцитарного індексу інтоксикації за Кальф-Каліфом (ЛІІ), використання діагностичної системи для якісного виявлення імуноглобуліну IgG до ендотоксину твердофазовим ІФА методом, визначення рівня сорбційної здатності еритроцитів (СЗЕ), нормалізація загального стану, відновлення моторно-евакуаторної функції кишечника, терміни перебування у стаціонарі. Контроль аналізів проводили при госпіталізації на 3-тю та 7-му доби.

Результати та їх обговорення. Всі хворі були оперовані під комбінованим загальним знеболенням. З метою зменшення інтоксикації після лапаротомії проводили первинну санацію черевної порожнини. В брижу тонкої кишки вводили 50-60 мл 0,25% розчину новокаїну (якщо дозволяли гемодинамічні показники) для зменшення травматизації кишківника при різних маніпуляціях. В ускладнених випадках проводимо катетеризацію перидурального простору для введення місцевих анестетиків, що створює хорошу релаксацію мязів, тривалий знеболюючий ефект, стимуляцію моторно-евакуаторної функції кишечника в післяопераційному періоді та запобігання ранньої кишкової непрохідності. Операцію закінчували класичним дренуванням черевної порожнини з чотирьох точок. В п'яти хворих застосовували програмовані релапаротомії.

В післяопераційному періоді всім хворим проводили інфузійну, антибактеріальну, симптоматичну терапію за загальноприйнятими методиками. Для зменшення інтоксикації та декомпресії ШКТ вводили назогастральний зонд, проводили промивання шлунка, очисні та гіпертонічні клізми. Інфузійну терапію проводили із

розрахунку 50 – 70 мл/кг добу, контролюючи при цьому показники гематокриту та центрального венозного тиску.

Наявність поліорганної дисфункції супроводжувалась клінічними проявами: гіпотонією, вираженою задухою, тахікардією, олігурією, появою в сечі великої кількості білка, токсичних циліндрів.

При поступлені було відмічено зміни в формулі крові: зсув її вліво, кількість лейкоцитів становила 14,7±1,1x10^9, збільшувався лейкоцитарний індекс інтоксикації за Кальф-Каліфом і становив 3,4±0,8 (P<0,05), кількість лімфоцитів збільшувалась на 25-30 %, що вказувало на підвищену імунологічну активність організму, сорбційна здатность еритроцитів становила 53,7±2,3%.

При порівнянні отриманих результатів лікування найкращі результати отримано в третій групі, відмічено зниження кількості лейкоцитів до 12,2±1,4x10^9 на 3-тю добу та 9,2±1,1x10^9 на 7-му доби. Відповідно ЛІІ зменшувався до 2,7±1,3, СЗЕ 52±3,4% на 3-тю добу, ЛІІ - 2,3±1,4, СЗЕ 42±4,4% на 7-му доби. Відмічено покращення і нормалізацію основних гемодинамічних показників на 1,1±0,2 добу швидше ніж в першій та другій групах хворих. Порівнюючи результати першої та другої груп, суттєвої різниці не відмічено. Окремо хочеться звернути увагу на відновлення перистальтики в третій групі, що сприяло нормалізації загального стану та температурної реакції. Поступово покращувались гемодинамічні показники, діурез, зменшувався індекс інтоксикації.

При визначенні рівня анти-ЕТА IgG нами встановлено, що рівень антиендотоксинових антитіл IgG у хворих на перитоніт відрізнявся в залежності від розповсюдженості перитоніту та змінювався в результаті проведення інфузійної терапії.

У всіх хворих з перитонітом при госпіталізації рівень анти-ЕТА IgG був вірогідно вищим. Це відповідає реактивній фазі запалення. У хворих на місцевий перитоніт рівень анти-ЕТА IgG був 27,1±1,3 УО/мл нижчим ніж при розлитому 31,3±1,2 УО/мл і практично не відрізнявся від рівня хворих 28,3±1,1 на дифузний перитоніт. В подальшому на 3-тю та 7-му доби активно наростав рівень анти-ЕТА IgG у хворих на місцевий перитоніт 30,6±1,2 УО/мл, 36,2±1,1 УО/мл відповідно, значно повільнішими темпами, ніж у хворих на дифузний перитоніт та знижувався до 30,4±1,1 УО/мл у хворих на розлитий перитоніт. Таке зниження показників анти-ЕТА IgG у хворих на розлитий перитоніт є негативним показником та вказує на виснаження гуморального імунітету у даної групи хворих, та ускладнений перебіг запалення.

В першій групі у 2 хворих були ускладнення зі сторони післяопераційних ран (інфільтрація, серома) та в 1 пацієнта застійна пневмонія. В другій групі зі сторони післяопераційних рани відмічено у 1 хворого (серома). У двох хворих була застійна пневмонія. Ускладнення в обох групах спостерігались у хворих старшої вікової групи на фоні супутньої серцево-легеневої патології. Нагноєння післяопераційних ран не було в жодній групі.

Середній термін перебування хворих з розлитим перитонітом при використанні розчину реосорбілакту склав 14±1,2 ліжкодні, розчину реамберину 13,5±1,1 ліжкодні, розчинів реосорбілакту та реамберину 12±1,2 ліжкодні.

Отже, концентрація антитіл до ендотоксину відповідає важкості та розповсюдженості перитоніту та слугує маркером імунної відповіді. Дана динаміка рівня анти-ЕТА IgG дозволяє моніторувати перебіг запалення та інтоксикації, дає можливість визначення неспроможності імунітету долати інтоксикаційне навантаження, що зокрема показано у групі хворих на розлитий перитоніт.

Висновки. 1. Перитоніт залишається одним із найпоширеніших ускладнень гострої хірургічної патології, а ендотоксикоз є основним симптомокомплексом, який визначає важкість захворювання та тактику лікування.

2. Визначення рівня анти-ЕТА IgG є маркером ендотоксикозу, стану імунної відповіді у хворих на різні типи перитоніту, і їх рівень може вказувати на позитивний чи негативний прогноз перебігу захворювання та розвиток ускладнень.

3. Об'єктивним критеріями рівня ендотоксикозу при перитоніті є кількість лейкоцитів, лейкоцитарний індекс інтоксикації, рівень анти-ЕТА IgG та сорбційна здатность еритроцитів.

4. Комбіноване використання розчинів реосорбілакту та реамберину дало можливість зменшити ендогенну інтоксикацію, попередити післяопераційні ускладнення, скоротити термін перебування хворих у стаціонарі на 2±1,2 ліжкодні і може бути рекомендована для комплексного лікування гострого перитоніту.

Перспективи подальшого розвитку. Викладені методи дезінтоксикаційної терапії не є абсолютними і досконалими, тому постійно проводимо пошук нових методів та удосконалення уже існуючих.

Список літератури

1. Дзюбановський І. Я. Гострий поширений перитоніт. Деякі особливості хірургічного лікування / І. Я. Дзюбановський, В. В. Бенедикт // Галицький лікарськиий вісник. – 2012. – Т.19, № 3 (частина 2). – С.44 – 46.
2. Біляєва О. О. Критерії визначення строків декомпресійно-детоксикаційної інтубації тонкої кишки за її гострої непрохідності / О. О. Біляєва, А. П. Радзіховський, В. В. Крижевський Р. В. Іванченко // Клінічна хірургія. – 2012. – № 4. – С. 7.
3. The European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) // Annual Report 2007. Available from. – P. 214 – 218.
4. Полянський І. Ю. Вибір лікувальної тактики при різних формах гострого перитоніту залежно від генетично детермінованих порушень імунологічної реактивності / І. Ю. Полянський, П. В. Мороз // Архів клінічної медицини. – 2014. – № 2 (20). – (частина 2). – С. 96 – 97.
5. Deniel R. Surviving the first hours in sepsis: getting the basics right (an intensivst`s perspective) / R. Deniel // J.

Antimicr, Chemother. – 2011. – Vol. 66, № 2. – P. 11 – 23.
6. Spirt M. J. Complicated intra-abdominal infections: a focus on appendicitis and diverticulitis / M. J. Sprit // Postgrad. Med. – 2010. – Vol. 122, № 1. – P. 39 –51.
7. Кавин В. О. Екзогенна інтоксикація при гострому перитоніті та його лікування / В. О. Кавин, Ю. Л. Попович, Н. Є. Ковальчук, В. М. Федорак // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 1. – С.49 – 51.
8. Реамберин - новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний / С.В. Оболенский // Методические рекомендации – Санкт-Петербург,- 2001.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ КАК КЛЮЧЕВОЙ КОМПОНЕНТ ЛЕЧЕНИЯ СЕПСИСА

Черний В.И.[1], Куглер С.Е.[2]
[1]ДНУ«НПЦ ПКМ»ДУС, [2]ГКБ №17 г. Киева

Резюме. В статье приводятся данные ведущих зарубежных исследователей, касающиеся современного подхода к инфузионной терапии сепсиса. Подчеркивается роль применения сбалансированных кристаллоидов и альбумина. Упоминается о широком отечественном опыте применения и научной основе использования многоатомных спиртов в терапии сепсиса и септического шока.

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ЯК КЛЮЧОВИЙ КОМПОНЕНТ ЛІКУВАННЯ СЕПСІСУ

Черній В.І., Куглер С.Є.

FLUID RESUSCITATION AS A MAIN PART OF A SEPSIS MANAGEMENT

Cherniy V., Kugler S.

В настоящее время ИТ является важным и неотъемлемым компонентом интенсивной терапии сепсиса. Однако, неадекватное восстановление жидкостного баланса было одной из основных причин летальности в отделениях реанимации и послеоперационной интенсивной терапии в 80-е годы XX века [1]. Исследователи считают, что причиной неадекватности ИТ может быть с одной стороны отсутствие оптимальной инфузионной среды, которую можно было бы безопасно вводить в требуемом количестве, а с другой - отсутствие адекватного контроля физиологических и биохимических параметров, на которые влияют инфузионные среды, а также сложность их комплексной оценки. Самым рациональным подходом является поддержание нормального ОЦК без гиперволемических пиков [2].

Существуют исследования, которые предлагают не альтернативный, а дифференцированный подход к инфузионной терапии сепсиса и септического шока [29]. У пациентов с абдоминальным сепсисом, которые имеют стартовую оценку по шкале APACHE-II не выше 10 баллов, жидкостную ресусцитацию целесообразно проводить только с помощью кристаллоидных растворов. У пациентов, которые имеют оценку по шкале APACHE-II более 10 баллов, жидкостную ресусцитацию целесообразно проводить с использованием кристаллоидных и синтетических коллоидных растворов на основе гидроксиэтилкрахмалов (ГЭК): 6% ГЭК 200 / 0,5 или 6% ГЭК 130 / 0,42. Применение коллоидных плазмозаменителей в дозе, составляющей 15,0 ± 2,0 мл / кг в сутки, способствует улучшению производительности сердца, органного кровотока, микроциркуляции, снижению внутрибрюшного давления, торможению капиллярного утечки без увеличения риска острого почечного повреждения, кровоточивости и снижает риск возникновения полиорганной недостаточности [3].

Кларк и соавт. провели мета-анализ 14 исследований (18916 пациентов), целью которых был вопрос: действительно ли сбалансированные кристаллоиды предпочтительнее классических кристаллоидов для терапии тяжелого сепсиса и септического шока? [4]. Короткий ответ – да, сбалансированные кристаллоиды ассоциируются с более низкой смертностью (OR 0.78 [95% CrI 0.58 to 1.06] и именно им необходимо отдать предпочтение. По сравнению с альбумином – разницы не было обнаружено (OR 0.95 [95% CrI 0.65 to 1.38]. К группе сбалансированных кристаллоидов были отнесены Рингера-лактат и Плазмалит.

В настоящее время нет законченного представления о патофизиологии повышенной проницаемости сосудов и нарушений микроциркуляции при сепсисе. Кроме того, в исследованиях наблюдается недостаток адекватных конечных критериев заместительной инфузионной терапии [5,6,7]. Исследователями изучаются маркеры ответа пациента на волемическую нагрузку. Современные методики в большинстве своем направлены на определение сердечного выброса и его изменения в ответ на инфузионную терапию в виде болюса. Наиболее современной методикой определения СО представляется расчет интегральной скорости по времени (VTI) при помощи ультразвука. В исследовании Balk, пациентам, доставленным в приемное отделение, устанавливали датчик для чрезпищеводной эхокардиографии, определяли сердечный выброс левого желудочка (LVOT) при помощи спектрального допплера на 3 этапах: при поступлении, после поднятия ноги и после 2 литров волемической болюсной нагрузки [11]. В результате исследования было доказано, что более слабый ответ на болюсную нагрузку коррелировал с более тяжелым сепсисом и более высокими концентрациями лактата. То есть, в зависимости от уровня VTI, врач в рутинной практике, может более прицельно спрогнозировать ответ пациента на волемическую нагрузку при терапии сепсиса.

Vincent et al. предложили концепцию «4-фазной инфу-

зионной терапии» (2013):

- фаза спасения (24 часа): обеспечение перфузии органов
- фаза оптимизации (24-72 часа): обеспечение циркуляции
- фаза стабилизации (72-96 часов): предотвращение органной дисфункции
- фаза деэскалации (первая неделя): уменьшение инфузионной нагрузки

Успех гемодинамической ресусцитации зависит от наличия стратегии лечения, определения главной причины шока, своевременного пересмотра терапии и минимизации ятрогении. В 2016 году вышли обновленные Британские рекомендации по терапии сепсиса. Основные его тезисы в отношении стартовой инфузионной терапии: для пациента старше 16 лет в первую очередь вводят кристаллоиды (уровень натрия 130-154 ммоль/л) болюсно 500 мл менее чем за 15 минут, не рекомендуются ГЭК и коллоиды, рекомендуется 4-5% альбумин.

Следует отметить, что в практику инфузионной терапии прочно вошли многоатомные спирты маннитол, сорбитол и ксилитол, которые благодаря своим свойствам и отсутствию токсического действия используются уже довольно давно в медицине. Исследования по клиническому применению сорбилакта и реосорбилакта, проведенные в ведущих украинских клиниках хирургического, травматологического, терапевтического, онкологического, акушерского, педиатрического, инфекционного и других профилей показали безопасность и эффективность этих препаратов для проведения противошоковой и дезинтоксикационной терапии; доказали их широкие возможности в лечении заболеваний, сопровождающихся выраженными нарушениями микроциркуляции, коагуляции крови, энергетическими, метаболическими и другими расстройствами [1]. Гиперосмолярные реосорбилакт и сорбилакт вызывают поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что сопровождается увеличением ОЦК за счет увеличения объема плазмы. способствует улучшению микроциркуляции и перфузии тканей.

Актуальным вопросом ИТ неотложных состояний является быстрота наступления гемодинамического эффекта (для того, что бы максимально быстро восстановить основные функции жизненно важных органов и систем), а так же его продолжительность. Аналитические исследования последних лет полностью реабилитировали альбумин как волюмкорректор критических состояний (и, на наш взгляд, очередной раз поставили вопрос о доказательности самой доказательной медицины) [9]. Необходимо помнить, что переливаемые жидкости - это лекарство, и к их применению необходимо относиться как к применению лекарств - то есть обдуманно и обоснованно [10]. Здравый смысл, основанный на результатах многочисленных исследований и личном опыте, убеждает клиницистов в том, что сочетание кристаллоидов и полусинтетических коллоидов - идеальная комбинация для проведения ИТ при тяжелых заболеваниях и критических состояниях [10].

Список литературы

1. Черний В.И. Колесников А.Н., Олейников К.Н., Егоров А.А., Билошапка В.А. Рациональная инфузионная терапія // Донецк: Издатель Заславський А.Ю., 2012.- 182 с.
2. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K. et al. A Rational Approach to Perioperative Fluid Management. // Anesthesiology. - 2008. - Vol. 109. - N 4. - P. 723 – 740.
3. Курсов С. В. Інтенсивна терапія гідродинамічних розладів і поліорганної недостатності у хворих з абдомінальним сепсисом: автореф. дис. д-ра мед. наук: спец. 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія»/ С. В. Курсов; ХМАПО. - Х., 2013. - 35 с .
4. Clark G. Owyang, Are Balanced Crystalloids the Preferred Resuscitation Fluid for Severe Sepsis and Septic Shock?. Annals Of Emergency Medicine. Volume 66, November 2015. 523-524
5. Marx G1. Fluid therapy in sepsis with capillary leakage // Eur J Anaesthesiol. – 2003. – Vol. 20. – N 6. P. 429-442.
6. Rangunathan K. et al Choice of fluid in acute illness: what should be given? An international consensus // BJA. – 2014. - Vol. 113. - N 5. - P.772-783.
7. Hoste E.A. et al Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model // BJA. – 2014. - Vol. 113. – N 5. – P. 740-747.
8. Von Hoegen I., Waller C. Safety of human albumin based on spontaneously reported serious adverse events // Crit Care Med. – 2001. – Vol. 29. – N 5. – P. 994-996.
9. Pinsky M.R. Clinical trials without concept foundation may produce flawed results for the management of fluid therapy in the critically ill// BJA. – 2014. – v. 113. - №5. – P. 737-739.
10. Mythen M.G. Crystalloids and colloids – do we still need a debate. - WCA, 2008. – 233c.
11. Balk AH, Mihailos A, Yellin S, Melniker L, Chiricolo G. Predicting Fluid Responsiveness in Sepsis by Echocardiographic Evaluation. New York Methodist Hospital, Brooklyn, NY Annals of Emergency Medicine Volume 62, 4,2013

УДК: 616. 127-005.8-085.22

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Шапошник О.А, Шевченко Т.І., Кудря І.П., Сорокіна С.І.
ВНДЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Резюме: З метою визначення індивідуальних особливостей перебігу гострого інфаркту міокарда, для корекції лікування, зокрема інфузійної терапії, дослідили 47 хворих на гострий інфаркт міокарда, які отримували Тівортін® аспартат. Хворі були розділені на 2 групи. Пацієнти 1-ї групи крім стандартної терапії Q-ІМ отримували Тівортін® аспартат по 100 мл. фізрозчину в / в повільно один раз з на добу на протязі 5 діб, з подальшим застосуванням Тівортін® аспартат в дозі 15 мл через 12 годин, протягом двох місяців. Пацієнти 2-ї групи отримували тільки стандартну терапію Q-ІМ і увійшли до групи контролю. У групах аналізувалися тривалість госпіталізації, частота летальних результатів, рецидивів ІМ, ранньої постінфарктної стенокардії, гострої лівошлуночкової недостатності, тромбоемболії легеневої артерії, синдрому Дресслера, фібриляції шлуночків і життєво небезпечних порушень ритму, пароксизмів миготливої аритмії, фракція викиду лівого шлуночка при виписці зі стаціонару. Отже, на тлі лікування L-АРГІНІНОМ істотно знижувалася тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі, внутрішньогоспітальна смертність, частота виникнення ранньої постінфарктної стенокардії, фібриляція шлуночків, життєво небезпечні порушеня ритму, а також пароксизми миготливої аритмії. Результати дослідження свідчать, що L-АРГІНІН як доповнення до традиційної терапії підвищує толерантність до фізичного навантаження і якість життя у пацієнтів з гострим Q-ІМ.

Ключові слова: інфаркт міокарда, інфузійна терапія.

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Шапошник О.А, Шевченко Т.И., Кудря И.П., Сорокіна С.И.

Резюме: С целью определения индивидуальных особенностей течения острого инфаркта миокарда, для коррекции лечения, в частности инфузионной терапии, исследовали 47 больных острым инфарктом миокарда, получавших Тивортин® аспартат. Больные были разделены на 2 группы. Пациенты 1-й группы помимо стандартной терапии Q-ИМ получали Тивортин ® аспартат по 100 мл физраствора в / в медленно один раз с в сутки в течение 5 суток, с последующим применением Тивортин ® аспартат в дозе 15 мл через 12 часов, в течение двух месяцев. Пациенты 2-й группы получали только стандартную терапию Q-ИМ и вошли в группу контроля. В группах анализировались длительность госпитализации, частота летальных исходов, рецидивов ИМ, ранней постинфарктной стенокардии, острой левожелудочковой недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии, синдрома Дресслера, фибрилляции желудочков и жизненно опасных нарушений ритма, пароксизмов мерцательной аритмии, фракция выброса левого желудочка при выписке из стационара. Так, на фоне лечения L-аргинин существенно снижалась продолжительность пребывания пациентов в стационаре, внутригоспитальной смертность, частота возникновения ранней постинфарктной стенокардии, фибрилляция желудочков, жизненно опасных нарушений ритма, а также пароксизмы мерцательной аритмии. Результаты исследования свидетельствуют, что L-аргинин в дополнение к традиционной терапии повышает толерантность к физической нагрузке и качество жизни у пациентов с острым Q-ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, инфузионная терапия.

EFFECT OF L-ARGININE ON THE COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Shaposhnik O.A, Shevchemko T.I., Kudria I.P., Sorokina S.I.

Summary: In order to determine individual characteristics of acute myocardial infarction, to correct treatment, including infusion therapy, studied 47 patients with acute myocardial infarction treated with L-arginine. Patients were divided into 2 groups. Patients of the 1st group than standard therapy Q-MI received Tivortin ® aspartate 100 ml saline / in slowly once in a day for 5 days, followed by application of aspartate Tivortin ® at a dose of 15 ml in 12 hours, within two months. Patients of the 2nd group received only standard therapy Q-MI and entered the control group. In the group analyzed the duration of hospitalization, the frequency of deaths, recurrent infarction, early postinfarction angina, acute left ventricular failure, pulmonary embolism, a syndrome of Dressler, ventricular fibrillation and life-threatening rhythm disturbances, paroxysms of atrial fibrillation, left ventricular ejection fraction at discharge from hospital. So, against the treatment of L-arginine significantly decreased length of stay of patients in hospital, vnutrishnohospitalna mortality, incidence of early postinfarction angina, ventricular fibrillation, very dangerous rhythm disturbances, and paroxysms of atrial fibrillation. The results show that L-arginine as an adjunct to conventional therapy improves exercise tolerance and quality of life in patients with acute Q-MI.

Keywords: myocardial infarction, infusion therapy.

Відомо, що основою ішемічного ушкодження міокарда є невідповідність між енергетичною потребою міокарда та інтенсивністю коронарного кровотоку [2]. Найчастіше причиною коронарної недостатності є атеросклероз, що уражує передню низхідну гілку лівої коронарної артерії, потім огинаючу гілку лівої коронарної артерії, а потім і праву коронарну артерію. Безпосередньо причиною гострої та хронічної коронарної недостатності при атеросклерозі є обструкція судини внаслідок фор-

мування атеросклеротичної бляшки, розвиток стенозуючого атеротромбозу та тромбозу структурно змінених судин [1].

Неушкоджений ендотелій судин, у тому числі і коронарних, має виражені антикоагулянтні, антитромботичні та антиагрегантні властивості за рахунок утворення простагландину G2, оксиду азоту, АДФази, синтезу тромбомодуліну та антикоагулянтів: гепарину сульфату, тканинного активатора плазміногену, кофакторів серпінів. У разі ушкодження ендотелію при атеросклерозі, а також під впливом бактеріальних, токсичних, імуноалергічних агентів проявляють свою дію субендотеліальні структури, які мають виражену адгезивну дію – колаген, фібриноген, тромбін, тромбоксан А2 та ін. Утворення тромбу в коронарних судинах викликає прогресування коронарної недостатності [2, 4]. Таким чином, розвиток коронарної недостатності та ішемії міокарда – складний процес взаємодії структурних змін судинної стінки, її про- та антикоагулянтних факторів, а також порушень нервового, гормонального та метаболічного статусу організму в цілому.

У лікуванні метаболічних порушень при ішемічному ушкодженні міокарда виділяють декілька напрямків: застосування антиоксидантів та антигіпоксантів; зменшення енергетичних потреб міокарда та його скоротливої здатності за рахунок β-блокаторів та антагоністів кальцію; використання засобів, що забезпечують нормалізацію метаболічного статусу, усувають гіперліпідемію та гіперглікемію [1]. L-аргінін (α-аміно-δ-гуанідиновалеріанова кислота) — умовно незамінна амінокислота, що є активним і різнобічним клітинним регулятором багатьох життєво важливих функцій організму. Так, L-аргінін активує гуанілатциклазу й підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) і MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1), таким чином запобігаючи утворенню й розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, що є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації й міграції гладких міоцитів судинної стінки. Також L-аргінін пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну — потужного ендогенного стимулятора оксидантного стресу. З появою в Україні препарату Тівортін® аспартат (L-аргініну аспарагінат) з'явилася можливість використовувати L-аргінін в якості донатора оксиду азоту [8]. Метою дослідження була оцінка ефективності введення L-аргініну до лікувального комплексу у хворих на ГІМ.

З метою визначення індивідуальних особливостей перебігу гострого інфаркту міокарда (ГІМ), для корекції лікування, зокрема інфузійної терапії, дослідили 47 хворих на гострий інфаркт міокарда, середній вік яких становив 70,32±6,71; 0,90 (M±SEM;SD) максимум – 83 роки, мінімум – 40 років. Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 26 (55,3%) та 21 (44,7%) жінки, середній вік чоловіків склав 68,71±1,16; 6,74(M±SEM;SD) років, а жінок 72,82±1,28;5,98 років. 19 (40,4%) хворих мали вік до 60 років, 24 хворих (51,1%) були похилого віку (60-74 роки) , 4 (8,5%) – старечого віку (75 років і старше). У 37 із 47 (79%) обстежених діагностовано гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST та глибоким зубцем Q або комплексом QS та у 10 (21%) – гострий інфаркт міокарда без підйому сегменту ST. Ускладненний перебіг ГІМ мали 35 (74,5%) із 47 осіб. 16 (34%) хворих із 47 мали повторний ГІМ. У 9 (19,1%) хворих із 47 розвинувся рецидив інфаркту міокарда. 42 (89,4%) обстежених страждали на гіпертонічну хворобу III ст. 35 (74,5%) із 47 хворих відмічали в анамнезі стенокардію. ГСН I класу за класифікацією T. Killip — J. Kimbal (1969) діагностували у 25(53,2%) хворих із 47, II клас - у 8 (17%) , III клас - 8 (17%), IV- 6 (4,9%).У 13 (27,7%) хворих визначили ХСН I ст. за М.Д. Стражеском, В.Х. Василенком, II ФК за NYHA, у 33 (70,2 %) - IIА ст., III ФК за NYHA та у 1(2,1%) IIБ ст. III ФК за NYHA. Діагноз ГІМ визначали згідно консенсусу ESC/ACC/AHA/WHF, 2007р. та відповідно до стандартів надання допомоги кардіологічним хворим за наказом № 436 Міністерства охорони здоров'я України від 03.07.2006 р.[7].

Статистичний аналіз включав двохвибірковий t критерій Ст'юдента для 2-х незалежних вибірок варіабельностей з метою перевірки гіпотези за прийняття або виключення нульової гіпотези за рівність середніх (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., (1989-2004). Нормальність розподілу варіацій перевіряли за результатами однофакторних тестів Колмогорова-Смирнова та Shapiro-Wilks. Якщо варіабельності відхилялись від нормального розподілу, то використовували непараметричні еквіваленти ANOVA/MANOVA тестів, зокрема, Kruskal-Wallis аналіз рангів [2].

Усім пацієнтам проводилася стандартна терапія, що включає антиагреганти, антикоагулянти, нітрати, бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ, антагоністи альдостерону. 22,4% обстежених була проведена тромболітична терапія (з використанням стрептокінази або альтеплази). За показанями використовувалися наркотичні анальгетики, діуретики, антиаритмічні препарати. Хворі були розділені на 2 групи. Пацієнти 1-ї групи крім стандартної терапії Q-ІМ отримували Тівортін® аспартат по 100 мл фізрозчину в / в повільно один раз на добу протягом 5 діб, з подальшим застосуванням Тівортін® аспартат в дозі 15 мл через 12 годин, на протязі двох місяців. Пацієнти 2-ї групи отримували тільки стандартну терапію Q-ІМ і увійшли до групи контролю. У групах аналізувалися тривалість госпіталізації, частота летальних результатів, рецидивів ІМ, ранньої постінфарктної стенокардії, гострої лівошлуночкової недостатності, тромбоемболії легеневої артерії, синдрому Дресслера, фібриляції шлуночків і життєво небезпечних порушень ритму, пароксизмів миготливої аритмії, фракція викиду лівого шлуночка при виписці зі стаціонару (див. таблицю).

Таблиця

Антиішемічна активність L-аргініну у хворих на ГІМ (за даними добового моніторування ЕКГ)

Показник	L-аргінін	
	До лікування	Після лікування
Тривалість ішеміі на добу, хв.	34,5±2,2	14,6±1,7±*
Середня тривалість епізодів ішемії, хв.	10,2±0,7	4,6±0,2*
Кількість шлуночкових екстрасистол	384,5±9,2	176,6±11,7*
Кількість суправентрикулярних екстрасистол	214,6±9,1	148,3±11,2*

*Примітка: * - p< 0,05 при порівнянні до і після лікування в кожній групі.*

Отже, на тлі лікування Тівортін® аспартат істотно знижувалася тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі, внутрішньогоспітальна смертність, частота виникнення ранньої постінфарктної стенокардії, фібриляція шлуночків, життєво небезпечні порушеня ритму, а також пароксизми миготливої аритмії. У групі Тівортін® аспартат відзначався менш високий клас серцевої недостатності, а систолічна дисфункція міокарда при виписці була менш виражена. Результати дослідження свідчать, що Тівортін® аспартат як доповнення до традиційної терапії підвищує толерантність до фізичного навантаження і якість життя у пацієнтів з гострим Q-ІМ.

Список літератури

1. Амосова К.М. Показники системного запалення та ендотеліальної функції у хворих на гострий інфаркт міокарда із зубцем Q похилого віку та їхні зміни на тлі лікування інгібітором АПФ спіраприлом у різних дозах / К.М. Амосова, Чоп'як В.В., Рябцев О.В., Карел Н.О. // Укр. терапевт. журнал. – 2005. - №3. – С.23-28.
2. Бобров В.О. Адаптаційні ішемічні і реперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, обгрунтування терапії/ В.О. Бобров, С.К. Кулішов – Полтава: Дивосвіт, 2004. – 240 с.
3. Карлов С.М. Эффективность тромболитической терапии в острый период инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста / Карлов С.М., Колиушко Г.И., Сиротников Е.Л. // Український терапевтичний журнал. – 2002. – №1. – С. 28-31.
4. Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу в Україні: проблеми і резерви збереження здоров'я населення/ В.М. Коваленко, А.П. Дорогой // Серце і судини.— 2003.– № 2.– С. 4-10.
5. Мухарлямов Н.М. Ультразвуковая диагностика в кардиологии / Н.М. Мухарлямов, Ю.Н. Беленков – М.: Медицина, 1981. – 158 с.
6. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография/ Н. Шиллер, М.А. Осипов – М.: Медицина, 1993. – 347 с.
7. Guidelines Subcommittee. 2007 European Society of – European Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and treatment of Non – ST – segment Elevation Acute Coronary Syndromes// J. Hypertens. – 2007. – Vol. 21. –P. 1011–1053.
8. Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тівортін® аспартат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження / Укр. мед. часопис.- 2009. - №5 - с. 40-43.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЇ КРОВОТЕЧІ

Антоненко О.М., Устименко О.Г., Дудка Р.О., Онищенко М.В.
КЛПЗ «Прилуцька центральна міська лікарня» «Прилуцьке медичне училище»

Вступ. На сьогоднішній день вважається, що шлунково-кишкова кровотеча (ШКК) є ускладненням більше 100 різних захворювань та синдромів. Найбільш частими причинами гострої ШКК із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а саме з органів розташованих до зв'язки Трейтца є: пептична виразка (20–50 %), гастродуоденальні ерозії (8–15 %), езофагіт (5–15 %), варикозне розширення вен стравоходу (5–20 %), синдром Меллорі - Вейса (8–15 %), судинні мальформації (близько 5 %), інші (наприклад, злоякісні пухлини) менше 5 %. Летальність при кровотечі в просвіт травного тракту сягає від 8 до 20 % і не має тенденції до зниження. Сучасні можливості інфузійно-трансфузійної терапії (ІТТ), ендоскопічних та хірургічних втручань, дозволяють проводити адекватну діагностику та лікування гострої шлунково-кишкової кровотечі (ГШКК).

Мета дослідження. Провести визначення ефективності комплексної інфузійно-трасфузійної терапії при ШКК з верхніх відділів ШКТ.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проведено на базі х/в КЛПЗ «Прилуцької ЦМЛ» за період з 01.01.2013 р. по 31.12.2015 р. Загальна кількість пролікованих хворих на ШКК з верхніх відділів ШКТ склала 134 пацієнти. Розподіл хворих за причиною ШКК наступний: варикозне розширення вен стравоходу - 18 (13 %), синдром Меллорі – Вейса - 19 (14 %), пептична виразка - 58 (43 %), стресова виразка - 9 (7 %), гастродуоденальні ерозії - 20 (15 %), інші(судинні мальформації, злоякісні пухлини) – 10 (8 %). За статтю хворі розподілялися таким чином – чоловіків було 96 (72 %) , жінок – 38 (28 %), з них 2 дітей. Середній вік хворих склав 55 ± 12,7 року.

Обсяг обстеження хворих на ШКК складав: I) фізикальне обстеження хворого включало скарги, анамнез, огляд хворого; II) ЕГДС з подальшим моніторингом (по Forrest); III) лабораторну діагностику складали: розгорнутий ЗАК, б/х крові, коагулограма, група та резус крові, ЗАС; IV). Додатково: ЕКГ, флюорографія, рентген - обстеження ОГК та ОЧП (за потребою).

Результати дослідження. Хворі з діагнозом ШКК підлягають невідкладній госпіталізації, в залежності від тяжкості загального стану, в хірургічне або реанімаційне відділення для проведення подальшого лікування.

Основними аспектами в лікуванні ШКК вважаємо гемостатичну, інфузійно-трансфузійну, противиразкову та симптоматичну терапію, а в разі неефективності зупинки або рецидиву кровотечі - екстрене оперативне втручання. Ми дотримуємося активно – очікувальної тактики, при якій починаємо лікування ШКК з консервативних заходів, і якщо кровотеча зупинилася, то продовжуємо їх проведення до виведення хворого зі стану анемії середньої тяжкості, а потім за потреби виконуємо планові оперативні втручання. До екстреної операції вдаємося тільки при кровотечі, що продовжується або її рецидиві.

Розрахунок крововтрати проводимо в основному за формулою Moore:

Vкв = ОЦКн х (Нтн – Нтф) / Нтн, де

Vкв – об'єм крововтрати, ОЦКн - нормальний об'єм циркулюючої крові, Нтн - гематокрит у нормі (у чоловіків – 45, жінок - 42), Нтф - гематокрит фактичний, визначений після стабілізації гемодинаміки. Проте, користуємося шоковим індексом Альговера та визначаємо клініко-лабораторні ознаки крововтрати в залежності від різного ступеня тяжкості.

Наступним кроком є розрахунок об'єму замісної терапії та вибір ІТТ середовищ (кристалоїди, колоїди, еритроцитарна маса, препарати тромбоцитів та різних факторів згортання), який визначали за дотриманням принципів інфузійно - трансфузійної терапії гострої крововтрати (згідно наказу МОЗ № 297).

Гемостатична терапія включає в себе наступні препарати: препарати транексамової к-ти, кальцію хлорид 10%, дицинон, вікасол, амінокапронова к-та 5%, але вибір препаратів в кожному випадку індивідуальний. Противиразкову терапію складали препарати Н2-блокатори та інгібітори протонової помпи (акцент робимо на препарати, починаючи з 3-го покоління в обох групах). Симптоматична терапія проводилася з метою підтримки серцево-судинної, дихальної, ниркової та печінкової діяльності. У пацієнтів із кровотечею з варикозно-розширених вен стравоходу проводимо встановлення зонда Блекмора – Сенгстакена, відмічається значна гемостатична ефективність.

За допомогою комплексного підходу в ІТТ, консервативно зупинити ШКК вдалося в 129 (96 %) пацієнтів. Прооперовано 5 (4 %) хворих: 1 – кровотеча, що продовжувалася (по F1a) з гострої виразки шлунку; 4 – рецидив кровотечі (по F1b), з них 2 мали хронічну виразку шлунку та 2 – виразку 12-ти палої кишки). Об'єм операції складав: 3 пацієнтам виконана гастротомія та гемостаз - прошивання кровоточивої виразки; 2 пацієнтам – мобілізація 12-ти палої кишки за Кохером, дуоденотомія, гемостаз – прошивання кровоточивої виразки. Загальна летальність серед пролікованих хворих на ГШКК відмічена у 7 (5 %) випадках, із них 5 (4 %) мали кровотечу з варикозно-розширених вен стравоходу, а 2 (1%) – злоякісну пухлину шлунку ускладнену кровотечею.

Висновки. Визначено частоту та наслідки основних причин, що зумовлюють ГШКК. Активно – очікувальна тактика з ЕГДС - моніторингом та комплексною ІТТ дає змогу покращити результати лікування хворих із ГШКК.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Баранов И. В., Новиков С.П., Белозорова А.К., Бородина И.А., Василишин А.В., Дубова В.М., Кириллова Л.А., Фролов К.Б.

КУ «Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница №4» ДОС

Актуальность: Последнее время в анестезиологической практике отмечается неуклонный рост интереса к изменению состояния высших психических функций после проведения анестезии у пожилых больных. С повышением продолжительности жизни населения цивилизованных стран увеличивается и количество хирургических вмешательств, выполняемых у пациентов в возрасте старше 70-ти лет.

В то же время необходимо отметить, что у геронтологических больных развиваются возрастные изменения организма, лимитирующие резервы кровотока в жизненно важных органах, повышая риск развития ишемических и гипоксических повреждений, прежде всего ЦНС, ведущих к нарушению когнитивных функций, вплоть до развития деменции. Все перечисленное выше влечет за собой снижение профессиональной и социальной активности.

Возрастающая доля пожилых пациентов в нашей стране является стимулом к разработке дифференцированных подходов к проведению периоперационной подготовки у больных данной возрастной категории.

Цель исследования: Эффективность использования Нейроцитина (Цитиколин) для периоперационной церебропротекции у больных пожилого возраста в условиях использования ингаляционной анестезии.

Материалы и методы: В исследовании участвовали 56 больных, критериями отбора был возраст 70-78 лет, с сопоставимой церебральной патологией: ДЭП 2 ст., с умеренными когнитивными нарушениями (MMSE=23-24), и сопоставимым состоянием сердечно-сосудистой патологии. 1-я группа пациентов (n=28) получала инфузию Нейроцитина 500 мг за 12 часов до оперативного вмешательства и через 12 часов после ее окончания; 2-я группа (n=28) - контрольная (без проведения нейропротекции). Критериями исключения были ургентные оперативные вмешательства, наличие грубой кардиальной патологии и степень операционно-наркозного риска по ASA выше III.

Дизайн исследования: Больные исследовались согласно стандартным тестам: «Опросник для выявления признаков вегетативных изменений по Вейну А.М.», «Опросник по боли» PAINDETECT, «Шкала депрессии PHQ-9». Полученные данные были внесены в таблицу и обработаны статистически с помощью стандартного пакета для работы с таблицами Microsoft Exel 2007.

Результаты и их обсуждение: Выраженность когнитивных функций в предоперационном периоде соответствовали возрастным нормам у всех исследуемых пациентов. У 78,5% больных в группе контроля при проведении нейропсихологического исследования в первые сутки после операции имела место постоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД), тогда как в 1-й группе, получавшей Нейроцитин ПОКД была выявлена лишь у 17,8%. Пациенты контрольной группы допускали большее количество ошибок и проходили тест более длительно.

Выводы: Использования Нейроцитина в дозировке 500 мг (100мл) за 12 часов до и через 12 часов после оперативного вмешательства обладает выраженным нейропротективным эффектом у пациентов с нарушением голлодлодлокогнитивных функций, а также предупреждает прогрессию ДЭП у больных с обратимыми изменениями нейропсихического статуса.

FREE HEPARIN BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH POLYCYTHEMIA VERA AND INCIDENCE OF NEUROLOGICAL CEREBRAL SYMPTOMS

Gaidukova S.N., Tkachenko E.V., Bublij Y.S.

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

ВІЛЬНИЙ ГЕПАРИН В ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА СПРАВЖНЮ ПОЛІЦИТЕМІЮ УСКЛАДНЕНУ НЕВРОЛОГІЧНИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Гайдукова С. М., Ткаченко О. В., Бублій Ю. С.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Polycythemia vera (PV) - a disease related to the group of myeloproliferative neoplasms, clinical manifestations of which include peculiar susceptibility to bleeding and thrombosis.

Objective. Examine the content of free heparin in the blood plasma of patients with PV and determine the structure of brain symptoms in this disease.

Materials and methods. 32 patients with PV, 18 men and 14 women, have been examined. The average age of patients was 57.2 + 1.2 years. The second (II) monitoring group consisted of 52 patients examined because of alleged myeloproliferative blood disorders. However, after careful clinical and hematological survey, such diseases have been eliminated, and the state of peripheral blood has been

regarded as an absolute SE due to the presence of certain somatic diseases. The examined patients included 30 men and 22 women. The average age of group II-patients was 55.7 +3.6 years. The control group consisted of 35 almost healthy individuals of similar age.Quantitative determination of the free fraction of heparin was performed by electrophoretic analysis method BV Mykhaylychenko, SV Vydyborets (2000).

Results and conclusions. Patients with PV have unbalancing free heparin because of its increase in the blood plasma. The discussion covers data on the physiological role of heparin. It is shown, that its effect is not only in the regulation of hemostasis, but in the control of angiogenesis, immune reactions, regulation of lipid and carbohydrate metabolism, antibacterial, antiviral and anti-inflammatory activity. Possible mechanisms of the violations have been discussed.

УДК 615.384:616-33-006-089

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ КСИЛІТОЛУ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК АНТРАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПІСЛЯ СУБТОТАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА

Дзісь Б.Р., Примак С.В., Кондрацький Б.О., Новак В.Л., Євстахевич І.Й., Фецич Т.Г., Дзісів М.П., Деркач Ю.В., Дзісь Р.П., Карпович Є.П., Івасик В. В.

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Вступ. У Державній установі «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» створено і розроблено комплексний препарат поліфункціональної дії Ксилат – засіб дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної, протишокової дії і для корекції кислотно-лужного стану. Основними фармакологічно діючими речовинами є ксилітол і залужнюючий засіб сповільненої дії натрію ацетат та електроліти натрію, калію, кальцію, магнію, хлориди у фізіологічно збалансованому співвідношенні.

Мета дослідження. Вивчити вплив внутрішньовенних інфузій комплексного препарату Ксилат поліфункціональної дії на біохімічні показники крові хворих на рак антрального відділу шлунка після субтотальної резекції шлунка у ранньому післяопераційному періоді.

Матеріали та методи. Дослідження біохімічних показників плазми крові в 30 хворих на рак антрального відділу шлунка після субтотальної резекції шлунка проводили в перший день після операцій перед інфузіями і через 5 днів після введень препарату Ксилат. Комплексний препарат Ксилат поліфункціональної дії вводили внутрішньовенно крапельно протягом 5 днів зі швидкістю 40-50 крапель за хвилину. Добова доза препарату становила 800,0 мл.

Результати та їх обговорення. В результаті проведених біохімічних досліджень виявлено, що в хворих на рак антрального відділу шлунка у ранньому післяопераційному періоді, особливо в перший день після субтотальної резекції шлунка спостерігаються зміни біохімічних показників плазми крові, які супроводжуються зниженням вмісту загального білка плазми крові, підвищенням вмісту глюкози, концентрації сечовини та креатиніну крові оперованих хворих. Проведені повторні біохімічні дослідження через 5 днів після інфузій комплексного препарату Ксилат поліфункціональної дії виявили істотне підвищення вмісту загального білка плазми крові, зменшення вмісту глюкози, суттєве зниження концентрації сечовини та креатиніну крові оперованих хворих.

Отже, багаторазові внутрішньовенні інфузії комплексного препарату Ксилат поліфункціональної дії призводять до нормалізації біохімічних показників крові в хворих на рак антрального відділу шлунка після субтотальної резекції шлунка в ранньому післяопераційному періоді.

Висновки.

1. Багаторазові внутрішньовенні інфузії комплексного препарату Ксилат поліфункціональної дії нормалізують біохімічні показники крові у хворих на рак антрального відділу шлунка після субтотальної резекції шлунка в ранньому післяопераційному періоді.

2. Інфузійний препарат Ксилат рекомендується до широкого медичного застосування в оперованих хворих після субтотальної резекції шлунка, особливо в ранньому післяопераційному періоді.

УДК 615.384:616.33-006-089

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ГАСТРЕКТОМІЇ У РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Дзісь Б.Р., Примак С.В., Кондрацький Б.О., Новак В.Л., Євстахевич І.Й., Фецич Т.Г., Дзісів М.П., Деркач Ю.В., Дзісь Р.П., Карпович Є.П., Чабан В.Є.

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Вступ. Комплексний інфузійний препарат поліфункціональної дії Сорбілакт створено і розроблено в ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України». Основними фармакологічно діючими речовинами є сорбітол у гіпертонічній концентрації і залужнюючий засіб сповільненої дії натрію лактат в ізотонічній концентрації та електроліти натрію, калію, кальцію, магнію, хлориди у фізіологічному співвідношенні.

Мета дослідження. Вивчити вплив внутрішньовенних інфузій комплексного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії на активність аланінамінотрансферази й аспартатамінотрансферази плазми крові хворих на рак шлунка після проведеної операції гастректомії у ранньому післяопераційному періоді.

Матеріали та методи. У 30-ти онкологічних хворих на рак шлунка після проведеної операції гастректомії досліджували активність ферментів – аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази плазми крові перед інфузіями і через 5 днів після введень препарату в ранньому післяопераційному періоді. Комплексний препарат Сорбілакт поліфункціональної дії вводили внутрішньовенно, крапельно, протягом 5 днів з швидкістю 30- 40 крапель за хвилину. Добова доза препарату становила 800,0 мл.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених досліджень виявлено, що в ранньому післяопераційному періоді в перші дні після операцій у хворих на рак шлунка після операції гастректомії спостерігаються зміни ферментів, які супроводжуються зростанням активності аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази плазми крові.

Для корекції активності амінотрансфераз плазми крові хворих на рак шлунка після проведеної операції гастректомії вводили внутрішньовенно комплексний препарат Сорбілакт поліфункціональної дії відразу після операцій. Після багаторазових, протягом п'яти днів, внутрішньовенних інфузій препарату Сорбілакт виявлено істотне зниження активності аланінамінотрансферази й аспартатамінотрансферази у плазмі крові оперованих хворих.

Отже, багаторазові внутрішньовенні інфузії комплексного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії призводять до нормалізації активності амінотрансфераз плазми крові у хворих на рак шлунка після операції гастректомії в ранньому післяопераційному періоді.

Висновки.

1. У хворих на рак шлунка після операції гастректомії у перші дні після операцій виявлено зростання активності амінотрансфераз плазми крові.
2. Багаторазові внутрішньовенні інфузії комплексного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії нормалізують активність аланінамінотрансферази й аспартатамінотрансферази у плазмі крові хворих на рак шлунка після гастректомії в ранньому післяопераційному періоді.
3. Інфузійний препарат Сорбілакт рекомендується до широкого медичного застосування у хворих на рак шлунка після операції гастректомії, особливо у ранньому післяопераційному періоді.

NEW PROCESSING FOR ISOLATION AND PURIFICATION OF COAGULATION FACTOR IX

Dultseva N., Danysh T.

НОВИЙ МЕТОД ВИДІЛЕННЯ ТА ОЧИЩЕННЯ ФАКТОРА КОАГУЛЯЦІЇ IX

Дульцева Н. А., Даниш Т.В.

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Factor IX (FIX) is the most frequent use in replacement therapy in comparison with other coagulation factors of prothrombin complex (PCC). Usually, factor IX drug is represented as PCC factors: II, VII, IX, X. Clinical applications of this drugs can lead to cases of venture thrombosis and DIC-syndrome. In this regard, it is necessary to improve the method of separation of vitamin K-dependent coagulation factors in order to reduce or totally avoid such problems.

Often used are methods that combine two sequential chromatography: with anion exchanger, which get PCC and affinity chromatography on Heparin-Sepharose. However, both of these two steps are not enough to obtain highly purified protein preparation. Therefore, the development of additional means for FIX purification clearing is an important task for now.

The aim of our research. To develop and prove experimentally the technology of FIX preparation's obtaining and purifying from PCC by using affinity chromatography on modified silica carriers with ligands – triazyne dyes.

Objects of the research. The main object of the research was factor IX, which is trypsin type serine proteinase, as well as prothrombin complex proteins, which are obtained from

II and II+III plasma fractions by Cohn by means of alcohol, salt and PEG-precipitation; subfractions of human blood plasma and a number of synthesized affine sorbents.

Methods of the research. Synthesis of silica sorbents with immobilized dyes was conducted in our laboratory according to the methods described before (Danysh T. at al., 2008). The purification method was based on dialysis, column affinity chromatography, protein precipitation, buffer exchanges, FIX protein elution, electrophoresis. The specific activity was measured by one step coagulation method.

Results. Elution of purified coagulation FIX with a specific activity above 15 IU/ml was conducted by 50 mM tris-HCl buffer solution, within pH 7.5, which contained 0.25 M e-aminocaproic acid and 25 % of isopropanol.

Electrophoretic properties of FIX preparation, previously obtained by us in the process of affine chromatography, is indicated by high degree of purification, similar to the characteristics of branded drugs ("IMMUNINE", firm Baxter) and taken for control.

ЗАСТОСУВАННЯ ГІДРОФОБНОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ У ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ТРАНСФУЗІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ

Дульцева Н.А., Мадич С.Є., Шурко Н.О., Даниш Т.В., Даниш О.Й.
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Вступ. Раніше нами було запропоновано застосування макропористих кремнеземних носіїв для синтезу низки біоспецифічних сорбентів шляхом ковалентної модифікації. Були вивчені основні властивості різних типів (за лігандами) сорбентів за сорбційно-десорбційною здатністю стосовно альбуміну, проферментів та активних факторів протромбінового комплексу, протеїназ фібринолітичної системи, імуноглобуліну G, антитромбіну III, апротиніну.

Нами встановлено, що дана група сорбентів, на відміну від органічних, володіє високою стабільністю, легкістю регенерації, стійкістю до дії мікроорганізмів, хімічних речовин та стерилізації. Висока механічна жорсткість сорбентів даного типу дозволяє проводити хроматографічні процеси при достатньо високій швидкості.

Мета. Дослідити можливість застосування гідрофобної хроматографії на основі макропористих кремній-неорганічних матриць з гідрофобними лігандами у технології одержання препаратів плазми крові.

Матеріали і методи досліджень. Фракції плазми крові II+III та III за Коном, свіжозаморожена плазма, кріопреципітат, фактори протромбінового комплексу; Діасорб амінопропіловий та Діасорб-Діол (розмір пор 250-1500 Å), гідрофобні ліганди. Використовували наступні методи: хімічний синтез гідрофобних сорбентів, осадження білків методом висолювання, хроматографія, електрофоретичні дослідження в поліакриламідному гелі.

Результати. Сепарація з використанням гідрофобної хроматографії (HIC) базується на оборотній взаємодії між білком і гідрофобним лігандом, зв'язаним з хроматографічною матрицею. Гідрофобні амінокислоти білків і пептидів у водних розчинах, як правило, розташовані далеко від молекулярних поверхонь. Тим не менш, багато біомолекул мають деякі гідрофобні групи в достатній мірі, щоб взаємодіяти з гідрофобними лігандами на сорбентах. У порівнянні з хроматографією з оберненою фазою, щільність ліганда на матриці значно нижча і дозволяє дотримуватися м'яких умов елюювання, що допомагає зберегти біологічну активність досліджуваної макромолекули. Гідрофобна взаємодія посилюється за наявності буферів з високою іонною силою, що робить HIC відмінним етапом очищення після осадження білків сульфатом амонію або після елюювання у високій концентрації солі протягом іонообмінної хроматографії. HIC добре підходить для проміжних етапів у схемі очищення.

Під час HIC, білок зв'язується з сорбентом в буфері з високою іонною силою, зазвичай від 1 до 2 M сульфату амонію або 3 M NaCl. Високі концентрації солі, особливо сульфату амонію, можуть осаджувати певні білки. Тому, необхідно попередньо перевірити розчинність досліджуваного білка за умов, ідентичних при сорбції на сорбенті. Елюювання зазвичай виконується за рахунок зменшення концентрації солі, східчасто або з використанням градієнта. Неорганічні солі використовують для осадження або кристалізації білків з розчину, оскільки в певних умовах вони спричинюють білкові самоасоціації. При додаванні гідрофобних поверхонь відповідних сорбентів білки асоціюються з цими поверхнями (не випадають в осад). Ці явища формують основу для HIC. Хроматографічні матриці, що містить гідрофобні групи, зв'язують білки з водних розчинів в різній мірі залежно від білкових структур і ряду контрольованих дослідником факторів, включаючи концентрації солей, pH, температури і органічних розчинників.

При одержанні білків протромбінового комплексу лімітуючим фактором є етапи висолювання білків (поліетиленгліколем, персульфатом амонію, цитратом барію, гідроксидом алюмінію тощо), які вимагають наступного обезсолення (діалізу чи гель-фільтрації), що проводиться перед активацією чи біоспецифічною хроматографією. Основною ідеєю нашого дослідження є використання HIC замість обезсолення з використанням синтезованих нами відповідних макропористих кремнеземних сорбентів з гідрофобними лігандами, що дозволить суттєво зменшити втрати активності досліджуваних білків у процесі виконання технології.

HIC підходить для всіх етапів процесу очищення. Приклади його застосування включають препаративне виділення, доочищення моноклональних антитіл, вида-

лення фрагментованих форм з нативних білків, в т. ч. відокремлення активних від неактивних форм ферментів та видалення вірусів.

Проведені нами попередні дослідження дозволяють констатувати, що одержані нові кремнеземні макропористі гідрофобні сорбенти можуть бути успішно застосовані у препаративних схемах виділення та очищення факторів зсідання крові та фібринолізу.

Висновок. Впровадження результатів запланованих досліджень дозволять вдосконалити створені нами раніше технології одержання діагностичних та лікувальних білкових препаратів з утильних субфракцій переробки донорської плазми крові з використанням попереднього ПЕГ- та сольового фракціонування, біоспецифічної хроматографії на макропористих кремнеземних сорбентах, шляхом введення етапу гідрофобної хроматографії. Це дозволить підвищити ефективність процесів, скоротити затрати часу на здійснення технологій, мінімізувати втрати активності досліджуваних ферментів у процесі їх виділення та очищення.

МАЛООБЪЕМНАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ЭТАПЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Ералина С.Н., Исмаилов Е.Л., Абдрасулов Р.Б.
Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом скорой неотложной помощи
Института последипломного образования Казахского Национального медицинского университета
имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Цель исследования. Обосновать применение малообъемной инфузионной терапии (сорбилакт, реосорбилакт) в регуляции внутричерепной гипертензии(ВЧГ) у больных с острым нарушением мозгового кровообращения(ОНМК).

Материалы и методы. Обследовано 35 больных с ОНМК в возрасте 42-64 года, 23 (65,7%) мужчин и 12 (34,3%) женщин. У 21 пациента был диагностирован геморрагический инсульт (60%), а у 14 пациентов (40%) – ишемический инсульт. Все пациенты с геморрагическим инсультом были прооперированы в экстренном порядке. У всех больных отмечалось повышение ВЧД (внутричерепное давление) более 15 мм рт. ст, уровень сознания по шкале комы Глазго <9 баллов – отсутствие сознания. По данным КТ - отек головного мозга со смещением его серединных структур более 7мм. У исследуемой группы больных (18 больных) ВЧД отек головного мозга купировался введением растворов 6-атомных спиртов – сорбилакта и реосорбилакта.

В контрольной группе (17 больных) дегидратационная интенсивная терапия проводилась гиперосмолярными растворами, маннитолом и гипертоническим раствором NaCl. Пациентам проводилось измерение ВЧД прямым методом (пункция боковых желудочков), или неинвазивным контролем ВЧД (церебральное перфузионное давление (ЦПД)=САД-ВЧД). Адекватными показателями ВЧД считали: 7-15 мм рт. ст., перфузионное давление мозга – 70 мм рт. ст., САД (систолическое артериальное давление) – более 120-130 мм рт. ст.

Результаты исследования: При проведении дегидратационной терапии в исследуемой группе больных, получен положительный результат, о чем свидетельствовали общее улучшение самочувствия, регресс энцефалопатии, стабилизация церебрального перфузионного давления и систолического артериального давления, снижение ВЧД на 38,4% при применении сорбилакта и на 18,5% при применении реосорбилакта.

Выводы. Выявленные положительные реологические, гемодинамические качества растворов многоатомных спиртов в интенсивной терапии у пациентов с ОНМК могут рассматриваться как нейропротективные, за счет эффективного восстановления кровоснабжения пораженных участков головного мозга, активного удаления токсических метаболитов и эффективного купирования явлений отека головного мозга и ВЧД.

ДОНАТОР ОКСИДА АЗОТА ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ералина С.Н., Исмаилов Е.Л., Текесбаев К.Ж.
Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом скорой неотложной помощи
Института последипломного образования Казахского Национального медицинского университета
имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Цель исследования - изучить эффективность донатора оксида азота – Тивортина в лечении пациентов с лёгочной гипертензией на этапе интенсивной терапии.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 20 больных с лёгочной гипертензией, находившихся на стационарном лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии ГКБ № 4 г. Алматы, в возрасте от 36 до 64 лет. Среди обследованных больных было 14 мужчин (70%) и 6 женщин (30%). У 8 пациентов лёгочная гипертензия развилась вслед-

ствие нозокомиальной пневмонии, у 6 – основной причиной лёгочной гипертензий был кардиогенный шок, у 6 –травматический шок. Легочная гипертензия ФК III отмечена у 8, IV ФК - у 12 пациентов. Все больные находились на искусственной вентиляции лёгких.

Легочную гипертензию диагностировали на основании клинических данных, электрокардиографии и допплер-эхокардиографии, определения уровня сатурации кислорода в капиллярной крови транскутанным методом. Допплер– эхокардиографию проводили на аппарате «Aloka SSD-5000 ProSound PHD» (Япония) при помощи датчика с частотой 2,5–4,0 МГц. Мониторинг гемодинамики осуществлялся системой PiCCO.

В зависимости от получаемой терапии, больные были разделены на 2 группы.

Все больные исследуемой группы (n= 10) получали стандартную интенсивную терапию (обеспечение системной и регионарной микроциркуляции, искусственная вентиляция лёгких, дээскалационная антибактериальная терапия, купирование окислительного стресса, возмещение водно-электролитных и метаболических потерь, противошоковая, детоксикационная терапия, антикоагулянты, петлевые диуретики), дополненную применением L-аргинина (Тивортин®, «Юрия-Фарм», Украина) в форме 4,2% раствора внутривенно по 200 мл 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Пациенты контрольной группы (n= 10) получали только стандартную интенсивную терапию.

Результаты исследования. В результате нашего исследования с дополнительным внутривенным применением L-аргинина в комплексной интенсивной терапии больных с легочной гипертензией, показан клинический положительный эффект L-аргинина в виде стабилизации гемодинамики в малом круге кровообращения, снижений систолического давления в легочной артерии более чем на 20%, среднего давления в ней на 9% и более, легочного сосудистого сопротивления более чем на 15%, восстановлений самостоятельного дыхания, улучшений оксигенаций крови, кислотно–щелочного состояния крови, что привело к ранней стабилизации больных исследуемой группы.

Заключение. 1. Отмечена эффективность донатора оксида азота – Тивортина в лечении пациентов с лёгочной гипертензией на этапе интенсивной терапии.

2. Включение в комплексную интенсивную терапию легочной гипертензии L-аргинина приводит к улучшению показателей гемодинамики и переводу пациентов на самостоятельное дыхание после искусственной вентиляции лёгких в более ранние сроки.

ТРАНСФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ З ДИСЕМІНОВАНИМ ВНУТРІШНЬОСУДИННИМ ЗСІДАННЯМ КРОВІ (ДВЗ)

Євстахевич І.Й., Виговська Я.І., Євстахевич Ю.Л., Семерак М.М., Дяків Г.Л.
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної терапії НАМН України», м. Львів

Мета дослідження: вдосконалення лікувальної тактики при ДВЗ синдромі.

Об'єкт і методи дослідження: ми спостерігали 2-х хворих з хронічною та гострою формою ДВЗ синдрому.

Результати дослідження:

1. Хвора Х., 23 роки, діагноз нагноєна кіста селезінки, септичний стан. При обстеженні виявлено значне продовження протромбінового часу плазми, низький вміст фібриногену та тромбоцитів. Діагностовано хронічну форму ДВЗ. Безпосередньо перед операцією хворій введено 690 мл свіжозамороженої плазми, що зумовило нормалізацію показників коагулограми. Резекцію кісти проведено без ускладнень.

2. Хвора А., 19 років, діагноз хронічна імунна тромбоцитопенія. Хвора поступила в хірургічне відділення для проведення спленектомії. Перед операцією всі показники коагулограми були в межах норми. Тромбоцити – поодинокі в препараті. Під час операції почалась сильна кровотеча з ложа селезінки, кров з рани рідка не зсідається. Не зсідалась також кров у пробірці, набрана з інтактної вени. Діагностовано гостру форму ДВЗ синдрому. Хворій введено 1100 мл свіжозамороженої плазми та активований рекомбінантний VII фактор коагуляції NovoSeven - кровотеча зупинилась. Операцію завершили без подальших ускладнень.

Що стосується трансфузійної терапії при ДВЗ синдромі, то до цього часу в літературі можна зустріти рекомендації введення кріопреципітату, концентратів протромбінового комплексу, а в особливо важких випадках - NovoSeven, свіжозамороженої плазми. Важко погодитись з такими рекомендаціями, враховуючи генез ДВЗ. Препаратом вибору - є свіжозаморожена плазма, яка містить необхідні компоненти для корекції порушеного гемостазу. Інші препарати незбалансовані, вони не можуть замінити свіжозаморожену плазму. В особливо важких випадках рекомендується введення рекомбінантного активованого VII фактора коагуляції – NovoSeven. Механізм дії NovoSeven полягає в тому, що фактор VIIa зв'язується з тканинним фактором у місці ураження формуючи комплекс, що забезпечує стартову активацію зсідання крові. Однак, в умовах дефібринації або повної блокади фібриногену в фібринмономерних комплексах (коли кров не зсідається), активація системи зсідання NovoSeven'ом при відсутності субстрату (фібриногену) з якого може утворитись згусток не приводить до зупинки кровотечі. На жаль в літературі не

акцентується уваги, що введення NovoSeven у хворих з ДВЗ синдромом може бути ефективним тільки при попередньому або одночасному введенні свіжозамороженої плазми.

Висновки: Хворим з ДВЗ синдромом у фазі гіпокоагуляції введення NovoSeven доцільно проводити паралельно із застосування свіжозамороженої плазми (як джерела фібриногену).

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ГЕМОРЕОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ В ОСІБ ЛІТНЬОГО ВІКУ З КОМПЛЕКСНОЮ СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ІНФУЗІЙНОГО ВВЕДЕННЯ

Жарінова В.Ю.
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф.Чеботарьова НАМН України»

Вступ. Важливу роль в розвитку вікових змін міокарду, особливостей перебігу ІХС та розвитку серцевої недостатності в людей старших вікових груп відіграє порушення гемоваскулярного гомеостазу. Відомо, що в процесі старіння погіршується функціональний стан ендотелію судин, збільшується схильність до активації тромбоутворення, погіршуються реологічні властивості крові, що є важливим предиктором розвитку серцево-судинних захворювань та їх ускладнень у людей літнього віку. Саме гемоваскулярні порушення обумовлюють погіршення кровотоку як в вінцевих артеріях, так і в мікросудинах, що є пусковим механізмом змін енергетичного метаболізму міокарда, наслідком якого є активація апоптозу кардіоміоцитів, що в кінцевому випадку приводить до порушення скоротливої здатності міокарда і розвитку ХСН (Сиволап В.Д., Бідзіля П.П., 2006). Вочевидь, що описані процеси відбуваються не тільки в міокарді, але і в інших органах і тканинах, що приводить, по мірі прогресування систолічної дисфункції міокарда, до системного синдромокомплексу поліорганної недостатності та м'язової атрофії, характерної для ХСН (Muller-Werdan U., 2000; Cat H., Harrison D.G., 2000; Ольбинская Л.И., 2001).

В проведених нами раніше дослідженнях (Коркушко О.В., Лішневська В.Ю., 2000; Лішневська В.Ю. 2002, 2006, 2010) доведена важлива роль порушень гемоваскулярного гомеостазу в розвитку ІХС та гострих судинних подій у людей похилого віку. Подальшим етапом розвитку даного напрямку є визначення ролі порушень гемоваскулярного гомеостазу в розвитку систолічної дисфункції міокарду в осіб похилого віку, хворих на ІХС.

Мета: визначити роль внутрішньосудинних змін в розвитку систолічної дисфункції міокарду в осіб похилого віку, хворих на ІХС та з'ясування можливостей покращання функціональних властивостей міокарду шляхом впливу на показники гемоваскулярного гомеостазу.

Матеріал та методи: були обстежені хворі ІХС - 199 осіб (102 жінок і 97 чоловіків) з діагнозом: ІХС, стабільна стенокардія II-III функціонального класу, 83 обстежених мали збережену систолічну функцію лівого шлуночка (ФВЛШ> 45%), у 116 ФВЛШ була <45%. Тривалість захворювання в середньому по групі склала 4,2 ± 1,3 року. Вік обстежених 60-79 років.

Дизайн: Хворі були обстежені в початковому стані на тлі стандартної терапії (бета-адреноблокатор, інгібітор АПФ або блокатор рецепторів ангіотензину, ацетилсаліцилова кислота, сечогінні), а потім після курсового лікування препаратами і через три місяці після лікування:

- пентоксифіліном (препарат Латрен, Юрія-Фарм, Україна) - 10 інфузій по 200 мл
- L-аргініном (препарат Тівортін, Юрія-Фарм, Україна) внутрішньо під час їжі по 5 мл (1 мірна ложка - 1 г препарату) 4 рази на добу протягом 1 місяця
- Реосорбілактом (Юрія-Фарм, Україна) - 10 інфузій по 200 мл

Результати дослідження довели, що прогресування комплексної серцево-судинної патології з розвитком серцевої недостатності у осіб похилого віку з ІХС супроводжується погіршенням стану показників гемоваскулярного гомеостазу: наростанням ендотеліальної дисфункції, збільшенням в'язкості крові і агрегаційної активності тромбоцитів.

Оптимізація терапії пацієнтів похилого віку з комплексною серцево-судинною патологією вимагає додавання до стандартної терапії препаратів, що впливають на стан показників гемоваскулярного гомеостазу. Вибір препарату слід проводити на підставі результатів визначення стану перфузії тканин, функціонального стані ендотелію, реологічних властивостей крові і рівня агрегаційної активності тромбоцитів.

Пацієнтам з комплексним порушенням перфузії тканин до стандартної терапії рекомендовано додавання пентоксифіліном в дозі 200 мл 10 інфузій кожні 3 місяці.

З метою поліпшення функціональної активності ендотелію рекомендований прийом L-аргініну всередину під час їжі по 5 мл (1 мірна ложка - 1 г препарату) 4 рази на добу протягом 1 місяця. Результати тримісячного спостереження за пацієнтами показали, що для підтримки стабільного стану показників гемоваскулярного гомеостазу доцільно проведення повторних курсів терапії пентоксифіліном і L-аргініном кожні три місяці.

З метою поліпшення гемореологічних показників доцільно призначити Реосорбілакт в дозі 200 мл 10 інфузій. На тлі інфузійної терапії спостерігається достовірне зниженя в'язкості крови, агрегаційної активності і збільшення еластичності мембран еритроцитів.

Висновки: корекція гемореологічних порушень за допомогою препаратів для інфузійного введення (пен-

токсіфіліну, реосорбілакту, L-аргініну) у хворих літнього віку з комплексною кардіоваскулярною патологією сприяє значному покращанню перебігу захворювання і є важливим елементом терапії даної категорії хворих.

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ МОЗКОВОГО ІНСУЛЬТУ

Зозуля І.С., Волосовець А.О., Зозуля А.І.
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Актуальність: Інфузійна терапія в гострий період ішемічного інсульту направлена на різні патогенетичні механізми, які обумовили інсульт або підтримують його перебіг (з позитивною чи негативною характеристикою). Так в перші години ішемічного інсульту (ІІ) за рахунок виділення катехоламінів підвищується артеріальний тиск (АТ), як компенсаторна реакція. Проте, ця реакція швидко виснажується і АТ знижується. Зниження систолічного АТ нижче 140 мм рт. ст. в перші дні після інсульту супроводжується несприятливими результатами лікування, зменшується перфузія мозку. Саме проведення інфузійної терапії повинно стати засобом попередження швидкого зниження АТ.

Мета роботи: визначити критерії інфузійної терапії при ішемічному інсульті

Матеріали та методи. Обстеження та лікування 200 хворих з гострим інсультом в КМКЛ ШМД. Використані сучасні міжнародні шкали, нейровізуалізуючі методи, лабораторні обстеження.

Результати та їх обговорення. Пацієнтів було розділено на 2 групи, де основна група (n=100) отримувала лікування згідно описних нижче рекомендацій, а пацієнти контрольної групи (n=100) отримували стандартизовану антигіпертензивну терапію згідно локальних протоколів.

Оскільки зниження систолічного АТ нижче 140 мм рт. ст. в перші дні після інсульту є небажаним, проведення інфузійної терапії повинно стати засобом попередження швидкого зниження АТ. Тому підвищення АТ на 20-30%, у тому числі за рахунок збільшення об'єму внутрішньовенної інфузії, що може бути корисним в гострому періоді ішемічного інсульту. У цьому випадку вводять вазопресори та проводять інфузійну терапію. Інфузійна терапія повинна відновлювати дефіцит рідини. Критерієм її ефективності є зниження гематокриту до 40% або нижче.

В подальшому інфузійна терапія повинна доповнювати ентеральне чи зондове введення рідини, запобігати розвитку гіпонатріємії чи корегувати її. Доведено, що покращення радіологічних властивостей крові за рахунок зменшення в'язкості крові при показниках гематокриту близько 35% і нижче може покращити результати лікування. Для зменшення згущення крові, зниження гематокриту проводиться ізоволемічна гемодилюція шляхом кровопускання або цитафарезу у поєднанні з введенням внутрішньовенно кристалоїдів. В інших випадках використовують масивну інфузію кристалоїдів та колоїдів. Сьогодні вважають, що зниження гематокриту нижче 40% не може суттєво покращити оксигенацію мозку, тобі як суттєве підвищення АТ може містити позитивні ефекти.

При підвищенні внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), поряд з іншими спеціальними заходами проводять інфузію гіперосмолярних розчинів для дегідратації мозку, а також колоїдів та ізоосмолярних кристалоїдів для створення штучної артеріальної гіпертензії.

В перші години внутрішньомозкових крововиливів для покращення згортання крові пропонують інфузію свіжозамороженої крові (5-10 мл/кг).

При субарахноїдальному крововиливі в період вазоспазму (3-7 доба) АТ повинен також підтримуватись на більш високих значеннях. Якщо у хворого виражений вазоспазм, який загрожує розвитком інфаркту мозку, його лікування повинно включати глибоку аналгоседацію та ШВЛ.

Поряд з кристалоїдами для досягнення рівня ЦВТ можна вводити гідрокортизон (1200 мг/добу) 10 днів (який затримує натрій), можна використовувати альбумін.

Використання вказаних рекомендацій дозволило прискорити регрес неврологічного дефіциту в основній групі на 26% і зменшити кількість ускладнень на 32% порівняно із контрольною групою. Смертність в основній групі складала 2%, в контрольній – 8%.

Висновок. Для визначення необхідності інфузійної терапії при мозковому інсульті повинен проводитись регулярний моніторинг всіх показників гомеостазу і їх корекція, що дозволяє покращити прогноз щодо виживання та одужання таких пацієнтів.

МАЛООБЪЕМНАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В СОЧЕТАНИИ С ЭФФЕРЕНТНЫМИ МЕТОДАМИ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ПАНКРЕАТИТА

Исмаилов Е.Л., Ералина С.Н.

Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом скорой неотложной помощи ИПО, кафедра хирургических болезней №1 КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, Городская клиническая больница №4, Республика Казахстан, Алматы

Цель исследования – изучить эффективность сочетанного применения методов малообъемной инфузионной терапии и эфферентной терапии в комплексном лечении деструктивного панкреатита.

Материалы и методы. В исследование включено 23 пациента с деструктивным панкреатитом, находившихся на стационарном лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии ГКБ №4 г. Алматы, в возрасте от 18 до 87 лет. Среди обследованных больных были 21 мужчина (91,3%) и 2 женщины (8,7%). По характеру некротического поражения – с геморрагическим панкреонекрозом было 8 больных (34,7%), с жировым панкреонекрозом 1 (4,3%), и смешанная форма встречалась в 14 (61%) случаях. Основными причинами деструктивного панкреатита были: алиментарный фактор – 47,8%, злоупотребление алкоголем – 34,8%, причина не установлена в 17,4%. По длительности заболевания – 78,2% больных поступило через 12-24 часа от начала заболевания. Тяжесть состояния пациентов оценивалась по шкале APACHE-II. Степень выраженности мультиорганной дисфункции по шкале SOFA.

В зависимости от характера проводимой интенсивной терапии больные были разделены на 2 группы.

1 группа (основная) – с деструктивными формами панкреатита (n=11), получавшие стандартную интенсивную терапию (блокада секреции поджелудочной железы, обеспечение системной и регионарной микроциркуляции, ИВЛ, цитокиновая блокада, антибактериальная терапия, возмещение водно-электролитных и метаболических потерь, хирургическая детоксикация, дренирование), дополненную методами эфферентной терапии: гемодиафильтрация (ГДФ) – на аппарате Multifiltrate (фирмы Fresenius, Германия), внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) и ультрафиолетовое облучение крови (УФО) – на аппарате лазерной терапии «Матрикс-ВЛОК» (Adamant Group, Россия) с излучающей головкой МС-ВЛОК-365. Инфузионная терапия дополнялась препаратами малообъемной инфузионной терапии Сорбилактом и Реосорбилактом.

2 группа (сравнения) – больные с деструктивными формами панкреатита, получавшие стандартную терапию – 12 человек и традиционную инфузионную терапию (препараты ГЭК, гелофузин, кристаллоиды). Проводилась эфферентная терапия – плазмаферез – на аппарате Haemonetics (США), внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) и ультрафиолетовое облучение крови (УФО), форсированный диурез.

Тяжесть по шкале APACHE II составила в 1 группе 23,2±1,2 балла, во 2 группе 23,4±2,3 балла. Тяжесть по шкале SOFA составила в 1 группе 12,3±0,1 балла, во 2 группе 12,1±0,1 балла. Различий между группами по тяжести состояния при поступлении в стационар не было.

Результаты. У больных 1 группы, в течение первых 3 часов после начала сеанса эфферентной терапии в сочетании с малообъемной инфузионной терапией, отмечено увеличение среднего артериального давления на 14,5%, на фоне урежения ЧСС на 10%. К началу 7 ч стабилизация системной гемодинамики позволила в 15% случаев прекратить введение катехоламинов, у 45% больных удалось снизить исходные дозы дофамина и/или адреналина в четыре и более раз, или полностью от них отказаться. В среднем дозировка дофамина составила 1-5 мкг/кг/ч к концу первых суток. В 1 группе инотропная поддержка у всех больных полностью прекращалась к 7 суткам, тогда как во 2 группе только к 15 суткам.

Достоверно снижался уровень лейкоцитов, лейкоцитарного индекса интоксикации, лимфоцитов, палочкоядерных и юных форм нейтрофилов. В биохимическом анализе крови статистически достоверно отмечались изменения уровня белка, мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ, амилазы. Выявлено, что раннее сочетанное проведение малообъемной инфузионной терапии и эфферентных методов терапии в комплексном лечении панкреонекроза обеспечивает снижение клинических проявлений эндотоксикоза в 1 группе на 30-50% по сравнению со 2 группой. Таким образом, у больных 1 группы отмечено двукратное снижение среднего балла по шкале APACHE II и уменьшение тяжести эндотоксикоза уже на 2-3 сутки послеоперационного периода, во 2 группе - только на 15 сутки.

По шкале SOFA больные 2 группы долгое время оставались в тяжелом состоянии, что отразилось на летальности (50%), тогда как в 1 группе летальных случаев было – 9%.

Выводы. 1. При деструктивном панкреатите отмечается выраженный эндотоксикоз с повышением лейкоцитарного индекса интоксикации. Показано, что раннее включение малообъемной инфузионной терапии и эфферентных методов терапии в комплекс лечения деструктивного панкреатита обеспечивает снижение клинических признаков эндотоксикоза на 30-50%.

2. Применение малообъемной инфузионной терапии (Сорбилакт, Реосорбилакт) в ранние сроки интенсивной терапии стабилизирует гомеостаз и кислотно-основное состояние у больных с абдоминальным сепсисом.

АУДІОМЕТРИЧНИЙ КОНТРОЛЬ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ РЕОСОРБІЛАКТ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОЇ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЇ ПРИГЛУХУВАТОСТІ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Ігнатьєва В. І.[1], Гуменюк М. І.[1], Святненко В. А.[2], Аврамчук О. В.[1]
[1]Державна установа "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України", м. Київ;
[2]Національний технічний університет України «КПІ», м. Київ

Мета дослідження – вивчити клініко-функціональну ефективність розчину «Реосорбілакт» 200 мл для внутрішньовенного введення в комплексному лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості, яка виникла в інтенсивну фазу основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії у хворих на туберкульоз легень, методом аудіометричного контролю.

Об`єкт дослідження: обстежено 30 пацієнтів на туберкульоз легень (11 чоловіків і 19 жінок у віці 19 – 45 років), у яких гостра сенсоневральна приглухуватість виникла в період проведення інтенсивної фази основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії із застосуванням 5–6 хіміопрепаратів.

І група – 15 хворих, яким проводилась стандартна антиневритна терапія (вітаміни В1, В6 по 2 мл внутрішньом'язево через день, пантотенат кальцію по 0,2 – 0,4 г 2 рази на добу, АТФ по 1,0 внутрішньом'язево) на тлі інтенсивної протитуберкульозної хіміотерапії. 15 пацієнтам ІІ групи додатково призначали Реосорбілакт внутрішньовенно крапельно по 200 мл/доба протягом 7 діб, а потім 1 раз на тиждень протягом інтенсивної фази протитуберкульозної хіміотерапії. Судині препарати не призначались.

Методи дослідження: клінічні, рентгенологічні, вестибулометрія за стандартними методиками, аудіометрія на апараті "Interacustics AD 229-b", Данія.

Результати дослідження. До початку лікування хворі скаржилися на сильний вушний шум, запаморочення, головний біль, зниження слуху, погіршення розбірливості мови та погіршення сну. У всіх хворих спостерігалися клінічні ознаки гострої сенсоневральної приглухуватості (Шопотна мова (Ш.м.) у хворих І групи – AD (2,7 ± 0,4) м., AS (2,1 ± 0,3) м; ІІ групи – AD (2,4 ± 0,3) м., AS (2,9 ± 0,2) м., латералізація звука у вухо, що краще чує, укорочений дослід Швабаха, позитивні досліди Рінне і Бінга), ознаки медикаментозної лабіринтопатії (обертова проба ІІ-ІІІ ступеню, у 2-х хворих І групи і 3-х хворих ІІ групи – спонтанний ністагм, позитивна проба Ромберга). При тональній аудіометрії криві, як за кістковою, так і за повітряною провідністю, носили різко низхідний характер на частотах 2000 - 8000 Гц, з найбільшим зниженням порогів або обривом на високих частотах (4000 - 8000 Гц). При аналізі мовних аудіограм встановлено, що пороги розбірливості мови для 50 % рівня були підвищені на 15 - 25 дБ. У всіх випадках не було досягнуто 100 % розбірливості мови.

Найбільш ранній клінічний ефект відмічено у хворих ІІ групи – на 8-10-й день лікування зменшувався вушний шум, головний біль, відбувалось деяке покращення розбірливості мови, нормалізація сну. Визначалось зменшення інтенсивності проявів лабіринтопатії, відбувалась стабілізація аудіометричних показників наприкінці фази інтенсивної хіміотерапії. У хворих І групи позитивної динаміки клінічних симптомів не відмічалось або спостерігалось їх погіршення. Так, у 4 пацієнтів І групи показники, що вивчались, залишалися без змін, у 8 – визначалось помірне, і у 3 пацієнтів значне зниження слуху, що підтверджувалось даними аудіометрії наприкінці фази інтенсивної хіміотерапії.

Висновки: застосування розчину «Реосорбілакт» в комплексному лікуванні гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень за схемою - 200 мл/доба протягом 7 діб, а потім 1 раз на тиждень протягом фази інтенсивної хіміотерапії, сприяло позитивній динаміці клінічних симптомів захворювання, стабілізації аудіометричних показників, нормалізації функції вестибулярного апарату.

АКТУАЛЬНІСТЬ АУДІОМЕТРИЧНОГО КОНТРОЛЮ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПРОТЯГОМ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ОСНОВНОГО КУРСУ ХІМІОТЕРАПІЇ

Ігнатьєва В. І.[1], Святненко В. А.[2], Линник Л. П.[3], Марцинюк Т. М.[1]
[1]Державна установа "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України", м. Київ;
[2]Національний технічний університет України «КПІ», м. Київ;
[3]Інститут «Гіалуаль», м. Київ

Мета дослідження – дослідити функцію слуху за допомогою аудіометрії у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень протягом інтенсивної фази основного курсу хіміотерапії.

Методи дослідження: анкетування, загально-клінічне обстеження, технічні засоби діагностики і контролю функції слухового аналізатора (акуметрія, тональна порогова і мовна аудіометрія), статистичні. Обстежено 20 пацієнтів на мультирезистентний туберкульоз легень (9 чоловіків і 11 жінок у віці від 20 до 50 років), у яких

зниження слуху виникло в період проведення основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії із застосуванням індивідуалізованих режимів хіміотерапії відповідно до тесту медикаментозної чутливості МБТ. Схеми лікування включали піразинамід, канаміцин або капреоміцин, левофлоксацин або моксифлоксацин, протіонамід, циклосерин, ПАСК.

Результати. До початку лікування усі хворі скаржилися на сильний шум у вухах, запаморочення, головний біль, зниження слуху, погіршення розбірливості мови та погіршення сну. При клінічному отоларингологічному дослідженні та за результатами технічних засобів діагностики і контролю були визначені основні 3 типи медикаментозних ускладнень (гостра сенсоневральна приглухуватість, двобічний євстахеїт та медикаментозна енцефалопатія), які супроводжувались кохлеовестибулярною дисфункцією. У 12 (60 %) із 20 хворих спостерігалися клінічні та аудіометричні ознаки гострої сенсоневральної приглухуватості. У 5 (25 %) пацієнтів діагностовано двобічний євстахеїт, який виникав внаслідок загострення хронічного вазомоторного риніту при вираженому астеноневротичному синдромі і вегетативних розладах. У 3 (15 %) досліджуваних кохлео-вестибулярна дисфункція була наслідком медикаментозної енцефалопатії. Гостра сенсоневральна приглухуватість була незворотнім ускладненням довготривалої хіміотерапії мультирезистентного туберкульозу легень. Два інших ускладнення – євстахеїт і медикаментозна енцефалопатія в більшості випадків мали зворотній характер – «відновлення слуху» після закінчення основного курсу протитуберкульозної терапії.

Висновки: За даними аудіометрії доведено, що порушення слуху з проявами кохлео-вестибулярної дисфункції у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень протягом інтенсивної фази основного курсу хіміотерапії виникають за 3 типами: гострої сенсоневральної приглухуватості – 60 %, двобічним євстахеїтом – 25 % та медикаментозної енцефалопатії – 15 %. Широке втілення аудіометричних засобів контролю у фтизіатричну практику, дозволить отримати об`єктивні дані про розповсюдженість медикаментозних ускладнень з кохлео-вестибулярною дисфункцією серед хворих на мультирезистентний туберкульоз легень, які виникають протягом інтенсивної фази основного курсу хіміотерапії.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У РАНЕНЫХ В ЗОНЕ АТО

Йовенко И.А., Кобеляцкий Ю.Ю., Царев А.В., Кузьмова Е.А.
КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И.Мечникова» ДОР
ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗУ Украины

В течение 2014-2016 г.г. пациентами нашего отделения стали 565 раненых в ходе военных действий. Лечение этих пациентов заставило пересмотреть некоторые подходы к инфузионной терапии. Прежде всего, это касается массивной травматической кровопотери и коагулопатии, которые требуют выполнения протокола массивной трансфузии. С учетом отечественного законодательства, такой протокол имеет отличия от принятых в большинстве Европейских стран и США. Опыт ведения наших пациентов позволяет дать рекомендации по тактике инфузионной терапии при боевой травме.

Главная, потенциально предотвратимая, причина смерти пациентов с тяжелой травмой - массивное неконтролируемое кровотечение. Основой ИТ при массивном кровотечении вследствие травмы является стратегия Damage Control Resuscitation, которая предполагает быстрое выявление источника кровотечения и неотложные мероприятия с целью минимизации кровопотери, включающие допустимую гипотензию, рестриктивную инфузионную терапию, гемостатическую реанимацию, температурный контроль и согревание пациента, коррекцию ацидоза и Damage Control Surgery. Острая травматическая коагулопатия возникает у 30-40% травмированных. Все это требует быстрого принятия решения об активации протокола массивной трансфузии. Эффективна эмпирическая оценка кровопотери, основанная на анатомической локализации и совокупности повреждений с учетом маркеров массивной кровопотери (АД сист. < 90 мм рт.ст., pH < 7,3; BE ≥ -4, температура тела < 35,5 °C, МНО > 1,5, Hb < 100).

В апреле 2016 г. опубликовано 4-е издание Европейского консенсуса по интенсивной терапии массивного кровотечения и коагулопатии при травме, который может лечь в основу национального протокола ИТ массивной посттравматической кровопотери и коагулопатии:

- Избегание гипоксемии (1A) и поддержание нормоволемии у пациентов с травмой (1B).
- Ранняя визуализация возможных повреждений внутренних органов (УЗИ, СКТ) (1B).
- Динамическая оценка уровня Hb (1B), и измерение сывороточного лактата и/или дефицита оснований для оценки и мониторинга степени кровотечения и шока (1B).
- Ранний и повторный мониторинг коагуляции (протромбиновое время, АЧТВ, количество тромбоцитов и фибриногена) (1A) и/или тромбоэластографию (1C).
- Целевое систолическое АД 80-90 мм рт.ст., пока кровотечение не остановлено (1C).
- У больных с тяжелой ЧМТ (GCS ≤ 8) рекомендуют среднее АД ≥80 мм рт.ст. (1C).
- Ограниченная стратегия замещения объема, пока кровотечение не контролируется (1B).
- При наличии угрожающей жизни гипотензии

рекомендуют введение вазопрессоров (1С).

- Рекомендуют инотропы при дисфункции миокарда (1С).
- Использование изотонических кристаллоидов для начальной инфузии у гипотензивных пациентов с травмой (1А).
- Избегать чрезмерного использования 0,9% раствора NaCl (2С).
- Избегать гипотонических растворов у больных с тяжелой ЧМТ (1С).
- Использование синтетических коллоидов при кровотечении должно быть ограничено из-за неблагоприятного воздействия на гемостаз (2С). Однако, в отсутствие препаратов крови, синтетические коллоиды могут быть средством малообъемной жидкостной ресусцитации.
- Рекомендуют целевой уровень гемоглобина от 70 до 90 г/л (1С).
- Раннее применение мер по снижению потерь тепла и согревание пациента с целью достижения и поддержания нормотермии (1С).
- Соблюдение принципов Damage Control Surgery (1В).
- Для стартового лечения больных с массивной кровопотерей рекомендуют использовать одну из двух следующих стратегий: СЗП + эритроциты в соотношении, по меньшей мере, 1:2 (1В); или концентрат фибриногена + эритроциты в соответствии с уровнем гемоглобина (1С).
- Рекомендуют вводить транексамовую кислоту как можно раньше при наличии или риске значительного кровотечения (1 г в течение 10 мин, с последующим вливанием 1 г в течение 8 часов) (1А).
- Стратегия целенаправленной коррекции кровопотери, руководствуясь стандартными значениями гемокоагуляции и/или тромбоэластографией (1С).
- Рекомендуют введение СЗП для поддержания ПВ и АЧТВ <1,5 раза от нормы (1С).
- Избегать переливания плазмы у пациентов без существенного кровотечения (1В).
- Введение концентрата фибриногена или криопреципитата при значительном кровотечение с тромбоэластографическими признаками функционального дефицита фибриногена или уровне фибриногена в плазме менее 1,5-2,0 г/л (1С).
- Рекомендуют начальную инфузию 3-4 г концентрата фибриногена. Это эквивалентно 15-20 единицам криопреципитата. Повторные дозы основывают на тромбоэластографии или лабораторной оценке уровня фибриногена (2С).
- Рекомендуют вводить тромбоциты для поддержания количества тромбоцитов выше 50×10^9/л (1С) и выше 100×10^9/л у пациентов с продолжающимся кровотечением и/или ЧМТ (2С).
- Во время массивной трансфузии поддерживать уровень кальция в пределах нормы (1С).
- Показано введение тромбоцитов пациентам со значительным кровотечением или внутричерепным кровоизлиянием, которые ранее получали антиагреганты (2С).
- Рекомендуют раннее использование концентрата протромбинового комплекса (КПК) для экстренного прекращения эффекта витамин К-зависимых пероральных антикоагулянтов (1А).
- Используют КПК (25-50 ЕД/кг) при угрожающих жизни посттравматических кровотечениях у пациентов, принимающих новые пероральные антикоагулянты (2С).
- При нормальном уровне фибриногена, КПК или СЗП можно вводить при кровотечении у пациента с доказанной гипокоагуляцией (2С).

Исходя из нашего клинического опыта, считаем важным решение ряда вопросов в рамках практики отечественных медучреждений:

- Внедрение современного протокола массивной трансфузии.
- Улучшение доступа к современным препаратам крови (безлейкоцитная эритроцитарная масса, тромбоконцентрат, фибриноген, криопреципитат).
- Возможность использования крови О (I) в качестве «универсальной» для неотложной трансфузии при жизнеугрожающем кровотечении до получения одногруппной крови.
- Доступность мониторинга целевых точек ИТ и гемокоагуляции путем традиционных тестов (протромбиновое время, АЧТВ, количество и функция тромбоцитов, фибриноген) и тромбоэластографии для целенаправленной коррекции кровопотери.
- Отказ от инфузии кристаллоидов и коллоидов при массивном кровотечении, если доступны препараты крови.
- При угрожающей жизни гипотензии - раннее использование вазопрессоров и их комбинаций (норадреналин, адреналин, вазопрессин).
- Ранние меры по снижению потерь тепла и согреванию пациента.

РЕИНФУЗИЯ КРОВИ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ

Капшитарь А. В.
Запорожский государственный медицинский университет

Цель исследования: оценить значение реинфузии крови в неотложной хирургии.

Материал и методы. Проведен анализ результатов реинфузии крови у 32 пациентов, находившихся на лечении в клинике хирургии и анестезиологии ФПО Запорожского государственного медицинского универси-

тета, расположенной на базе хирургического отделения КП „Городской клинической больницы № 2" г. Запорожья. Мужчин было 25 (78,1%), женщин – 7 (21,9%) в возрасте от 12 до 56 лет. Из них: закрытая травма живота, разрывы паренхиматозных органов диагностированы у 12 (37,5%) пострадавших (разрыв селезенки был у 7, печени – у 5). Несколько реже, у 9 (28,1%) пациентов, имели место колото-резаные раны, проникающего характера в брюшную полость с ранением различных абдоминальных органов (ранение печени отмечено у 3 и печени + правой почки – у 1, селезенки – у 2, желудка – у 1, тонкого кишечника + большого сальника – у 1, нижней надчревной артерии + большого сальника – у 1). Колото-резаные раны, проникающие в грудную полость, определены у 6 (18,8%) пострадавших (ранение средней доли легкого было у 2 и нижней доли – у 2, ранение межреберной артерии – у 1 и внутригрудной артерии – у 1). Торако-абдоминальное ранение справа с ранением нижней доли легкого и печени было лишь у 1(3,1%) пациента. Острые гинекологические заболевания органов полости малого таза, послужившие причиной гемоперитонеума (разрыв кисты яичника) выявлены лишь у 4 (12,5%) пациенток с разрывом кисты яичника.

При поступлении в клинику после клинического обследования с целью ранней диагностики травматических повреждений органов грудной и брюшной полостей, острых гинекологических заболеваний полости малого таза использовали дополнительные методы исследования (лабораторно-биохимические, рентгенография грудной и брюшной полостей, УЗИ, плевральная пункция, лапароцентез, лапароскопия).

Результаты. Объём хирургической коррекции повреждений органов грудной и брюшной полостей, острых гинекологических заболеваний органов полости малого таза, осложнившихся острым кровотечением в полости организма, был индивидуальным и зависел от многих факторов. Наиболее часто выполняли верхнюю срединную лапаротомию (78,1% лиц), где превалировали оперативные вмешательства, связанные с коррекцией повреждений печени и селезенки при закрытой травме живота и колото-резаных ранах. Устраняли повреждения не только при изолированной травме органов брюшной полости, но и сочетанной травме как абдоминальной, так и экстраабдоминальной травме, но и разрыва кисты яичника.

Согласно классификации Брюсова П. Г. (1998) малая кровопотеря (V-0,5 л) диагностирована у 2 (6,2%) пациентов, средняя кровопотеря (V-0,5-1 л) – у 8 (25%), большая кровопотеря (V-1-2 л) – у 12 (37,5%) и массивная кровопотеря (V-2-3,5 л) – у 10 (31,3%).

В стерильных условиях собранную ковшом кровь фильтровали через 6 слоев марли и добавляли стабилизатор гепарин из расчета 0,5 мл гепарина на 500 мл аутокрови, а в последние годы – глюгицир (100 мл глюгицира на 500 мл аутокрови) и возвращали внутривенно капельно через систему с фильтром. При повреждении полых органов брюшной полости и отсутствии их визуализации в брюшной полости в критических ситуациях, в случае дефицита донорской крови, редкой группы крови фильтрацию аутокрови из брюшной полости осуществляли через 8 слоев марли с добавлением стабилизатора и антибиотика (цефалоспорины III поколения) с последующей внутривенной антибиотикотерапией данным антибиотиком. Собранную и стабилизированную аутокровь, в показанных случаях с добавлением антибиотиков, переливали через системы с микрофильтрами.

Реинфузия крови, в первые 3 часа с момента начала кровотечения, осуществлена большинству пациентов – 22 (68,7%), до 6 часов – 4 (12,5%) и в сроки 14-19 часов – 2(6,3%). Объем реинфузии составил от 300 до 2000 мл. Большинство обследованных пациентов доставлены в шоке III степени тяжести – 16 (59,3%), реже – II степени – 7 (25,9%) и IV степени – 4 (14,8%). Мы подтверждаем мнение ряда авторов, что реинфузия является эффективным методом выведения из шока на фоне инфузионной терапии, направленной на восполнение объёма циркулирующей крови, коррекцию нарушений гомеостаза. Реинфузия крови осуществлена без каких-либо осложнений. Она также исключила осложнения, которые наблюдаются при трансфузии донорской крови. Использование реинфузии крови позволило отказаться от применения донорской крови у 14 (43,8%) пострадавших.

Противопоказанием к реинфузии считаем наличие гемолиза, перитонита, визуальное загрязнение брюшной полости содержимым полых органов, нахождение крови в серозных полостях более 24 часов. По истечении 6 часов после повреждений печени реинфузия также противопоказана.

Умерли 4 (12,5%) пациентов, из которых у 1 – было ранения печени и почки, у 1 - тонкого кишечника и большого сальника, у 1 – межреберной артерии и у 1 – разрыв селезенки. Причиной летального исхода у 2 пострадавших был рефрактерный шок, у 1 – синдром диссиминированного внутрисосудистого свертывания и у 1 – закрытая черепно-мозговая травма.

Выводы. 1. Реинфузия крови из полостей организма является наиболее физиологичным, эффективным методом восстановления объема циркулирующей крови и выведения из шока.

2. Техника реинфузии крови при наличии повреждения полых органов, выполненная по показаниям, имеет свои особенности.

3. Противопоказанием к реинфузии крови являются определяемое визуально наличие содержимого полых органов, гнойный перитонит, гемолиз и пребывание аутокрови в грудной или брюшной полостях более 24 часов, а при травме печени – более 6 часов.

РЕОСОРБИЛАКТ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ МИНИ-ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Капшитарь А.В.
Запорожский государственный медицинский университет

Цель исследования: оценить эффективность профилактики тромбоэмболических осложнений у больных острым холециститом, которым выполнена минихолецистэктомия, используя препарат реосорбилакт.

Материал и методы исследования. Анализу подвергли 74 пациента с острым холециститом, которым выполнена минихолецистэктомия в хирургическом отделении КП „Городской клинической больницы № 2" г. Запорожья, являющегося базой кафедры хирургии и анестезиологии ФПО, за период с 2013 по 2015 годы. Мужчин было 8 (10,8%), женщин - 66 (89,2%) в возрасте от 26 до 88 лет. Ранее нами отмечены нарушения реологических свойств крови и микроциркуляции, причём, чем старше возраст больных, тем выражены глубже патологические изменения в организме, являющиеся крайне опасными в прогнозе развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО) в послеоперационном периоде. Нарушения реологических свойств крови и микроциркуляции, возникшие при остром холецистите, были значительно более выражены при его деструктивных формах и осложнённом течении. Эти изменения прогрессировали в раннем послеоперационном периоде и особенно при длительном многочасовом нахождении пациентов в постели, ограничении его двигательной активности и работы „мышечной помпы" нижних конечностей. Все больные страдали сопутствующими заболеваниями в виде ИБС, гипертонической болезни, ожирения, сахарного диабета, хронического обструктивного заболевания лёгких и др. Холецистэктомия осуществлена из правостороннего продольного трансректального мини-доступа.

Программа профилактики ТЭО состояла из двух направлений: неспецифической и специфической профилактики. Неспецифическая профилактика начиналась с эластического бинтования нижних конечностей до операции, а в послеоперационном периоде дополнена активными движениями в голеностопных суставах, подтягиванием стоп к ягодицам, не отрывая их от постели, поворотами на бок, массажем мышц нижних конечностей, а затем ранней активизацией пациентов, обезболиванием нестероидными противовоспалительными препаратами, ЛФК. С целью улучшения реологических свойств крови и микроциркуляции вводили празмозамещающий раствор с реологическими свойствами – реосорбилакт в дозе 200-400 мл/сут. Внутривенно капельно на протяжении 2 суток. Выбор препарата для специфической профилактики зависел от степени риска развития ТЭО из группы низкомолекулярных гепаринов. При 2-й степени риска п/к в околопупочную область вводили фраксипарин в дозе 0,3 мл однократно в течение суток на протяжении 2 суток и при 3-й степени – клексан в дозе 0,4 мл/сутки однократно также в течение 3 суток.

Результаты и их обсуждение. После мини-доступа у 4 (5,4%) пациентов диагностирована катаральная форма острого холецистита, у 45 (60,8%) – флегмонозная форма и у 25 (33,8%) – гангренозная. Осложнённое течение выявлено у 67 (90,5%) больных: околопузырный инфильтрат – у 38 (56,7%) и околопузырный абсцесс – у 5 (7,5%), механическая желтуха – у 9 (13,4%) (холедохолитиаз - 5, синдром Мириззи 1 степени - 4), перфорация желчного пузыря – у 8 (11,9%), местный и диффузный перитонит – у 7 (11,9%). Мини-холецистэктомия выполнена у 66 (89,1%) пациентов, а у остальных 8 (10,8%) – она дополнена хирургической коррекцией дополнительно выявленной патологии.

Течение послеоперационного периода гладкое. Дренажи из брюшной полости удалены на 3-4 сутки, из холедоха – на 18-20 сутки. Швы с раны сняты на 8 сутки. Показатели общеклинических анализов крови, биохимических и коагулограммы быстро пришли к норме. За время лечения в клинике ТЭО и летальности не было. Средний койко/день сократился в 2 раза.

Выводы. 1. Программа профилактики ТЭО у больных острым холециститом после холецистэктомии из мини-доступа слагалась из неспецифических и специфических мер.

2. Использование комплексного подхода к профилактике ТЭО с включением реосорбилакта – препарата обладающего реологическими свойствами, является достаточно эффективным и у наших пациентов исключило образование ТЭО.

3. Полученные результаты проведенной профилактики ТЭО позволяют рекомендовать препарат реосорбилакт для включения в созданную ранее программу профилактики.

СУЧАСНІ ПИТАННЯ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ З НЕВІДКЛАДНИМИ ХІРУРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

Клигуненко О.М., Кравець О.В.

ДЗ Дніпропетровська медична академія МОЗ України, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти

Вступ. За даними ВОЗ щорічно у світі виконується більше 1 мільйона хірургічних втручань, серед яких пацієнти середнього та високого хірургічного ризику складають 60%. Умови ургентної хірургічної допомоги, вік хворих, наявність соматичної хронічної патології є факторами, що значно підвищують ризик виникнення післяопераційних ускладнень та залишають летальність цієї групи пацієнтів у світі на рівні 30-80%. Такий високий відсоток летальності та післяопераційних ускладнень у хірургічних хворих пов'язують з розвитком СПОН. Одним з головних патофізіологічних чинників виникнення поліорганної дисфункції у хворих з гострою абдомінальною патологією є гіповолемія, яка обумовлена зниженням вживання води, блювотою, діареєю, паралітичним ілеусом, запаленням та набряком кишківника. За даними ряда авторів (C. J. Wiedermann, 2012), на фоні гіповолемії виникає дисфункція мітохондрій та глікокалікса судин. Це формує зміни у системній гемодинаміці, дефіцит перфузії з гіпоксичною травмою ендотелія капілярів легень, порушує спланхіотичну, ниркову та печінкову перфузію. Вказані зміни призводять до гіпотензії, розвитку гострого респіраторного дистресу легенів, печінкової та ниркової дисфункції, абдомінального компартмен-синдрому.

Мета роботи: провести аналіз доказових досліджень впливу периоперативної інфузійної терапії на розвиток післяопераційних ускладнень, часу стаціонарного лікування та летальності.

Матеріали та методи: нами проведений літературний пошук 560 досліджень впливу периопераційної ІТ на ранні та віддалені результати лікування хворих в різних галузях хірургії з 2003 по 2013 роки.

Об'єкт: склад та об'єм інфузійної терапії у хворих при різних хірургічних втручаннях.

Результати дослідження: метою периопераційної ІТ є відновлення адекватного інтраваскулярного об'єму шляхом корекції водно-електролітного та кислотно-лужного балансу, оптимізації обміну кисню та стану коагуляційної системи, Shields C, 2008.

У рекомендаціях гайдлайнсу «Інфузійна терапія дорослих в лікарнях» (NICE clinical guidline, 2013) доведено необхідність виконання алгоритму ІТ із врахуванням п'яти головних принципів: рідинної ресусцитації (resustitation), рутинної підтримки (routine maintance), поповнення (replacement), перерозподілу (redistribution) та переоцінення стану (reassesment). Ці складові ІТ на сьогоднішній день враховуються в трьох генеральних стратегіях периопераційної ІТ. Перша – ліберальна (стандартна, традиційна) стратегія - базується на розрахунковому використанні інфузійних розчинів згідно добових потреб у рідині (25-30 мл/кг), оцінки патологічних та перспіраційних втрат. Більшість протоколів, при цьому, рекомендують проведення передопераційної інфузійної підтримки у дозі 20-35 мл/кг/год кристалоїдними розчинами або поєднанням їх з колоїдними препаратами чи 5% розчином глюкози. Тобто, основа ліберальної стратегії ІТ полягає у гіперволемічній гемодилюції інфузією кристалоїдних та колоїдних розчинів, що забезпечує підтримку головних клінічних показників – систолічного та середнього артеріального тиску, ЧСС та погодинного діурезу – у межах фізіологічних значень. При цьому, наслідками ліберальної стратегії ІТ є розвиток гострої гіперволемії з накопиченням надлишкової кількості рідини, D. Chappell та співавт., 2008. За даними Zander R.,2009; Dileep N., Lobo та співавт., 2013, зниження онкотичного тиску циркулюючої крові викликає перерозподіл рідини з інтраваскулярного простору до інтерстиціального, що формує інтерстиціальний набряк тканин на тлі зниження тканинної оксигенації та розвитку коагуляційних порушень. Ці зміни призводять до формування поліорганної недостатності та клінічно проявляються у вигляді міокардіальної недостатності та погіршення легеневого газообміну (виникненням пневмоній, гострого респіраторного дістресу легень), холестазу, ниркової та печінкової дисфункції, порушень евакуаторної функції шлунка, післяопераційного ілеусу та інтраабдомінального компартмент-синдрому. За рахунок погіршення лімфатичного дренування та мікроциркуляції інтерстиціальний набряк гальмує загальні процеси загоєння, включаючи загоєння анастомозів (Lowell E, 2007, Alsous G, 2009, Lobo D та співавт., 2009).

Друга стратегія периопераційної ІТ – рестриктивна, отримала клінічний розвиток після публікацій результатів 6 проспективних досліджень в 2000-2002 роках. Так, Lobo D та співавт., 2002, довели достовірне зниження післяопераційних ускладнень, скорочення терміну відновлення функції гастроінтестінального тракту, зменшення часу стаціонарного перебування у післяопераційній рестриктивній стратегії ІТ (≤ 2 *л*/добу кристалоїдних розчинів) у порівнянні з ліберальною (≥ 3 *л*/добу кристалоїдних розчинів). Brandstrup B, 2003, після порівняння ліберальної та рестриктивної стратегії післяопераційної ІТ при виконанні колоректальної резекції встановив зниження відсотка кардіопульмональних ускладнень та скорочення терміну загоєння ран у хворих при рестриктивній стратегії ІТ (1 л 5% розчину глюкози та 400 мл 6% ГЕКу). Nisanavich V, 2005, Holte K, 2007, 2012, наводили дані про доказове зниження стаціонарного часу перебування хворих, прискорення відновлення моторики кишечника у хворих з рестриктив-

ною інтраопераційною стратегією ІТ. Проведений нами літературний пошук програм ІТ в залежності від об'єму, складу та періоду не виявив єдиної клінічної стратегії периопераційної ІТ у хворих на гостру абдомінальну патологію (таблиця 1). В дослідженнях Mackay F, 2006, при порівнянні післяопераційних ліберальної (8,75л) та рестриктивної (4,5л) стратегії ІТ у хворих з хірургічними втручаннями великого об'єму не доведено достовірної різниці у часі стаціонарного перебування хворих. Campbell D, 2000, Arcilic S, 2003 при досліджені різних стратегій інтраопераційної ІТ відмічали погіршення гемодинамічної стабільності, зниження тканинної перфузії та погодинного діурезу у хворих при рестриктивному режимі ІТ. Аналіз літературного огляду дозволяє зробити висновки про недостатність доказових даних щодо ефективності застосування рестриктивної стратегії периопераційної ІТ внаслідок відсутності чіткого обґрунтування об'єму та складу ІТ. У хворих з гострою абдомінальною патологією дослідження рестриктивної стратегії периопераційної ІТ не проводилось.

Цілеспрямована ІТ – є інноваційною стратегією периопераційної ІТ. На теперешній час у світі проведена невелика кількість досліджень ефективності цього інфузійного режиму. Наукова концепція цілеспрямованої ІТ полягає в периопераційній оптимізації гемодинаміки (goal directed therapy) шляхом динамічного моніторування показників серцевого викиду та впливу на фізіологічні параметри (динамічні параметри рідинного обміну). Штучний вплив на фізіологічні параметри досягається застосуванням ІТ та інотропною підтримкою з метою відновлення адекватної тканинної перфузії. Обмежені наукові дослідження надання цілеспрямованої ІТ проведені серед хірургічних хворих (з великим об'ємом хірургічного втручання) у плановій абдомінальній хірургії. За даними Gan D, 2006, Forget F, 2006, Benes D, 2009, Zheng E, 2012, Conway S, 2012 застосування ЦІТ дозволяє зменшити об'єм інфузійних розчинів, скоротити час перебування хворого на ШВЛ, нівелювати прояви органної дисфункції, знизити рівень інтраопераційного лактату та відсоток інфікування, зменшити показник післяопераційних гастроінтестінальних та загальних ускладнень, скоротити час стаціонарного лікування та післяопераційної летальності. При цьому у двох рандомізованих дослідженнях Buettner I, 2013 та Donati D, 2011 не виявлено доказових відмінностей показників післяопераційних ускладнень та часу стаціонарного лікування в групах з різними режимами периопераційної ІТ.

Висновки. 1. Ліберальна стратегія ІТ асоціюється з гіперволемією, формуванням інтерстиціального набряку тканин на тлі зниження тканинної оксигенації та виникнення загрози розвитку поліорганної недостатності.

2. Ефективність застосування рестриктивної стратегії периопераційної ІТ недостатньо обґрунтована доказовими даними щодо розрахунку чіткого об'єму та складу ІТ.

3. Наукові дослідження стосовно проведення цілеспрямованої стратегії ІТ серед хірургічних хворих обмежені, мають різноспрямовані результати та потребують більшої кількості детальних та обґрунтованих досліджень.

ТРАНСФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ТЯЖКООБПЕЧЕНИХ ДІТЕЙ ДО ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

Коваленко О.М.[1], Козинець Г.П.[2], Коваленко А.О.[2], Боярська Г.М.
[1]Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,
[2]Київська МКЛ №2

Вступ. Зменшення септичних ускладнень і летальності у тяжкообпечених дітей залежить від строків відновлення шкіряного покриву. Виникає необхідність широкого використання комплексної терапії і активної хірургічної тактики, але поширена хірургічна некректомія в ранньому післяшоковому періоді є додатковою травмою, яка супроводжується крововтратою та стресом. Це потребує покращення якості інфузійної терапії (ІТ) в гострому періоді опікової хвороби (ОХ) шляхом впровадження в практику патогенетично обґрунтованих схем лікування і використання в цих протоколах сучасних інфузійних препаратів.

Мета роботи – покращення якості інфузійної терапії в гострому періоді опікової хвороби тяжкообпечених дітей для забезпечення ранніх хірургічних втручань.

Матеріали і методи. Під спостереженням протягом 2010-2015 рр. знаходилося 230 дітей з тяжкою опіковою хворобою (площею опіку від 20% до 70% поверхні тіла) віком від 1 до 18 років. Всі діти знаходились на лікуванні в опіковій реанімації центру термічних уражень і пластичної хірургії Київської МКЛ №2. 190 дітей основної групи були госпіталізовані до опікового центру протягом 1-3 год. після травми. Протишокова терапія і хірургічне лікування проводилися їм з перших годин після травми. 40 дітей групи порівняння були госпіталізовані до опікового центру з етапів евакуації через 1-5 діб після травми, що викликало затримку хірургічного лікування через недостатню інфузійну підготовку. Оцінку стану важкості і перебігу ОХ проводились за допомогою динаміки клінічних проявів ОХ в залежності від строків хірургічного лікування.

Результати та обговорення. Трансфузійне забезпечення тяжкообпечених дітей до ранніх операцій починається з першої доби госпіталізації до опікового стаціонару. Загальні втрати рідини за першу добу після травми визначалися наступним чином: до фізіологічної

потреби рідини додавався об'єм рідини, втраченої через опікову рану.

Фізіологічна потреба рідини: 2000 мл × ЗППТ ($м^2$), об'єм рідини, втраченої через опікову рану: 5000 мл × ЗПО ($м^2$), ЗППТ – загальна площа поверхні тіла, ЗПО – загальна площа опіку. Цей об'єм рідини є орієнтовним. Швидкість інфузії залежала від моніторингу чотирьох головних показників гемодинаміки: артеріального тиску, ЧСС, ЦВТ і погодинного діурезу. У всіх хворих з ОШ мав місце метаболічний ацидоз. Адекватна інфузійна терапія та респіраторна підтримка сприяли відновленню аеробного гліколізу та функції нирок (включенню ниркового буфера).

При зниженні pH<7,25 корекція проводилась введенням бікарбонату натрію або препарату сода-буфер. В наступні 8-24 год. після травми показники КЛС нормалізувалися у дітей з ОХ середнього ступеня при адекватній ІТ. Дітям з тяжкою і вкрай тяжкою ОХ для нормалізації показників КЛС було необхідно більше часу. Введення колоїдних розчинів починалося відстрочено і було необхідним для застосування в стартовій терапії тільки у випадку артеріальної гіпотензії. Чим більше була глибина і площа опіків, тим раніше починалось введення колоїдних розчинів. Для швидкого відновлення внутрішньосудинного об'єму вводились розчини гідроксиетилкрохмалю (6-10%). Розвиток коагулопатії споживання і мікротромбоутворення було одним із проявів генералізованого запалення. З метою профілактики ДВЗ-синдрому всім хворим призначався гепарин обсягом 50-200 од./кг через 4 год. Зменшення агрегації формених елементів досягалося введенням таких дезагрегантів, як трентал (пентоксифілін) по 0,6 мг/кг маси на год. або його аналог вже готовий до введення Лотрен. Лотрен гальмує агрегацію тромбоцитів, знижує концентрацію фібриногену в плазмі крові, володіє судинорозширюючою дією.

Для корекції коагулопатії призначалася свіжозаморожена плазма об'ємом 10-20 мл/кг. Об'єм інфузійної терапії досягав 200 мл/кг. Інфузійне забезпечення проводилось під контролем пульсоксиметрії, оскільки через підвищену судинну проникність міг розвинутися інтерстиціальний набряк легень. Дітям з глибокими опіками площею більше 40% поверхні тіла поряд з інфузійно-трансфузійною терапією проводилася респіраторна та інотропна підтримка.

Альбумін, який має здатність посилювати інтерстиційний набряк тканин, в першу чергу, легень, в першу добу не призначався. Для вирішення цих проблем застосовувались нові комплексні інфузійні вітчизняні препарати на основі багатоатомних спиртів – реосорбілакт і сорбілакт. Ці препарати вміщують сорбітол і основні катіони (Na^+, $Mg2^+$, $Ca2^+$, K^+) і лактат-аніон. Реосорбілакт в 3 рази перевищує осмолярність плазми, сорбілакт – в 5,5 рази. Завдяки гіперосмолярності реосорбілакт викликає перехід рідини із міжклітинного сектора в судинне русло, що покращує мікроциркуляцію і перфузію тканин. Переміщення рідини із міжклітинного сектора до внутрішньосудинного супроводжується збільшенням ОЦК за рахунок збільшення об'єму плазми.

Критеріями виходу постраждалого із ОШ були підвищення температури тіла, нормалізація показників центральної гемодинаміки і підтримка їх в межах нормальних значень при зниженні інтенсивності введення рідини, нормалізація показників КЛС та газового складу крові. Критеріями підготовки до операції були: температура тіла не менше 36,6°С, діурез більше 1 мл/кг/год. (30-40 мл/год.), питома вага сечі менше 1020 (у дітей віком до 1 року не вище 1015), зниження вихідного рівня ЧСС, ЧД, стабільний АТ, Hb<150 г/л, загальний білок більше 55 г/л та ПТІ>70%. До критеріїв ефективності підготовки доповнювався: контроль натрію (135-145 ммоль/л), калію (3,7-5,0 ммоль/л), глікемії (4,5-8,0 ммоль/л), КЛС і газового складу крові.

При аналізі результатів лікування хворих виявлено, що через 8 год. після травми хворим основної групи було перелито рідини 2,3±0,5 мл/кг/% опіку, а хворим групи порівняння – 0,9±0,4 мл/кг/% опіку. Отримано сечі: у хворих основної групи – 0,6±0,2 мл/кг/год. і у хворих групи порівняння – 0,3±0,1 мл/кг/год. Обсяг інфузії для корекції гемодинамічних порушень протягом першої доби у хворих основної групи склав 3,5 мл/кг/% добу, а у хворих групи порівняння – 2,2 мл/кг/%. Стабілізація гемодинаміки і вихід із опікового шоку у хворих основної групи спостерігалися на 3,5±1,5 доби після травми, а у хворих з етапів евакуації – на 7,5±1,5 доби після травми, строки початку оперативних втручань становили відповідно 3,5±0,5 доби і 8,5±1,5 доби після травми.

Обсяг крововтрати залежав від анатомічної локалізації опікової рани, характеру оперативного втручання. Еритроцитарна маса вводилася при крововтраті 20% ОЦК і більше та гематокриті нижче 30%. Свіжозаморожена плазма переливалася під час операцій всім тяжкообпеченим з метою відновлення факторів згортання крові і зменшення крововтрати.

Висновки. Підвищення ефективності протишокової терапії може бути досягнуто як шляхом оптимізації обсягів перелитої рідини, так і за рахунок використання в схемі ІТ сучасних препаратів, які сприяють більш ефективному відновленню ОЦК та зменшенню мікроциркуляторних розладів. При лікуванні опікових хворих відомі формули ІТ можуть використовуватися тільки в якості керівництва і для визначення початкової ІТ. Реальний баланс рідини слід контролювати за допомогою клінічних та лабораторних показників. Недостатня ІТ гострого періоду ОХ не дозволяє своєчасно розпочати відновлення шкіряного покриву, що збільшує кількість ускладнень в 1,8 рази, збільшує летальність в групі тяжкообпечених дітей в 2,4 рази.

ЗАСТОСУВАННЯ ЛАТРЕНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ

Коваленко С.В., Кізлик С.В., Капорін О.І.
Буковинський державний медичний університет, обласний медичний діагностичний центр, м. Чернівці

Вступ. Однією з причин смерті хворих на пневмонії є порушення мікроциркуляції в легенях та тромбоемболічні ускладнення. Відомо, що еритроцити (Ер) виконують роль буферної системи крові шляхом адсорбції та транспортування біологічно активних речовин, у т.ч. гормонів (інсуліну, катехоламінів), медіаторів у зв'язаній з мембраною або кон'югованій внутрішньоклітинно формі. За рахунок погіршення в'язко-еластичних властивостей мембран Ер знижується чутливість β2-рецепторів на мембранах Ер до катехоламінів (КА).

Ми вважаємо за доцільне доповнення схеми лікування пневмоній препаратами, які покращують функціональний та рецепторний стан Ер. Таким вимогам відповідає препарат пентоксифілін - Латрен. Поєднання пентоксифіліну з рінгер-лактатним розчином має сприяти потенціюванню гемодинамічних та реологічних ефектів цих засобів, покращити якість ліків завдяки промисловому виготовленню лікарського комплексу.

Метою дослідження було вивчення впливу препарату на морфофункціональний стан та катехоламіндепонувальну функцію Ер у хворих на негоспітальні пневмонії.

Обстежено 24 хворих з негоспітальною пневмонією. Хворі були розділені на 2 групи: 1 група (12 осіб) – хворі, що на фоні базисної терапії пневмонії отримували препарат Латрен; II група (12 осіб) – хворі, які лікувались тільки традиційно. Латрен призначали по 200 мл розчину внутрішньовенно крапельно повільно, щоденно протягом 10 днів.

Цитохімічним методом (Г.І. Мардар, Д.П. Кладієнко, 1986) визначали і морфометричним методом підраховували вміст КА в одному пересічному Ер в умовних одиницях (у.о.).

Функціональний стан Ер оцінювали за їх здатністю до деформації: індекс деформації (ІДЕ) визначали за методом Таппеrt, Lux (1981) у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової (1989); відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВЕС) досліджували за методом О.Ф. Федорової, М.О. Котовщикової (1989).

Результати власних досліджень. Встановлено, що ІДЕ у хворих до лікування був істотно зменшений ($p<0,05$) порівняно з показниками у практично здорових осіб. Показники ВЕС у хворих були підвищеними ($p<0,05$). Еритроцитарне депо КА у хворих на пневмонії до лікування теж було зниженим ($p<0,05$), порівняно із здоровими.

ІДЕ у хворих I групи після лікування нормалізувався (збільшився на 22%; ($p<0,05$), у хворих II групи істотних змін не виявлено. Протилежні зміни спостерігались щодо ВЕС: значне зменшення у хворих I групи ($p<0,05$) і лише тенденція до зменшення у хворих II групи ($p<0,05$).

Після проведеного лікування встановлено відновлення рецепторного апарату Ер, а саме здатності їх депонувати та транспортувати КА. Так, рівень КА у хворих I групи після лікування істотно підвищувався і майже досягав вікової норми ($p<0,05$). Значно зменшувалась також кількість деформованих та гемолізованих еритроцитів. У хворих II групи спостерігалась лише тенденція до нормалізації цього показника.

Висновки. Запропоновано хворим з пневмоніями для корекції морфофункціональних властивостей Ер та їх катехоламіндепонувальної функції застосовувати вітчизняний препарат Латрен, який окрім властивостей покращувати мікроциркуляцію та реологічні властивості крові сприяє покращенню депонування КА Ер, що свідчить про покращення чутливості β2-рецепторів до плазмових КА.

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ОПІКОВОГО ШОКУ. ЩО НОВОГО?

Козинець Г.П., Сорокіна О.Ю.
ДЗ «Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика»
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Опіковий шок розвивається при поширених опіках, супроводжується циркуляторною недостатністю, ендотеліальною дисфункцією та призводить до розвитку синдрому поліорганної недостатності (СПОН). Мікроциркуляція – це ділянка кровообігу, де відбувається газообмін і постачання живильними речовинами тканин, але це також ділянка, яка піддається патологічним змінам протягом всього періоду опікового шоку і тому ставить під загрозу доставку кисню до тканин і органів. Збільшення судинної проникності, інтерстиціальні набряки погіршують обмін газів, тому навіть нормальні значення напруги кисню не забезпечують адекватного газообміну у тканинах. Без корекції цих патологічних механізмів дисфункція мікроциркуляції призводить до дисфункції органів.

Первинна мета терапії опікового шоку – відновити об'єм втраченої рідини та утримати ефективний судинний об'єм, відновити та зберегти перфузію тканин для уникнення ішемії, попередити набряк уражених тканин та розвиток «капілярного витоку». З метою точного розрахунку інфузійної терапії у перші 0-72 години проводиться первинна оцінка потреби в інфузійній ресусцитації та ретельний моніторинг. Відновлення водного балансу необхідно у пацієнта з опіками >5-7% у дітей,

>10% поверхні тіла у дорослих.

Інфузійна терапія починається на місці події й полягає у внутрішньовенному крапельному введенні збалансованих сольових розчинів через катетер діаметром не менш 20G, встановленого в периферичну вену (бажано у непошкодженій ділянці). На госпітальному етапі – забезпечення центрального венозного доступу.

Початкову швидкість інфузії кристалоїдних розчинів можна визначити з використанням правила десяток і коригувати її на основі фізіологічної відповіді, в основному діурезу. Початкова погодинна швидкість = площа опіку × 10 мл/год. Наприклад: опік 40% загальної площі тіла × 10 мл/год. Таким чином, початкова погодинна швидкість інфузії розчину Рінгер лактатний дорівнює 400 мл/год.

Відновлення водного балансу рекомендовано починати з внутрішньовенного введення ізотонічних електролітних розчинів (розчин Рінгера, Рінгер-лактатний розчин, Трісоль), спочатку відповідно до формули Паркланда, а потім скорегувати залежно від діурезу:

4 мл × масу тіла (кг) ×% обпеченої TBSA = кількість рідини для в/в введення в мл, яка повинна бути введена протягом 24 годин після отримання опіку. При цьому, ½ рідини вводиться в перші 8 годин з моменту отримання травми, друга ½ рідини – вводиться в наступні 16 годин.

Швидке заповнення об'єму судинного русла сольовими розчинами ліквідує спазм судин, зменшує в'язкість крові та знижує ступінь ацидотичних порушень при опіковому шоку. Збалансована інфузійна терапія забезпечує помірну сприятливу дію на кислотно-лужний стан, ендотеліальну активацію і функцію нирок у порівнянні з традиційним незбалансованим режимом об'ємного заміщення.

При проведенні рідинної ресусцитації опікового шоку рекомендовано поставити сечовий катетер, приєднати сечоприймач для погодинного контролю діурезу. Слід пам'ятати, що рівень інфузії визначається діурезом, а не формулою. Швидкість інфузії треба коригувати кожну годину на основі фізіологічної відповіді, в основному за обсягом погодинного діурезу. Так, діурез повинен зберігатися на рівні: дорослі – 0,5/кг/год., діти – 1 мл/кг/год. (до 30 кг). Якщо діурез <0,5 мл/кг/год. протягом 1-2 годин підряд, потрібно збільшити об'єм в/в введення рідини на 1/3 від поточного. Якщо діурез > 1 мл/год. у дорослих або > 2 мл/кг/год. у дітей, необхідно знизити об'єм інфузії на 1/3 від поточного.

Застосування великого об'єму інфузійної терапії при тяжких та вкрай тяжких опіках не може відновити трофічний потенціал кровотоку та клітинний гомеостаз, особливо у паренхіматозних органах, не запобігає трансформації шоку в СПОН. Проведення ресусцитації в стадії опікового шоку ускладнено наявністю опікових набряків, нерідко причиною загального набряку є надмірна інфузійна терапія або її нераціональний склад.

Об'ємне навантаження кристалоїдами у першу добу опікового шоку може призвести до зниження скоротливості міокарда, викликати набряки органів (зокрема, легенів і слизової оболонки кишечнику), провокувати електролітні порушення та сприяти розвитку компартмент-синдрому у тяжкообпечених.

При опіках більше 30% поверхні тіла в подальшому радять 5% альбумін в кількості 1 × на основну фізіологічну потребу. Розчини глюкози в першу добу після одержання важкої опікової травми у дорослих не використовують. Колоїди (5% альбумін у Рінгері Лактаті для підтримки рівня альбуміну сироватки крові приблизно 2 г/дЦл) при площі загального опіку: 0-30% – альбумін зазвичай не використовують; 30-50% – 0,3 мл/кг/ % опіків / 24 год.; 60-70% – 0,4 мл/кг/ % опіків / 24 год.; 70-100% – 0,5 мл/кг/ % опіків / 24год.

Проводячи об'ємне заміщення треба керуватися такими індикаторами органної перфузії, як діурез, кислотно-основний баланс, ЦВТ, артеріальний тиск. Необхідні – ЕКГ моніторинг, контроль пульсу, ЧД, пульсоксиметрія, контроль газів артеріальної та венозної крові.

Розвитку багатоорганної системної недостатності та її ускладнень сприяє неадекватна доставка O_2, наслідком чого є як гіпоксія органів і тканин, так і наступна за нею реперфузія з виділенням надлишку кисневих радикалів і цитокінів. Гіпоксія призводить до виражених метаболічних розладів, розвитку ендогенної інтоксикації і порушення імунної реактивності. Нині особливу увагу приділяють важливим аспектам ролі оксиду азоту в загоєнні ран, включаючи його основну біологічну дію як складову частину цитокінового каскаду, промоутера в ангіогенезі. З метою підвищення ефективності інфузійної терапії гострого періоду опікової хвороби нині використовуються засоби, що зменшують або попереджають наслідки тканинної гіпоксії та окислювального стресу у постраждалих при опіковому шоку (Тівортін).

Превентивне використання ендотеліопротекторів у пацієнтів при опіковому шоку сприяє попередженню генералізації інфекції й сепсису, забезпечує адекватний рівень мікроциркуляції, тим самим запобігає незворотнім структурно-функціональним порушенням органів і тканин, знижуючи летальність і підвищуючи ресурсозберігаючий і економічний ефект (Латрен).

Таким чином, при проведенні інфузійної терапії опікового шоку логічний наголос робиться не на розрахункових формульних величинах, оскільки вони визначають лише початкові об'єми ресусцитації, а на використовуванні клінічних параметрів адекватності лікування, основною з яких є – кількість виділеної сечі за годину.

Компонентність розчинів у дорослих та дітей більше 20 кг - у перші 24 години використовуються кристалоїди (розчин Рінгеру лактату, збалансовані кристалоїди). Колоїди не використовують в перші 8 годин після опіку. З метою підвищення ефективності інфузійної терапії гострого періоду опікової хвороби в комплексній терапії рекомендовано використання розчинів Тівортіну та Латрену, що дозволяє попередити трансформацію дисфункції органів в СПОН.

ВПЛИВ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА РІВЕНЬ КЕТОНОВИХ ТІЛ В КРОВІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ (ЦД) 2 ТИПУ

Кондрацька І.М., Маньковський Б.М.
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Вступ. Кетоацидоз у хворих з ЦД 2 типу розвивається на тлі відносного дефіциту інсуліну та характерної для цих хворих дисліпідемії. В результаті низького окислення глюкози, відбувається інтенсифікація β-окислення неестерифікованих жирних кислот в крові та зростання рівня продуктів окислення кетонових тіл, таких як ацетооцтової кислоти (АОК), та β-оксімасляної кислоти (БОК). Кетонові тіла токсично діють на центральну нервову систему, що при погіршенні ситуації може привезти до коми. Вкрай важливо не тільки компенсувати ЦД у таких хворих, але і застосовувати терапію направлену на зниження кетонових тіл в крові та нормалізацію ліпідного обміну.

Мета дослідження: вивчити вплив інфузійної терапії полікомпонентним препаратом Ксилат на рівень кетонових тіл в крові хворих на ЦД 2 типу, ускладненим кетоацидозом.

Матеріали та методи: було обстежено та проліковано 19 хворих з ЦД 2 типу та кетоацидозом. Інфузійну терапію проводили багатокомпонентним дезінтоксикаційним препаратом Ксилат від 200 до 800 мл/добу залежно від клінічної ситуації, протягом 10 днів. Хворим визначали при госпіталізації та через 10 днів інфузійної терапії рівень кетонових тіл в крові імуноферментним методом (за допомогою набору реагентів EKBD-100, США) та ліпідограму: загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ).

Результати: рівень загальних кетонових тіл при первинному обстежені склав 4,6±1,02 ммоль/л, що більше, ніж в 10 разів вище норми, та знизився після лікування до 1,8±0,28 ммоль/л ($p<0,05$). Підвищення рівня кетонових тіл відбувалось в значній мірі за рахунок АОК 3,1±0,72 ммоль/л, концентрація якої вірогідно знизилась після проведеної інфузійної терапії до 1,3±0,26 ммоль/л ($p<0,05$). Виявили також зміни ліпідного спектру у хворих з ЦД 2 типу (див. таблицю).

Показники ліпідного спектру до та після лікування

Показник (ммоль/л)	ЦД 2 тип, n=19	
	До лікування	Після лікування
ЗХС	6,17 ± 0,34	5,14 ± 0,26*
ТГ	2,19 ± 0,25	1,66 ± 0,14*
ЛПНЩ	4,25 ± 0,26	3,54 ± 0,21*
ЛПДНЩ	1,0 ± 0,11	0,75 ± 0,06*
ЛПВЩ	1,24 ± 0,07	1,08 ± 0,07*

Примітка: - $p \leq 0,01$ відносно показників до лікування.*

Висновки: інфузійна терапія комплексним препаратом Ксилат хворих з декомпенсованим ЦД 2 типу, ускладненим кетоацидозом призводить до вірогідного зниження кетонових тіл в крові, зменшення рівнів загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності. Що свідчить про ефективне лікування кетоацидотичного стану та сприятливий вплив на ліпідний спектр.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ НОВОГО ІНФУЗІЙНОГО РОЗЧИНУ HAES-LX-5%

Кондрацький Я.Б., Качмарик Д.Л., Панас О.М., Винарчик М.Й., Деркач Ю.В., Івасик В.В., Брагінець О.Г., Кондрацький Б.О., Дорошенко Л.Г., Новак В.Л.
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів

Вступ. До цього часу найбільш поширеними та вживаними серед колоїдів як у військовій медицині, так і у цивільних клініках, є препарати на основі гідроксиетилкрохмалю (ГЕК), хоча ще залишається відкритим питання оцінки співвідношення ризик/користь цих препаратів. Нами запропоновано новий інфузійний колоїдно-гіперосмолярний розчин під лабораторним кодом HAES-LX-5% (зареєстрований в Україні в 2013 році під назвою Гекотон). Препарат містить: ГЕК-130/0,4 - 5%, багатоатомний спирт ксилітол - 5%, натрію лактат – 1,5%, натрію хлорид - 0,8%, калію хлорид - 0,03%, кальцію хлорид - 0,02%, магнію хлорид - 0,01%. Йонний склад препарату: Na^+ - 270,7 ммоль/л, K^+ - 4,0 ммоль / л, Ca++ - 1,8 ммоль/л, Mg^{++} - 1,1 ммоль/л, Cl^- -146,6 ммоль/л, CH3CH (OH) COO^- - 133,8 ммоль/л, теоретична осмолярность – 890 мОсмоль/л. Як видно із пропису, розро-

блений препарат є багатокомпонентним комплексним розчином, складові якого метаболізуються переважно у печінці. З огляду на це значний інтерес представляють експериментальні дослідження з вивчення його можливих впливів на уражену печінку.

Мета роботи - вивчити вплив препарату HAES-LX-5% на морфологічні зміни печінки при експериментальному токсичному гепатиту у щурів.

Матеріали та методи. Досліди проведено на кролях, які перебували у стандартних умовах віварію. Експериментальну модель токсичного гепатиту (ТГ) створювали шляхом ін'єкції 50%-ного масляного розчину чотирихлористого вуглецю (CCl_4), який вводили підшкірно щоденно протягом 6-ти днів по 0,5 мл/кг маси тіла тварини. Першій групі тварин з першого дня досліду протягом 14-ти днів вводили інфузійний розчин HAES-LX-5% у дозі 10 мл/кг маси тіла один раз/день («ТГ+HAES-LX-5%»). Другій групі вводили 0,9% розчин NaCl в аналогічній дозі («ТГ+0,9% NaCl»). Третю, контрольну групу складали кролі, яким на фоні застосування 50%-ного масляного розчину CCl4 жоден інфузійний препарат не вводили («ТГ без лікування»). Під час проведення досліду оцінювали поведінку і масу тварин, їх стан. В процесі введення розчинів визначали температуру тіла, пульс, частоту дихання, сечовипускання та стілець. Зміни морфологічної картини печінки кролів вивчали на 15-тий день досліду. Тканину фіксували в 10 % нейтральному формаліні, промивали в проточній воді, проводили через спирти різної концентрації і заливали в парапласт. На ротаційному мікротомі готували зрізи, які фарбували гематоксилін-еозином і вивчали за допомогою світлового мікроскопа.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведене дослідження свідчить, що у групі контрольної патології (ТГ без лікування) явища інтоксикації у вигляді в'ялості, малорухливості, втрати апетиту спостерігалися вже на 3-ій день експерименту і наростали до 7-го дня. Тобто, шестиденне підшкірне введення 50%-ного масляного розчину CCl^4 викликало у кролів токсичний гепатит з проявами тяжкого токсикозу. Потім, до кінця другого тижня досліду явища токсикозу повільно зменшувалися.

Морфологічно у групі тварин «ТГ без лікування» спостерігається комплекс змін, які відповідають проявам токсичного гепатиту: некрози гепатоцитів центрочасточкової зони; гідропічна дистрофія поодиноких клітин інтрачасточкової зони.

Після інфузійної терапії розчинами на 15-й день досліду морфологічно у групі «ТГ+0,9% NaCl» спостерігались дистрофічні зміни гепатоцитів центрочасточкових зон; незначний лімфоцитарний інфільтрат портальних трактів. У тварин групи «ТГ+HAES-LX-5%» лише в двох випадках знайдені ознаки токсичного гепатиту та незначного склерозу портальних трактів. В інших випадках будова печінкових часточок була інтактною.

Висновки. Таким чином, препарат HAES-LX-5% є безпечним, не має вираженого негативного впливу на уражену печінку.

ДОНОРСТВО ПЛАЗМЫ КРОВИ В УКРАИНЕ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Корж А. В., Выдыборец С. В.
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Актуальность. Плазма крови – многокомпонентная биологическая жидкость, которая состоит из многочисленных белковых веществ, около 100 из них используют с диагностической целью и только 20 применяют для лечения больных. Во врачебной практике применяют свежезамороженную плазму, нативную плазму и препараты донорской плазмы: криопреципитат, альбумин, гама-глобулины, факторы свертывания крови, физиологические антикоагулянты (антитромбин III, протеины С и S), компоненты фибринолитической системы. Мировой объем плазмы для фракционирования составляет 18,5 млн. литров, в частности, в Европе 7,7 млн. литров. Около 70% плазмы, которая поступает на изготовление препаратов, получают в пунктах плазмафереза.

Цель исследования. Обобщить сведения о донорстве плазмы крови в Украине и выявить закономерности и актуальные тенденции в развитии донорства плазмы крови.

Результаты и обсуждение. Плазма является жидкой составляющей крови, лишена клеточных элементов, но включает растворимые электролиты, макромолекулы белков, жиров, углеводов и т.д. Состав плазмы определяется возрастом человека, характером питания, привычками, соматическими характеристиками и прочими факторами. Нормальный объем плазмы у человека составляет около 4% от общей массы тела (40-45 мл/кг). Компоненты плазмы поддерживают нормальный объем циркулирующей крови и её жидкое состояние, в частности белки определяют коллоидно-онкотическое давление и баланс гидростатического давления, а также участвуют в функционировании системы свертывания крови и фибринолиза. Плазма обеспечивает баланс электролитов и кислотно-щелочное равновесие (pH 7,33-7,43) в организме. Она содержит в 85-93% воды и 7-15% сухого остатка. Последний примерно на 80% состоит из белков. Общее количество белков в плазме здорового взрослого человека составляет 70-85 г/л, а с возрастом уменьшается до 65-75 г/л. В настоящее время в плазме выявлено более 700 генетически детерминированных белков, которые отличаются по своим физико-химическим и функциональными свойствами.

Известно, что во всем мире имеется отрицательная

динамика участия населения в донорстве крови. Анализ статистических данных МЗ Украины за последние годы показал, что количество доноров крови в нашей стране также сокращается. Так, с 2014 г по 2015 г общее количество доноров сократилось на 67534 человек или на 13,4 %. В 2015 году в Украине было заготовлено 164990,3 л плазмы крови. В 2015 году также уменьшилось количество донаций плазмы на 11432 и составило 2,11 случаев донаций плазмы на 1000 жителей. Методами мануального и автоматического плазмафереза получено 49066,2 л плазмы, или 29,7 % от всей заготовленной. Методом мануального плазмафереза получено 7887,6 л или 4,8 %, а методом автоматического плазмафереза – 41178,6 л или 25,0 %. Средние дозы плазмы крови при проведении однократного мануального плазмафереза составили 278,3 мл, а автоматического - 649,9 мл донаций плазмы. Брак плазмы крови составил 5,1 % от всей заготовленной в 2015 году, что в общем составило 8363,9 л. Среди причин брака плазмы были наличие: антител к гепатиту С – 14,6 % или 1220,9 л; поверхностного антигена гепатита В – 12,8 % или 1072,2 л, антител к возбудителю сифилиса – 10,7 % (891,7 л), антител к ВИЧ 6,5 % (550,7 л).

Выводы. Безусловно, что достичь качества, стандартности и безопасности донорской плазмы, как в Украине, так и в других странах, можно только путем строгого соблюдения регламентирующих документов с момента её заготовки и передачи на хранение. Важным звеном в этой цепи является правильная организация и регистрация всех этапов прохождения ее от донора к переработке, и, в конечном итоге, к больному. Для выполнения указанных требований в Украине, необходимо переработать существующие и создать новые стандарты и регламентирующие документы в соответствии с европейскими и мировыми стандартами.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНВАЗИВНЫХ И НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ МОНИТОРИНГА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОБЪЕМНОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ОНКОБОЛЬНЫХ

Красносельский Н.В., Крутько Е.Н., Пилипенко С.А.
ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П.Григорьева НАМН Украины», г. Харьков

Введение. Нами представлена оценка показателей инвазивных и неинвазивных методов мониторинга центральной гемодинамики пациентов с онкопатологией, перенесших оперативные вмешательства, которым в раннем послеоперационном периоде проводилась массивная инфузионная терапия.

В последнее время мировое врачебное сообщество сталкивается с возрастающим количеством онкологической патологии среди различных групп населения. Значительный процент пациентов, имеющих новообразования подвергаются хирургическому этапу лечения. Около 30 % из них в виду объемов оперативных вмешательств в раннем послеоперационном периоде нуждаются в проведении массивной инфузионной терапии. Большие объемы вливаемых растворов могут оказывать выраженное влияние на центральную гемодинамику, что превращает объемную инфузионную терапию в фактор послеоперационной интенсивной терапии, требующий особого врачебного внимания.

Цель: провести оценку показателей центральной гемодинамики у онкологических больных при проведении объемной инфузионной терапии (ИТ) в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В период с 02.2013 – 02.2016 на базе ГУ «ИМР им. С.П.Григорьева» нами было обследовано 66 пациентов, которые перенесли оперативные вмешательства по поводу новообразований различной локализации (18 – органы желудочно-кишечного тракта, 14 – легкие, 34 – женские половые органы). Возраст пациентов колебался от 38-69 лет. Гендерный состав: 49 женщин и 17 мужчин. В среднем рост пациентов составлял 169±10см, вес 82±12 кг, площадь поверхности тела – 2,94 м^2

В условиях тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) больным были проведены оперативные вмешательства торак- и лапаротомическим доступом. С целью обеспечения анестезиологического пособия 13 и 9 пациентам, оперированным на органах брюшной полости и малого таза дополнительно была выполнена эпидуральная и спинальная анестезия соответственно. Течение операций в среднем составило 1,7±0,4 часа.

Интраоперационная инфузия составила 1500±700 мл растворов. Соотношение коллоидов/кристаллоидов составило 1/3,2. После операций все пациенты были переведены в отделение анестезиологии с койками для интенсивной терапии (ОАИТ). Продолжена ИВЛ аппаратом MONNAL в режиме PSimV с параметрами нормовентиляции. Средняя продолжительность искусственной вспомогательной вентиляции составила 2±0,5 ч. Причиной продления ИВЛ являлась дыхательная недостаточность, обусловленная остаточным респираторно-депрессивным влиянием нейровегетативной блокады.

Всем больным с момента поступления в ОАИТ и в течении последующих 2 суток проводилась инфузионная интенсивная терапия в объеме от 800 до 3100 мл/сутки.

Состояние центральной и легочной гемодинамики оценивали методами инвазивного (путем измерения центрального венозного давления (ЦВД) и не инвазивного (ультразвукового исследования сердца) мониторинга.

Результаты. При проведении ИТ зарегистрировано статистически значимое повышение величин ЦВД от 3,4±1,2 до 55±2,4 мм вод.ст., АД ср.–от 93±5,2 до 120,2±3,0 мм рт.ст. (P<0,05). Фракция выброса, ударный объем и УИ при проведении массивной инфузионной терапии характеризовались тенденцией роста (P>0,05). Отмечалось достоверное увеличение параметров легочной гемодинамики, а именно давления легочной артерии и ее диаметра. Выявлено достоверное повышение ДЛА ср. и диаметра ЛА от 12,3±0,6 и 2,1±0,03 до 18,8±0,7 мм рт. ст. и 2,5±0,07 см соответственно (P<0,05). Следует отметить, что у пациентов с показателями ЦВД в пределах от 32 до 89 мм вод. ст. значения среднего давления в легочной артерии составили 29-39 мм рт. ст., а ОЛС –410-690 дин/с/см^2.

Выводы. Анализируя приведенные данные можно утверждать, что при проведении в раннем послеоперационном периоде объемной инфузионной терапии у онкологических пациентов с уровнем ЦВД более 30 мм вод.ст. выявлены признаки легочной гипертензии. С целью профилактики волемических осложнений ЦВД при проведении ИТ в соответствии с данными УЗД необходимо поддерживать на уровне не более 30 мм вод. ст.

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ СВЕРХРАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Красносельский Н.В., Крутько Е.Н., Плетнева А.В.
ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П.Григорьева НАМН Украины», г.Харьков

Введение. В современном мире возрастающее количество онкологической патологии среди различных групп населения приводит к общему увеличению числа оперативных вмешательств по поводу новообразований различной локализации. Нарушения в системе гемостаза могут быть причиной развития как тромботических, так и геморрагических осложнений. Так приблизительно около 20 % послеоперационных артериальных тромбозов и 6 % венозных повторных тромбоэмболий оказываются фатальными. Во время расширенных оперативных вмешательств остается актуальной проблема гемостазиологических нарушений у онкологических больных.

Цель исследования: определить факторы развития интраоперационных коагулопатий у онкобольных.

Материал и методы. В период с 06.2015 – 06.2016 на базе ГУ «ИМР им. С. П. Григорьева» нами было обследовано 60 пациентов, которые перенесли расширенные оперативные вмешательства по поводу новообразований органов брюшной полости. Гемостазиологический мониторинг включал в себя лабораторные методы исследования крови, а именно определение активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени, фибриногена, тромбоцитов, плотности сгустка по данным электрокоагулограммы, гематокрита, показателей кислотно-основного состояния; проводилась термометрия, определение скорости инфузии. Забор материала и исследование по данным показателям, измерение температуры тела и характеристика темпа инфузионной терапии проводились до операции, в момент разреза и далее каждые 2 часа в течении всей операции. Длительность операций составляла 6-8 часов. В критерий исключения (кровопотеря более 25% объема циркулирующей крови) попал 1 пациент. Интерпретация полученных результатов, как данных в пользу гипо- или гиперкоагуляции проводилась согласно соответствия их физиологичекой норме.

Результаты. Количество пациентов с интраоперационно диагностированной коагулопатией возрастала по мере длительности операции: через 2 часа она составляла 62,4%, через 4 часа- 71,6%, через 6 часов - 84,2%. На всех этапах операции наблюдалась средняя прямая корреляционная зависимость уровня тромбоцитов от гематокрита и температуры, что говорит о развитии тромбоцитопении при гемодилюции и гипотермии; прямая средняя корреляционная связь между уровнем фибриногена и гематокрита и обратная средняя корреляция между уровнем фибриногена и объемом инфузии, что свидетельствует о риске гипофибриногенемии при гемодилюции, а также прямая средняя зависимость между уровнем фибриногена и температурой, что говорит о снижении фибриногена при гипотермии. Для плотности сгустка наблюдалась средняя обратная зависимость с температурой и средняя прямая зависимость с объемом инфузии, что указывает на формирование неполноценного сгустка при гипотермии и гемодилюции.

Выводы. Подводя итоги, можно утверждать, что основными факторами, влияющими на развитие интраоперационной коагулопатии у пациентов, имеющих онкологическую патологию являются гемодилюция и гипотермия. Наиболее часто встречающееся интраоперационное нарушение гемостаза - это коагулопатия разведения. Полученные результаты в дальнейшем могут быть использованы как маркеры риска развития интраоперационных коагулопатий и помогут помочь предупредить развитие интра- и постоперационных осложнений, возникающих в следствие нарушения системы гемостаза.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СБАЛАНСИРОВАННЫХ КРИСТАЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ В ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Красносельский Н. В., Крутько Е.Н., Середенко В.Г.
ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П.Григорьева НАМН Украины», г. Харьков

Введение. На данный момент существует большое количество кристаллоидных растворов, различных по назначению, физическим и химическим характеристикам. Однако, в большинстве случаев, в клинике используются изотонические кристаллоидные растворы. Стерофундин изотонический является одним из современных изотонических кристаллоидов наиболее приближенных по своим характеристикам к идеальному.

Цель: определить влияние сбалансированного раствора Стерофундин изотонический на водно-электролитный обмен и кислотно-щелочное состояние, и преимущества его применения при больших абдоминальных операциях при онкологической патологии.

Материал и методы исследования: был проведен ретроспективный статистический анализ медицинских карт стационарных больных, протоколов анестезии и наркозных карт пациентов с онкологическими заболеваниями колоректальной зоны, подвергшихся оперативным вмешательствам в объеме брюшно-анальной резекции (БАР) с низведением и резекции желудка (ГЭ) в 2015-2016 г. в ГУ « Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева» (г.Харьков). В исследование вошли 55 пациентов в возрасте от 40 до 82 лет (в среднем 56 лет). У 27 пациентов было выполнено оперативное вмешательство в объеме БАР, у 28 -в объеме ГЭ.

На момент операции у всех пациентов отсутствовали нарушения ВЭБ и КОС. Все пациенты были разделены на несколько групп: контрольная группа (А)-группа, в которой Стерофундин не применялся, а нарушения КОС коррегировались инфузией бикарбоната натрия (n=18), группа В- стерофундин составил менее 50% всей инфузионной терапии+бикарбонат натрия (n=13), группа С- стерофундин составил менее 50% всей инфузионной терапии, бикарбонат натрия не применялся (n=11), группа Д- стерофундин составил более 50% всей инфузионной терапии, бикарбонат натрия не применялся (n=13) (критерий достоверности распределения групп В, С и Д- Р=0,03).

Результаты исследования. Объем интраоперационной инфузионной терапии составил в среднем 15,4 мл/кг/час. При анализе изменений ВЭБ и КОС и их сравнении были получены следующие данные:

1) концентрация ионов натрия в группе А во время операции колебалась в диапазоне 125-151 ммоль/л, в группе Д- 29-141 ммоль/л, в промежуточных группах В и С данные значения составили 124-143 ммоль/л и 122-137,5 ммоль/л, соответственно (Р=0,019).

2) концентрация бикарбонат-ионов натрия в группе А во время операции колебалась в диапазоне 13-29,5ммоль/л, в группе Д-18,9-23,6 ммоль/л, в промежуточных группах В и С данные значения составили 16,4-30,5 ммоль/л и 18,4-27,9 ммоль/л, соответственно (Р=0,047).

3) Изменения pH в группе А во время операции колебалась в диапазоне 7,18-7,53, в группе Д- 7,3-7,47 , в промежуточных группах В и С данные значения составили 7,18-7,52 и 7,25-7,52 , соответственно (Р=0,006).

4) Сдвиг оснований во время операции в группе А находился в диапазоне -14,3 до+5,5, в группе Д -7,4 до +0,1, в промежуточных группах В и С данные значения составили -9,6 до +7,5 и -7,5 до +5,4 , соответственно (Р<0,0001).

Выводы: Полученные данные позволяют предположить, что использование Стерофундина изотонического для интраоперационной инфузионной терапии как базисного раствора, помогает избежать резких сдвигов основных показателей ВЭБ и КОС и снижает частоту применения бикарбоната натрия как препарата для неотложной коррекции возникающих метаболических нарушений в периоперационном периоде.

РОЛЬ ПЛАЗМОЗАМЕНИТЕЛЕЙ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ ПОСЛЕ ТОРАКОТОМИЧЕСКИХ ОПРЕАЦИЙ

Красносельский Н. В.[1], Крутько Е.Н.[1], Юрченко О.Н.[1], Панченко О.В.[2]
[1]ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П.Григорьева НАМН Украины» г.Харьков,
[2]Харьковский национальный университет им. В.Н.Каразина, г. Харьков

Введение. Анализируя современные мировые источники поднимается вопрос о надлежащем подборе инфузионных сред и их объемов для пациентов с онкопатологией, которым предстоит оперативное вмешательство на легких. Предоперационные нарушения гомеостаза при онкопатологии обусловлены гипопротеинемией, энергетическим дефицитом, прочими эндогенными сдвигами. Одними из самых важных задач периоперационной ИТ являются: коррекция водно-электролитного дефицита, развившегося в предоперационной периоде в следствии ограничения потребления жидкости; коррекция водно-электролитного дефицита развившегося интраоперационно в случае возникновения кровотечения; восстановление физиологических потребнос-

тей организма в жидкости;

Наиболее популярным в группе синтетических коллоидных плазмозаменителей стали растворы гидроксиэтилкрахмала и жидкого желатина.

Цель исследования: изучение эффективности инфузии малых объемов гидроксиэтилкрахмала 10% (ГЭК 10%) в раннем послеоперационном периоде у больных с онкопатологией после операций на легких.

Задачи исследования: определение влияния инфузии малых объемов ГЭК 10% у онкобольных, перенесших торакотомии на основные гемодинамические показатели; изучение воздействия гидроксиэтилкрахмала 10% на водный баланс у онкобольных после перенесенных торакальных операций; определение возможности уменьшения тяжести и частоты пульмональных послеоперационных осложнений путем малообъемной инфузии 10% гидроскиэтилкрохмала.

Материалы и методы: В период с 07.2013 – 07. 2016 на базе ГУ «ИМР им. С.П.Григорьева» нами было обследовано 82 пациента, которые обратились с подозрением на наличие онкологического процесса легких. После проведения полного объема диагностических мероприятий 34 из них было показано оперативное лечение. Возраст пациентов колебался от 48-72 лет. Гендерный состав: 11 женщин и 23 мужчин. В среднем рост пациентов составлял 168±7см, а вес 74±9 кг.

В условиях тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) больным были проведены оперативные вмешательства торакотомическим доступом. Из них 26 лобэктомии (их них 17 правосторонних и 9 левосторонних), и 8 пульмонэктомий (из них 5 правосторонних и 3 левосторонние). Течение операций в среднем составило 3±1 час. Интраоперационная инфузия составила 1000±300 мл растворов. Соотношение коллоидов/кристаллоидов составило 1/3. После операций все пациенты были переведены в отделение анестезиологии с койками для интенсивной терапии (ОАИТ). Продолжена ИВЛ аппаратом MONNAL в режиме PSimV с параметрами нормовентиляции. Средняя продолжительность искусственной вспомогательной вентиляции составила 2±0,5 ч. Причиной продления ИВЛ являлась дыхательная недостаточность, обусловленная остаточным респираторно-депрессивным влиянием нейровегетативной блокады.

Всем больным с момента поступления в ОАИТ и в течении последующих 2 суток проводилась инфузионная терапия в состав которой входил ГЭК 10% в объеме 10–20 мл/кг, со скоростью инфузии 40 мл/час в течении 15 ч/сутки. Соотношение коллоидов/кристаллоидов составило 1/3. Оральная регидратация не ограничивалась с первых послеоперационных суток.

Результаты: С целью интерпретации полученных результатов у всех больных использовалась единая схема витального мониторинга. Для выявления развития повреждения легких и его дифференциации с острым респираторным дистресс-синдромом был использован индекс оксигенации. Синдром повреждения легких констатировался при выявлении соотношения PaO2/FiO2<300, ОРДС – при PaO2/FiO2<200 при условии отсутствия очаговых изменений в легких на рентгенограмме органов грудной полости.

На момент поступления всех больных в ОАИТ отмечался синдром малого выброса, регистрировались выраженные эндогенные метаболические сдвиги гомеостаза. Отмечалась олигурия. Лабораторно выявлялся метаболический ацидоз: концентрация лактата артериальной крови составляла >2,7 ммоль/л, дефицит оснований составлял > 4,8 ммоль/л. Проводимая инфузионная терапия давала положительный эффект. В середине вторых послеоперационных суток стабилизировались показатели кислотно-щелочного состава крови, восстанавливался темп диуреза, нормализовался коэффициент оксигенации.

После проведения малообъемной инфузии гидроксиэтилкрахмала данные исследований свертывающей и противосвертывающей систем крови не имели патологических сдвигов. Концентрация фибриногена, протромбиновое время, АЧТВ, МНО сохраняли пределы нормы. Данные, свидетельствующие в пользу коагулопатии, а именно гиперкоагуляции, отсутствовали.

Нефротоксический эффект у исследуемой группы больных отсутствовал.

Острые гнойно-воспалительные осложнения в раннем послеоперационном периоде возникли 11,7%. Послеоперационный период у 88% больных протекал без осложнений, реанимационный койко-день составил 3±1,5 суток. По окончании указанного срока с целью лечения и дальнейшего мониторинга витальных функций все пациенты были переведены в профильное отделение.

Выводы. Малообъемная инфузия ГЭК 10% у пациентов с онкопатологией оперированных торакотомическим доступом на легких положительно влияет на основные гемодинамические показатели: увеличивается САД, ЦВД, УО, увеличивается коллоидно-осмотическое давление, восстанавливается гемодинамика микроциркуляторного русла; снижается системная гипергидратация, уменьшается отек легочной ткани, что способствует росту инфузионно-перфузионного соотношения; уменьшается тяжесть и частота пульмональных послеоперационных осложнений, сокращается койко-день отделений интенсивной терапии.

ПЕРИОПЕРАЦІЙНИЙ ГЕМОДИНАМІЧНИЙ МЕНЕДЖМЕНТ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ФЕОХРОМОЦИТОМ

Кунатовський М.В.[1], Дубров С.О.[2], Ларін О.С., Товкай О.А.[1]
[1]ДУ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ
[2]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Мета роботи. Впровадження алгоритму етапного периопераційного гемодинамічного контролю (ЕПОГМ) як компоненту анестезіологічного менеджменту пацієнтів із феохромоцитомою.

Матеріали і методи. Оптимізований анестезіологічний менеджмент 33 жінок із феохромоцитомою наднирників при хірургічному видаленні шляхом відеоасистованої лапароскопічної адреналектомії. Всім пацієнткам застосовувався алгоритм ЕПОГМ:

1 етап. Передопераційна таблетована гіпотензивна терапія до надходження в стаціонар.

2 етап. Передопераційна інфузійна керована гіпотензивна терапія урапідилом та корекція гіповолемії збалансованими кристалоїдними розчинами та розчином 4% рідкого желатину полісукцинату і збалансованого поліелектролітного розчину (препарат ВОЛЮТЕНЗ®).

3 етап. Інтраопераційна інфузійна керована гіпотензивна терапія урапідилом під контролем центральної гемодинаміки.

4 етап. Профілактика наднирникової недостатності та корекція гіповолемії.

Результати та обговорення. Всі хворі мали вірогідно (p<0,001) підвищений рівень метанефринів добової сечі до 1831,6±337,9 мкг/24 год (контроль 169,3±12,7 мкг/24 год). Згідно розробленого алгоритму ЕПОГМ на 1-му етапі застосовували доксазозин у дозі 10,0±1,0 мг або урапідил в дозі 144,0±11,2 мг в 2 прийоми. На 2-му етапі виконували гемодилюцію 4% розчином ВОЛЮТЕНЗ® 3-4 мл/кг після попередньої волемічної нагрузки ізотонічними збалансованими кристалоїдами в дозуванні 6-7 мл/кг/год та інфузійна керована гіпотензивна терапія урапідилом із швидкістю 9,7±1,9 мг/год. На 3-му етапі інтраопераційно швидкість інфузії урапідилу склала 1,25±0,08 мг/хв (додатково при хірургічному видаленні наднирника із феохромоцитомою, болюсно вводився урапідил 25-50 мг в/в при виявленні навіть мінімального підвищення АТ). На 4-му етапі здійснювалась профілактика наднирникової недостатності (гідрокортизон в/м в дозі 268,7±4,2 мг на добу) та гіповолемії.

Висновки. Впровадження ЕПОГМ при підготовці до операції та під час хірургічного втручання є ефективним, легко керованим та безпечним методом стабілізації показників гемодинаміки. Летальних випадків не було відмічено.

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПЕРИОПЕРАЦІЙНОЇ ГІПОТЕНЗІЇ ПРИ НИЗЬКОПОТОКОВІЙ АНЕСТЕЗІЇ СЕВОФЛЮРАНОМ У ПАЦІЄНТІВ З СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Кунатовський М.В.[1], Дубров С.О.[2], Тарасенко С.О.[1]
[1]ДУ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
[2]Національний медичний університет ім.О.О. Богомольця

Мета роботи. Впровадження методу передопераційної нормоволемічної гемодилюції з метою попередження периопераційної гіпотензії, що викликана прихованою гіповолемією на тлі зниження загального периферичного опору судин (ЗПОС) на ввідних етапах анестезії Севофлюраном під час екстрафасціальної тиреоїдектомії з дисекцією шиї та лімфаденектомією у пацієнтів з папілярним раком щитоподібної залози та супутньою артеріальною гіпертензією.

Матеріали і методи. Оптимізований анестезіологічний менеджмент 47 жінок (основна група) з папілярним раком щитоподібної залози та супутньою артеріальною гіпертензією при екстрафасціальній тиреоїдектомії з дисекцією шиї та лімфаденектомією. В основній групі пацієнтам застосовувався метод передопераційної нормоволемічної гемодилюції: за 10-15 хвилин до початку анестезії пацієнтам розпочиналась внутрішньовенна інфузія розчину 4% рідкого желатину полісукцинату і збалансованого поліелектролітного розчину (препарат ВОЛЮТЕНЗ®) в об'ємі 500 мл. Ввідний етап анестезії з використанням гіпнотиків, наркотичних анальгетиків та міорелаксантів, оротрахеальна інтубація, насичення севофлюраном до рівня 1,7 MACawake та початок операції проводилися на тлі продовженої інфузії препарата ВОЛЮТЕНЗ®. Контрольна група - 49 жінок з папілярним раком щитоподібної залози та супутньою артеріальною гіпертензією, яким була виконана екстрафасціальна тиреоїдектомя з дисекцією шиї та лімфаденектомією, а ввідний етап анестезії проводився на тлі інфузії збалансованого поліелектролітного розчину (розчин Рінгера) 500 мл.

В основній і контрольній групах проводилась премедикація Sol. Morphini hydrohloridi 10 mg в/м за 40 хвилин до початку анестезії.

Хірургічні втручання виконувались в умовах загальної анестезії із штучною вентиляцією легень у вигляді

низькопоточної інгаляційної анестезії Севофлюраном за напівзакритим контуром наркозною станцією FELIX Visio Integra із вбудованим мультигазовим аналізатором (контроль рівня кисню, вуглекислого газу, севофлурану в газовій суміші на вдиху та видиху). Особливістю наркозних станцій FELIX Visio Integra є те, що вони запрограмовані на неможливість подачі гіпоксемічної газової суміші пацієнту, що знижує ризик ятрогенних помилок та ускладнень. Рівень анестезії контролювався за допомогою BIS-монітора з цільовими показниками BIS-індексу 47,2±4,1 у.о. Усім пацієнтам проводився контроль центральної гемодинаміки системою NIHON Vismo з безперервним визначенням хвилинного об'єму кровообігу, ударного об'єму, визначенням АТ, ЧСС, SpO2, ЕКГ.

Результати та обговорення. Всі хворі мали в анамнезі гіпертонічну хворобу 2 стадію, 2 ступеня, високого ризику та отримували гіпотензивну терапію. На момент передопераційного огляду анестезіологом, за 18-24 години до операції усі пацієнти мали вірогідно ($p<0,05$) підвищений артеріальний тиск (АТ) з показниками:

- систолічного АТ 158,2±13,1 мм.рт.ст.;
- діастолічного АТ 96,7±6,0 мм.рт.ст.;

В операційній, після премедикації показники АТ були наступні:

- систолічний АТ 148,4±14,2 мм.рт.ст.;
- діастолічний АТ 92,7±6,8 мм.рт.ст.;

На етапі ввідної анестезії в основній групі відмічалося незначне зниження АТ:

- систолічний АТ 118,6±8,2 мм.рт.ст.;
- діастолічний АТ 72,8±6,4 мм.рт.ст.;

В контрольній групі зниження АТ було суттєвим:

- систолічний АТ 86,2±9,4 мм.рт.ст.;
- діастолічний АТ 43,1±8,5 мм.рт.ст.;

В основній групі рівень АТ залишався стабільним у 32 пацієнтів (68,09%). У 15 пацієнтів (31,91%) АТ прогресивно помірно підвищувався, але не перевищував передопераційні показники. В контрольній групі суттєве зниження АТ вимагало застосування симпатоміметиків у невеликих дозах у 34 пацієнтів (69,39%), а інтраопераційна артеріальна гіпертензія в подальшому була суттєвою та потребувала додаткової гіпотензивної терапії (болюсно вводився урапідил25-50 мг в/в при виявленні підвищення АТ). Летальних випадків не було.

Висновки. Метод передопераційної нормоволемічної гемодилюції внутрішньовенною інфузією розчину 4% рідкого желатину полісукцинату і збалансованого поліелектролітного розчину (препарат ВОЛЮТЕНЗ®) є ефективним, легко керованим та безпечним методом стабілізації показників гемодинаміки.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДЕТОКСИКАЦІЇ ПЛАЗМАФЕРЕЗОМ З ВИКОРИСТАННЯМ РЕОСОРБІЛАКТУ ДЛЯ ЗАМІЩЕННЯ ЕКСФУЗІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА Т-КЛІТИННУ ЛІМФОМУ ШКІРИ

Курган Д.М., Кокоруз М.В., Курган М.Г., Костик Х.Я., Лотоцький Р.М., Деркач Ю.В.
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів

Вступ. До Т-клітинної лімфоми шкіри (Т-КЛШ) відносять грибоподібний мікоз (ГМ), синдром Сезарі (СС), лімфоми CD8+ та γ-δ. Етіологія Т-КЛШ вивчена недостатньо, а патогенез пов'язують з проліферацією і накопиченням у шкірі моноклону маліґнізованих Т-лімфоцитів CD4+ (гелперів). Лікування Т-КЛШ скероване на нищення маліґнізованих клітин препаратами поліхіміотерапії, γ-променями, PUVA-терапією тощо. Але поряд з блокуванням злоякісної проліферації вони пригнічують гемопоез, регенерацію епітелію кишківника, уражують печінку та інші органи. Зумовлена ними ремісія триває від 3-х до 25-и місяців і змінюється рецидивами. Із пошкоджених тканин продукти катаболізму, бактеріальні токсини та інші ксенобіотики поступають в кровоплин і зумовлюють інтоксикацію. Лікування хворих на I-II стадіях ГМ фотоферезом (ФФ) забезпечувало ремісію тривалістю 2-3 роки без проявів побічної дії та резистентності.

Мета. Вивчити можливість застосування лікувального плазмаферезу (ЛП) з заміщенням ексфузії реосорбілактом для детоксикації хворих на II-III стадіях ГМ і СС та її вплив на ефективність лікування ФФ.

Матеріали і методи дослідження. ЛП застосовували в 33-х хворих. З них на II стадії ГМ 17, на - III стадії ГМ 7 та 9 на СС. При зверненні стан хворих був незадовільним або тяжким. При поступленні хворим проводили детоксикацію ЛП при введенні 200-250 ОД/кг маси тіла гепарину. За операцію видаляли 600-800 мл плазми. Ексфузію заміщували 0,9 % розчином NaCl і реосорбілактом з надлишком 100-150 мл. При гіпопротеїнемії об'єм ексфузії не перевищував 100-150 мл і для заміщення застосовували також свіжозаморожену плазму. Операції ЛП проводили з інтервалами в 1 - 2 доби до нівелювання проявів інтоксикації. Операції ФФ, при прийманні 8-метоксипсоралену (МОП (Oxoralen) per os, проводили з інтервалами в 2 тижні. Концентрат лейкоцитів отримували центрифугуванням крові в пластикатних контейнерах з гемоконсервантом CPDA-1, і опромінювали УФА, λ = 320-400 нм лампою ЛУФ-8 при проходженні через разову кювету в апараті «Изольда», доза густини опромінення 0,45 ± 0,07 Дж/мл та ретрансфузували. Тривалість застосування ФФ залежала від динаміки клінічної симптоматики.

Результати та висновки. Проведення детоксикації ЛП з використанням реосорбілакту хворим на II-III стадіях ГМ та СС в усіх випадках нівелювало прояви інтоксикації. Покращувалося самопочуття хворих, сон, апетит, зменшувався свербіж.

Застосування реосорбілакту для заміщення ексфузії, як середника поліфункціональної дії підсилювало ефект детоксикації та сприяло нормалізації процесів метаболізму. Все це було базисним для подальшого лікування з застосуванням ФФ. Застосовуване лікування хворих на Т-КЛШ зумовлювало ремісію у 15-и хворих на ІІ стадії ГМ, тривалість якої відмічаємо від 8-и років. В 2-х хворих на ІІІ стадії ГМ та в 3-х на СС відмічено покращання і лікування їх продовжується. У 5 хворих на ІІІ стадії ГМ та 6 на СС, які звернулися у край тяжкому стані, детоксикація хоч і зумовила покращання самопочуття, але подальше лікування закінчилося летально. До початку та після лікування проводили дослідження спектру білків сироватки крові. Дані наводимо в таблиці.

Таблиця - Вплив плазма-,фотоферезу на показники протеїнограми хворих на Т-КЛШ, M ± m

Показники	ІІ стадія ГМ (n = 17)		ІІІ стадія ГМ (n =7)		Синдром Сезарі (n =9)	
	А	Б	А	Б	А	Б
Загальний білок, г/л	67,6±1,2	73,7±1,4 P < 0,5	71,2±0,7	68,1±0,9 P > 0,5	69,7±0,6	67,0±0,9 P > 0,5
Альбуміни, (%)	41,7±1,5	46,8±1,4 P < 0,5	41,5±0,5	43,6±0,7 P > 0,5	45,6+0,5	47,8±0,9 P > 0,5
Глобуліни, (%)	57,3±0,4	54,2±0,5 P < 0,5	58,4±0,5	56,4±0,6 P > 0, 5	54,4±0,3	53,1±0,5 P >0,5
α1, (%)	3,7±0,2	2,6±0,5 P < 0,5	4,7±0,08	4,3±0,11 P <0,5	5,4±0,02	5,3±0,05 P > 0,5
α2, (%)	12,6±0,3	13,7±0,4 P < 0,5	13,6±0,3	12,2±0,5 P > 0,5	16,4±0,2	15,2±0,7 P >0,5
β, (%)	17,2±0,4	15,1±0,3 P < 0,5	16,6±0,2	15,5±0,5 P > 0,5	14,6±0,2	13,6±0,5 P > 0,5
γ, (%)	23,8±0,5	21,8±1,4 P < 0,5	24,6±0,2	23,5±0,4 P >0,5	18,2±0,1	17,1±0,7 P > 0,5
А/Г	0,74±0,05	0,85±0,03 P > 0,5	0,72±0,01	0,75±0,01	0,82±0,02	0,89±0,02

Примітки: А - до лікування, Б – після лікування; Р - порівняно з вихідними даними

Наведені в таблиці результати досліджень вказують на те, що до застосування ЛП та ФФ у хворих на ІІ стадії ГМ відмічено незначну гіпопротеїнемію, підвищений відсоток γ-глобулінів та глобулінів. Після лікування, синхронно зі зникненням уражень шкіри, відмічено нормалізацію кількості загального білка, зниження в межах норми відсотку γ-глобулінів та підвищення коефіцієнту А/Г до нижньої межі норми. У хворих на ІІІ стадії ГМ кількість загального білка сироватки крові до лікування була на нижній межі значень норми. Разом з тим, відсоток фракції γ-глобулінів дещо перевищував значення норми. У хворих на СС значення загального білка сироватки крові та фракції γ-глобулінів були меншими, ніж у аналогічно хворих на ІІІ ст ГМ. Незадовго до смерті, синхронно з погіршанням загального стану хворих на ІІІ ст ГМ, кількість загального білка сироватки крові, γ-глобулінів та всіх їх фракцій зменшувалася, а відсоток альбумінів зростав.

Проведення ЛП з використанням реосорбілакту для заміщення ексфузії ефективно нівелює прояви інтоксикації у хворих з тяжким перебігом на різних стадіях Т-КЛШ, покращує їх загальний стан і є базисним для подальшого лікування з застосуванням ФФ.

О ВКЛАДЕ АКАДЕМИКА А.А. БОГОМОЛЬЦА В РАЗВИТИЕ ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

Лановенко И.И.
ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины», г.Киев

Научные исследования академика А.А. Богомольца отличаются оригинальностью и глубиной. Среди энциклопедического разнообразия научных интересов Александра Александровича выделяется одна объединяющая, ведущая проблема. Сам А.А. Богомолец писал по этому поводу: “Основной проблемой, которой характеризуются почти все мои исследования – это проблема нормальной и патологической реактивности. Нарушение нормальной реактивности организма является основным патогенетическим фактором, определяющим возможность возникновения болезни, ее течение и исход. Болезнь может возникнуть только в результате нарушения нормальной реактивности организма, следствием чего является его недостаточная защита. Надо

научиться руководить защитными силами, которые всегда были наилучшими помощниками больного и лечащего врача".

Большое количество работ А.А. Богомольца относится к теории и практике переливания крови; систематические исследования в этом направлении связаны с московским периодом его научной деятельности. В 1925 г. А.А. Богомолец становится заведующим кафедры патологической физиологии медицинского факультета 2-го МГУ и принимает участие в создании первого в мире института переливания крови. Весной 1927 г. А.А. Богомолец назначается заместителем директора по научной части и заведующим экспериментальным отделом, а с мая 1928 г. становится директором Центрального московского института гематологии и переливания крови. Именно из этого института, созданного А.А. Богдановым и А.А. Богомольцем, выросла целая сеть научных институтов, станций, донорских пунктов, решающих жизненно важные проблемы переливания крови и гематологии в масштабах страны (бывшего СССР). Эта служба крови в период второй мировой войны спасла многие сотни тысяч жизней защитников Украины и России. В Киеве, после избрания академиком (1929 г.) и президентом (1930 г.) Академии наук УССР, А.А. Богомолец создает и возглавляет ряд научно-исследовательских учреждений медико-биологического профиля, становится научным консультантом Киевского НИИ гематологии и переливания крови.

Под руководством А.А. Богомольца были получены фундаментальные результаты и теоретические обоснования: о группах крови и их совместимости; о механизмах действия перелитой крови, в том числе ряд оригинальных гипотез и теория коллоидоклазического шока; об этиопатогенетических факторах и веществах белковой природы, определяющих реакции при переливании крови; методы консервирования донорской крови; получение, изучение биологических свойств и клиническое применение антиретикулярной цитотоксической сыворотки и др. Современная трансфузиология выявила новые факторы и установила закономерности, исключающие возникновение посттрансфузионных реакций.

Многие сотрудники А.А. Богомольца в своих воспоминаниях отмечают, что он обладал даром предвидения. Научное наследие академика А.А. Богомольца, научной школы и созданных им исследовательских учреждений, вклад его в развитие биологических и медицинских наук, без преувеличения, является уникальными. В целом ряде областей медицинской науки – гематологии и трансфузиологии, эндокринологии, геронтологии, иммунологии, кардиологии, реаниматологии, онкологии и др. – обоснованные Александром Александровичем гипотезы, теории, направления научных поисков находят подтверждения и доказательства правильности для выяснения природы заболеваний и саногенеза на основе достижений биологической медицины, молекулярной физиологии и генетики.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В ОНКОХИРУРГИИ

Лесной И.И.
Отделение анестезиологии и ИТ Национального института рака, г.Киев

Обезболивание в онкохирургии имеет ряд важных особенностей, которые обусловлены появлением новых данных о влиянии хирургического стресса и аналгетиков на опухолевый процесс. В настоящее время имеется множество данных, которые свидетельствуют о том, что неадекватное обезболивание в периоперационном периоде является фактором риска раковой прогрессии (Kavanagh и др., 2012). Объясняется это наблюдение негативным влиянием болевого стресса на иммунную систему с активацией роста опухоли и повышением риска метастазирования. Показано, что периоперационный период является проангиогенным состоянием, при котором в крови отмечается значительное повышение концентрации факторов роста опухоли (включая сосудистый эндотелиальный фактор роста, VEGF), которое способствует прогрессии заболевания. Кроме того, в периоперационном периоде наблюдается индуцированная хирургическим стрессом иммуносупрессия, что может стать причиной рецидива даже после успешного удаления первичной опухоли.

Если в послеоперационном периоде больной не получает адекватного обезболивания, происходит активация симпатической нервной системы, которое приводит к нарушению функции натуральных киллеров (Natural killer cells, NK) со снижением цитотоксической активности лимфоцитов). NK представляют собой одно из звеньев первичной линии защиты от раковых клеток, способных спонтанно распознавать и лизировать опухолевые клетки. Поэтому влияние тех или иных факторов на NK, безусловно, должно быть в фокусе внимания онкологов и хирургов.

Таким образом, к общехирургическим задачам послеоперационной аналгезии (повышение качества жизни больного, ускорение мобилизации и реабилитации, профилактика осложнений, вызванных неадекватным обезболиванием) в онкохирургии добавляется еще одна важная цель - уменьшение выраженности периоперационной иммуносупрессии со снижением риска прогрессирования и метастазирования опухоли.

Современным подходом к купированию послеоперационной боли, в том числе в онкохирургии, является мультимодальная аналгезия с включением разных классов обезболивающих средств - опиоидов, нестероидных противовоспалительных препаратов (НСПВП), местных анестетиков, парацетамола и ряда вспомогательных средств (α2-агонистов, мелатонина, дексаметазона, прегабалина, внутривенных анестетиков и др.).

Выбор схемы послеоперационной аналгезии опреде-

ляется в первую очередь ожидаемой или имеющейся интенсивностью боли. Так, согласно рекомендациям PROSPECT послеоперационная аналгезия осуществляется по такому алгоритму:

- ожидается интенсивность боли ≥50 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ): сильный опиат в виде внутривенной контролируемой пациентом аналгезии в комбинации с ингибитором ЦОГ-2/НСПВП или в сочетании с эпидуральной аналгезией;
- ожидается интенсивность боли от 30 до 50 мм по ВАШ: ингибитор ЦОГ-2/НСПВП + парацетамол +/- слабый опиат;
- ожидается интенсивность боли <30 мм по ВАШ: ингибитор ЦОГ-2/НСПВП + парацетамол +/- слабый опиат.

Необходимо четко понимать, что согласно принципам мультимодальной аналгезии применение НСПВП не исключает одновременного назначения внутривенного парацетамола и наоборот, поскольку эти препараты обладают разным механизмом действия и влияют на различные звенья болевого каскада. Применение препаратов разных классов в рамках стратегии мультимодальной аналгезии позволяет повысить ее эффективность благодаря многофакторному воздействию на ноцицептивную систему и минимизировать риски за счет снижения доз каждого из компонентов аналгетической схемы.

Одной из основных целей внедрения мультимодальной аналгезии в онкохирургии является сокращение применения опиатов. Эта группа аналгетиков обладает мощным обезболивающим действием, но в то же время ассоциируется со значительным количеством побочных эффектов: угнетением дыхания, избыточной седацией, тошнотой и рвотой, угнетением перистальтики, задержкой мочи, кожным зудом, гипотензией, развитием зависимости. Мультимодальная аналгезия позволяет сократить дозу опиатов, а в ряде случаев и вовсе отказаться от их применения. Установлено, что опиаты способны угнетать клеточный и гуморальный иммунитет, снижая продукцию иммуностимулирующих цитокинов, фагоцитарную активность, продукцию антител, активность NK клеток (Vallejo et al., 2004). Неблагоприятные эффекты опиатов не ограничиваются только иммуносупрессией. Имеются данные, указывающие на способность морфина усиливать опухолевый ангиогенез (Gupta et al., 2002). Стимулирующее влияние морфина на опухолевый рост опосредовано в первую очередь μ-опиоидными рецепторами (μOP), сильным агонистом которых он является. Связь между μOP и раковой прогрессией является в настоящее время предметом активного изучения. Установлено, что при немелкоклеточном раке легких экспрессия μOP увеличена более чем в 5 раз. По данным экспериментальных исследований, раковые клетки карциномы Льюиса не формируют опухоль при введении мышам, у которых нет μOP. Гиперэкспрессия μOP усиливает рост и метастазирование в опухолевых ксенотрансплантатах у мышей. Есть данные о том, что μOP могут регулировать рост рака и метастазирование при отсутствии экзогенных опиоидов (Lennon et al., 2014). Помимо морфина сильными агонистами μOP являются также героин, метадон, фентанил.

Еще одним негативным эффектом опиатов, имеющим особую значимость в онкологии, является нарушение барьерной функции эндотелия (Le Guelte et al., 2011). Опухолевые клетки, высвобождаемые во время операции, проникают через эндотелиальный барьер, что также может способствовать метастазированию. Поскольку негативные эффекты опиоидов при онкопатологии - дозозависимые, снижение их дозы также является эффективным шагом. Ряд исследований убедительно показывают, что добавление к опиатам НСПВП или ингибиторов ЦОГ-2 позволяет уменьшить не только индуцированное морфином усиление ангиогенеза и роста опухоли, но также частоту метастазирования и смертность (Farooqui et al., 2007; Forget et al., 2010).

Снизить индуцированную оперативным вмешательством и опиатами иммуносупрессию позволяет еще один современный подход к периоперационному обезболиванию, получивший название предупреждающей аналгезии. Его суть заключается в применении аналгетиков еще до операции для подавления самых ранних этапов болевого каскада. С этой целью обычно применяют НСПВП. Они ингибируют образование провоспалительных медиаторов, прежде всего простагландинов, в зоне хирургического вмешательства с последующим уменьшением болевой импульсации. Как оказалось позже, простагландин E2 является одним из медиаторов, способствующих выживанию опухоли (O'Riain et al., 2005). Поэтому применение НСПВП в качестве предупреждающей аналгезии может способствовать не только уменьшению выраженности болевого синдрома в последующем, но и предотвращать активацию роста опухоли.

Использование регионарной анестезии также может снизить периоперационную иммуносупрессию, риск метастазирования и прогрессирования опухоли как во время операции (самостоятельно или в комбинации с общей анестезией), так и в послеоперационном периоде (Wada et al., 2007; Biki et al., 2008; Gottschalk et al., 2010 и др.).

Таким образом, проблема адекватного обезболивания чрезвычайно актуальна для онкохирургии. К задачам и проблемам, характерным для общехирургической практики, добавляются специфические аспекты, прежде всего влияние болевого стресса и μ-опиоидных аналгетиков на прогрессирование опухоли и ее метастазирование. С целью уменьшения вышеуказанных негативных эффектов неадекватного обезболивания необходимо соблюдение принципов мультимодальной и предупреждающей аналгезии с сокращением использования опиоидных аналгетиков, а также использование регионарной аналгезии.

РЕОСОРБІЛАКТ У СУПРОВІДНІЙ ІНФУЗІЙНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМИ ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Лукавецький Л.М., Сімонова М.І., Везденко Л.О., Кондрацький Б.О., Масляк З.В.
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів

Вступ. Ефективність та безпечність сучасної імунохіміотерапії (ІХТ), яка застосовується у пацієнтів з хронічними лімфопроліферативними захворюваннями (ХЛПЗ) – негоджкінськими та Годжкінськими лімфомами, хронічною лімфоцитарною лейкемією, множинною мієломою, вимагає одночасного проведення супровідної інфузійної терапії, в тому числі розчинами кристалоїдів (глюкоза або декстроза, фізіологічний розчин та подібні). Одним з препаратів, що одночасно є дезінтоксикаційним агентом, поліпшує мікроциркуляцію, коригує кислотно-лужний стан організму та покращує гемодинаміку при ІХТ є «Реосорбілакт».

Мета. Впровадження препарату «Реосорбілакт» в перелік препаратів для інфузійної терапії супроводу лікування ХЛПЗ.

Матеріали і методи дослідження. В нашій клініці понад 130 пацієнтів з ХЛПЗ, яким проводилась ІХТ, отримували «Реосорбілакт» в складі комплексної супровідної інфузійної терапії. Вводили «Реосорбілакт» в різних режимах та об'ємах: 100-200-400 мл до, під час проведення та після завершення ІХТ. «Реосорбілакт» застосовувався як у пацієнтів, яким призначався невеликий добовий об'єм супровідної інфузійної терапії (400-1000 мл), так і пацієнтам із значним об'ємом добового введення інфузійних препаратів (2000-6000 мл).

Результати. Додавання «Реосорбілакту» до рутинної інфузійної терапії пацієнтам з ХЛПЗ, які отримували ІХТ, в будь-яких режимах (до старту ІХТ, на початку або в кінці інфузійної терапії) та в об'ємах (від 100 до 400 мл на добу) добре переносилося хворими за відсутності побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням препарату. Відзначався дезінтоксикаційний та цитопротекторний вплив на паренхіматозні органи. Ефективним також було застосування препарату у пацієнтів з ХЛПЗ, у яких були ознаки токсичного (медикаментозного) гепатиту та підвищення рівнів печінкових ферментів (АЛТ, АСТ). У пацієнтів з тромбоцитопенією різного генезу (не нижче 75,0 109/л, тобто Ст.1 за CTCAE 4.0) лікування «Реосорбілактом» не викликало значних порушень реологічних властивостей крові або розвитку (посилення) кровотечі. У пацієнтів з ХЛПЗ та супутньою печінковою або нирковою патологією введення «Реосорбілакту» було продовжено ще до 6-7 днів після завершення ІХТ для максимальної терапевтичної дії.

Висновки. Важливою особливістю застосування «Реосорбілакту» є поєднання декількох напрямків корекції несприятливих метаболічних змін в організмі внаслідок ІХТ, а саме: зниження токсичного впливу на паренхіматозні органи шляхом мембранопротекторної та дезінтоксикаційної дії препарату, а також ефект «малооб'ємної» інфузійної терапії. На нашу думку, оптимальним режимом введення препарату є щоденне в/в введення 200 мл «Реосорбілакту», починаючи за 2-3 дні до початку ІХТ та протягом наступних 3-5-ти днів проведення ІХТ. Перед введенням препарату раціональним є також застосування аналогічного по об'єму розчину кристалоїдів, який посилює позитивну дію «Реосорбілакту».

Таким чином, застосування «Реосорбілакту» у пацієнтів з ХЛПЗ є ефективною та безпечною складовою частиною комплексної супровідної інфузійної терапії для профілактики та корекції ускладнень агресивної ІХТ. На нашу думку, застосування «Реосорбілакту» має певні переваги перед іншими комплесними інфузійними препаратами з огляду на комбінацію декількох напрямків корекції несприятливих метаболічних порушень.

УДК 618.5-089.888.61-085.33:615.035.4

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКИ ПРИ АБДОМІНАЛЬНОМУ РОЗРОДЖЕННІ

Місюра А.Г.
Кафедра акушерства, гінекології та перинатології, факультет післядипломної освіти
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Вступ. Акушерські проблеми, які виникають при оперативному розроджені, частота гнійно-септичних ускладнень, що супроводжує кесарів розтин - медичні і наукові напрямки роботи, які завжди мають актуальність.

Мета. Оцінити індивідуальний ризик післяопераційних гнійно-септичних ускладнень, проаналізувати оптимальну тривалість та засоби антибіотикопрофілактики (АБП) при проведенні першого кесаревого розтину

Матеріали і методи. Проведено аналіз 64 історій пологів. Породіллі вікової категорії 17-38 років родорозрішені операцією кесаревого розтину вперше. Вивчалися: індивідуальний ризик післяопераційних септичних ускладнень, схеми проведення та антибактеріальні засоби АБП.

Результати дослідження. Клініко-статистичний аналіз показав, що у плановому порядку було прооперовано 59,4% жінок, 40,6%- ургентні операції. Категорії ургентності розподілилися наступним чином: I категорія ургентності – 42,3%, II – 30,7%, III – 26,9%. Частка першовагітних становила 20,3% жінок. Кожна п'ята (20,3%)

пацієнтка родорозрішена при недоношеній вагітності (27-35 тижнів).

Єдиним критерієм, який визначає показання до АБП, є частота очікуваних післяопераційних гнійно-септичних ускладнень, яка в свою чергу залежить від низки чинників, пов'язаних з особливостями пацієнта, вірогідного збудника, передопераційного періоду, операції. Серед чинників ризику, які впливають на виникнення інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді виявлені: пов'язані з пацієнтом – надмірна вага/ожиріння (ІМТ більше 25 кг/м2) – 35,9%, хронічні інфекційні захворювання – 17,2%, прийом кортикостероїдів – 2 випадки (3,1% з приводу АФС), паління (гіпоксемія) – 9,3%, цукровий діабет – 34,7%; передопераційні чинники – тривалість передопераційного періоду більше трьох діб – 59,3%, обробка шкіри спиртом – 1 випадок, застосування антибіотиків за декілька днів до операції – 4 випадки (6,2%); інтраопераційні чинники – тривалість операції в середньому становила 44,8±12,1 хв, загальна крововтрата - 550±85 мл, дренування рани – 20,3%, плазмотрансфузія – 2 випадки (3,1%), пошкоджень анатомічного бар'єру, використання електрокоагуляції, порушень стерильності устаткування – не було. Інформації щодо чинників пов'язаних з мікроорганізмами (ступінь та характер бактерійної контамінації, вірулентність, бактерійна транслокація) в медичній документації не знайдено.

Згідно класифікації хірургічних втручань залежно від ризику розвитку післяопераційних ускладнень («Антибактериальная профилактика инфекционных осложнений в хирургии» метод. реком. под ред. В.К. Гостищева, 1996) констатовано: І клас «чисті операції» спостерігався - у 18,7 %, ІІ клас «умовно чисті операції» - у 76,6 %, ІІІ клас «контаміновані операції» - у 3,1 % (причина - тривалий безводний період), IV клас «брудні операції» - 1 випадок (хоріоамніоніт).

Визначався індивідуальний ризик післяопераційних гнійно-септичних ускладнень по наступних критеріях: абдомінальна операція, операції ІІ-ІІ категорії частоти, тривалість операції понад 2 години, технічні ускладнення операції, шок, гемотрансфузії, крововтрата понад 500 мл, наявність трьох і більше супутніх захворювань, імуносупресивний стан.

Наявність у вагітної одного з наведених критеріїв визначає індивідуальний ризик післяопераційних гнійно-септичних ускладнень як низький, двох – як середній, трьох і більше – як високий. Низький ступінь ризику виявлено лише у однієї пацієнтки (1,6 %), середній ступінь – у 59,4 % вагітних, високий – у 40,6 %.

АБП проведена всім пацієнткам інтраопераційно. Зафіксовано три види протоколів по АБП : ультракороткий (однократне введення) – 4,7 %, короткий (два введення з інтервалом 12 годин) – 12,5 %, тривалий (2-3 доби) - 73,4 %, у 2 випадках (3,1 %) курс АБП тривав 5 днів, у 4 пацієнток проведена антибіотикотерапія.

Використані наступні антибактеріальні засоби: цефтріаксон – 89,1 %, амоксиклав – 3,1 %, цефалексин – 1,6 %, ципрофлоксацин (ІІ покоління фторхінолонів) – 3,1 %, офлоксацин – 3,1 %. АБП фторхінолонами проводилася при недоношених вагітностях (новонароджені переведені на ІІ етап виходжування). Післяопераційні ускладнення зафіксовано у 8 випадках (12,5 %): анемія середнього ступеня тяжкості – у 5 (7,8 %) пацієнток, серома післяопераційного рубця – у 2 (3,1 %), поверхневий тромбофлебіт – 1 (1,6 %) породілля. Нозологій «ендометрит», «перитоніт» не було. Катамнестично гнійно-септичних ускладнень не було.

Висновки. Антибіотикопрофілактика при всіх типах оперативних втручань передбачає: раціональність, оптимальність, якість терапії, баланс між ефективністю та вартістю. Профілактичні заходи після операції кесаревого розтину здійснюється згідно нормативних документів (накази МОЗ України №№ 977, 502). Проведене дослідження показало: а) великий відсоток застосування цефалоспоринів ІІІ покоління; б) переважання тривалої схеми АБП; в) інтраопераційне введення антибіотика у 100 % випадків. Перспективним напрямком оптимізації АБП при абдомінальному розродженні є застосування антибіотиків з вузьким спектром антимікробної дії, короткі схеми АБП, визначення індивідуального ризику післяопераційних гнійно-септичних ускладнень, знання епідеміологічних показників медичної установи.

ПРОБЛЕМИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КОМПОНЕНТІВ ТА ПРЕПАРАТІВ КРОВІ В УКРАЇНІ

Мосінг Н.Ф., Білозор О.Р.
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Виробництво препаратів донорської крові активно розвивається в усьому світі, тому ми у своїй діяльності маємо опиратися на міжнародний досвід і стандарти служби крові, враховуючи досягнення трансфузійної медицини.

В закладах служби крові України налагоджено виробництво з виготовлення для медичної практики широкої номенклатури препаратів крові та імунобіологічних препаратів. Забезпечення контролю за їх якістю покладено на службу державного контролю за якістю препаратів крові, а саме на Центральну ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» (м.Київ) та Зональну ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» (м.Львів) лабораторії державного контролю за якістю препаратів крові та кровозамінників, які функціонують з 01.04.1970 р.

За наказом МОЗ України від 23.12.1993 р. №252 «Про заходи посилення державного контролю за якістю пре-

паратів крові, кровозамінників і консервуючих розчинів, що виготовляються установами служби крові України», серійний випуск препаратів крові, та імунобіологічних препаратів дозволяється після проведення попереднього державного контролю всієї номенклатури та наявності висновку (сертифікату) на їх якість відповідної лабораторії державного контролю за якістю препаратів крові, які є атестовані на проведення вимірювань у сфері поширення державного метрологічного нагляду.

Основним завданням лабораторій є проведення фізико-хімічного, біологічного та бактеріального контролю препаратів крові, що виготовляються закладами служби крові,в зонах, які курують інститути.

У 2005 р. Державною службою лікарських засобів і виробів медичного призначення було розроблено та затверджено наказами МОЗ України від 02.06.2005 р. №247 і від 26.07.2005 р. №375, №376 настанови з якості медичних імунобіологічних препаратів, які складені з урахуванням вимог Європейської фармакопеї та Державної фармакопеї України.

Керуючись даними постановами від 2005 р. заклади служби крові розробляють технологічні регламенти і АНД на препарати, що вони виготовляють відповідно до чинних вимог і подають їх на затвердження та реєстрацію в Державну службу лікарських засобів та виробів медичного призначення МОЗ України.

Слід зазначити, що кількість надісланих на держконтроль препаратів крові за останні роки значно зменшилася, а також зменшився перелік препаратів, що надходять на державний контроль через зниження донорства, зношення виробничого устаткування, відсутність новітнього лабораторного обладнання, введення шестимісячної карантинізації донорської плазми. Усе це спричинило зниження виробничих показників у ЗСК.

Відповідно до Постанови КМ України №1403 (п.18) «Про затвердження Програми розвитку донорства крові та її компонентів на 2002-2007 рр.» від 26.10.2001 р. лабораторії держконтролю та ЗСК мали бути обладнані новітніми комплектами лабораторного устаткування. Проте у сучасних соціально-економічних умовах та через недостатнє матеріально-технічне оснащення Постанова КМ не була виконана, що унеможливлює проведення контролю якості за сучасними вимогами GMP, ISO 9001 тощо.

Виробництво препаратів крові активно розвивається в усьому світі, тому ми у своїй діяльності маємо опиратися на міжнародний досвід і стандарти служби крові, враховуючи досягнення світової трансфузійної медицини.

З метою досягнення більш високих стандартів якості препаратів крові на базі лабораторій державного контролю необхідно створити референс-лабораторії з контролю якості компонентів і препаратів крові.

ТІВОРТІН У СКЛАДІ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З КАРДІОРЕНАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

Никула Т.Д., Мойсеєнко В.О., Паламар Б.І., Пасько І.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Київська міська клінічна лікарня № 3

Вступ. В патогенезі кардіоренального синдрому важливу роль відіграє синергізм патогенетичних факторів, які несприятливо впливають як на контрактильну здатність міокарда, так і визначають прогредієнтне зниження функціональної здатності і виживаності нирок, залучаючи в патологічний процес різноманітні генетичні, гемодинамічні, метаболічні, структурно-функціональні фактори, нейрогуморальну та прозапальну активацію, порушення ліпідного та мінерального обміну. При цьому в якості основних механізмів, що сприяють формуванню кардіоренального синдрому, розглядають підвищення центрального венозного тиску, зниження перфузії нирки, внутрішньониркову гіпертензію, недостатність ендогенних механізмів, що забезпечують ефективний салурез і натрійурез (система натрійуретичних пептидів), ендотеліальну дисфункцію, системну прозапальну і нейрогуморальну активацію, прооксидантний стрес і деякі інші фактори. Можна припустити, що при екстраполяції існуючих результатів досліджень, присвячених хронічній серцевій недостатності та хронічній хворобі нирок, сприятливий ефект хронічної нейрогуморальної блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та донації NO щодо зниження ризику фіброзу нирок та маніфестації кардіоренального синдрому можлива.

Мета роботи – оцінка вмісту маркерів ендотеліальної дисфункції у хворих з кардіоренальним синдромом та можливість корекції цих змін тівортином.

Матеріали та методи. Розчин тівортину вводили внутрішньовенно крапельно при початковій швидкості 10 крапель/хв. Через 20 хв від початку введення швидкість збільшували до 30 крапель/хв. Добова доза препарату сягала 4,2 г, тобто 100 мл (1 флакон) щоденно впродовж 8-10 днів. Потім переходили на пероральний прийом тивортіна. Препарат тивортін® аспартат призначали всередину за 40 хв до їжі по 15 мл (3 мірні ложки) 2 рази на добу. Курс лікування – 2 міс (60 днів) на фоні базисної терапії (інгібітори ангіотензінперетворювального ферменту, блокатори бета-адренорецепторів (крім небівололу), статини), яка не змінювалася протягом ≥1 міс до включення в дослідження. Переносимість і ефективність препарату оцінювали за відповідними параметрами та статистично обробляли.

Для вивчення впливу тивортіну використовували методику неінвазивного дослідження стану периферичних судин з використанням механічної стимуляції виділення NO під впливом збільшеного потоку крові під час

реактивної гіперемії. Для вивчення змін діаметра брахіальних артерій у відповідь на підвищений тиск потоку крові (ендотелійзалежна дилатація) і сублінгвальний прийом нітрогліцерину (ендотелійнезалежна дилатація) використано тест Целермаєра – Соренсена (Celermajer D.S. et al., 1992; Sorensen K.E. et al., 1995).

Дослідження функції ендотелію проводили у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) I-III стадій: гломерулонефрит. Обстежено 46 осіб, серед них у 24 осіб констатовано ХХН I ст, у 15 – ХХН II ст, у 7 – ХХН III ст.

Результати. В обстежених хворих виявлено достовірне підвищення вмісту вазоконстрикторного агенту ЕТ-1 та зниження NO_2 порівняно з практично здоровими. Так у 78,9 % хворих на ХХН I-III стадій: ГН з КРС вміст ЕТ-1 перевищував показники здорових людей більше ніж у 2,5 рази (p<0,05). Щодо вмісту NO_2 в сироватці крові його рівень був знижений. У 78,9% хворих це зниження було значне і становило 1,5±0,05 мкмоль/л при нормі 2,5±0,05 мкмоль/л (p<0,001). Тоді, як у хворих без КРС рівень досліджуваного показника незначно відрізнявся від показників здорових осіб. Отримані дані вказують на активізацію процесів ендотеліального викиду вазоконстрикторів у хворих на ХХН I-III стадій: ГН з КРС. Дослідження прозапальних цитокінів ФНП-α, ІЛ-1β продемонстрували достовірне підвищення рівня цих показників у хворих обох груп порівняно із здоровими (p<0,001): ЕТ-1 (пг/мл) – 8,4±1,14*;12,5±0,18*; 15,3±0,15**(у практично здорових – 6,0±0,18 (пг/мл), ФНП-α (пг/мл) – 44,4±1,17*; 59,7±1,19*; 87,1±1,18** (у практично здорових – 26,3±1,09 пг/мл), ІЛ-1β (пг/мл) – 68,4±0,53*; 72,4±0,37*; 88,4±0,46**(у практично здорових –52,6±0,57пг/мл), NO_2 (мкмоль/л) – 1,9±0,06*; 1,5±0,05*; 1,4±0,05** (у практично здорових – 2,5±0,05 мкмоль/л), *– p <0,05 – у порівнянні із здоровими**, p <0,05 – у порівнянні із ХХН I стадії. Ці дані свідчать, що при ЕД відбувається зрушення рівноваги у бік вазоконстрикторів : максимальні у хворих на ХХН III стадії. У цих же хворих спостерігався й найнижчий вміст NO_2, що свідчить про виснаження адаптивних можливостей ендотелію. Чітку тенденцію до збільшення ЕТ-1 ми спостерігали у хворих тривалість основного захворювання яких становила більше десяти років. Вміст NO_2, навпаки, достовірно знижувався з перебігом кожних 5 років захворювання. Встановлено тісний зв'язок між вираженістю дисфункції ендотелію та рівнем АТ. Так, для I ступеня АГ характерно підвищення вмісту вазоконстриктору на 15,1% (p<0,05) у порівнянні зі здоровими. Максимальні значення ЕТ-1 зареєстровані у хворих з наявністю III ступеню АГ. Так рівень ЕТ-1 за АГ III ступеню істотно переважав такий і при I, і при II ступенях АГ на 45,8% (p<0,001) і 18,5% (p<0,05) відповідно. Нами визначено прямий кореляційний зв'язок між рівнем ЕТ-1 і ступенем вираженості ДАТ r= +0,54; p=0,0001. Тобто, наскільки вищою є АГ, настільки більшою є концентрація ЕТ-1 у плазмі крові. Такий самий зв'язок ми спостерігали між рівнем ЕТ-1 та креатиніном r=0,84; p=0,0001 у хворих на ХХН III ст., що вказує на поглиблення ендотеліальної дисфункції при прогресуванні ниркового фіброзу.

Під впливом тивортину покращення функції ендотелію відбувалося завдяки декільком механізмам, які пов'язані з відновленням показників кислотно-лужної рівноваги в клітинах та міжклітинному матриксі. Визначну роль відіграють такі нейрогуморальні фактори, як збільшення активності NO-синтази, підвищення L-аргініну й оксиду азоту, а також зменшення руйнування NO завдяки зниженню продукції радикалів кисню. Тівортин сприяє усуненню порушень функції ендотелію (зниження продукції ЕТ-1, підвищення – NO_2, зменшення продукції прозапальних цитокінів, збільшення потокозалежної вазодилятації), запобігає подальшому розвитку дисфункції ендотелію і сприяє відновленню балансу між ендотеліальними факторами вазоконстрикції й вазодилатації. Комбінована терапія із застосуванням тівортину чинить патогенетично зумовлену нефропротекторну дію, бо коригуючи знижений нирковий ендотеліальний синтез оксиду азоту зменшує еферентну ниркову резистентність, завдяки чому покращує ниркову гемодинаміку.

Висновки. У хворих з кардіоренальним синдромом провідним механізмом формування артеріальної гіпертензії та нефросклерозу є прогресування ендотеліальної дисфункції, основною причиною якої є різке зниження продукції NO. Тому, таким хворим до комплексного лікування доцільно включати препарати, які б коригували змінену функцію ендотелію, зокрема, препаратом вибору може бути тівортин.

ПРОФЕСОР Б.В. КАЧОРОВСЬКИЙ (до 90-річчя з дня народження)

Новак В.Л., Берг Л.Є.
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

КАЧОРОВСЬКИЙ БОГДАН ВОЛОДИМИРОВИЧ – видатний діяч науки, доктор медичних наук, професор, дійсний член Міжнародної Академії комп'ютерних наук, один з фундаторів та керівників ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України».

Богдан Володимирович був привітною та інтелігентною людиною. Завжди готовий до компромісних рішень. З аналітичним складом розуму, неосяжним обсягом знань, ерудицією та почуттям гумору. Завжди цінував та поважав людські чесноти та таланти. Уважний до деталей в роботі, кваліфікований, досвідчений науковець, організатор охорони здоров'я. Він доклав багато зусиль щодо впровадження в медичну практику результатів наукових досліджень в галузі гематологічної хірургії, ви-

робничої та клінічної трансфузіології, розробки методів імунодіагностики та імунокорекції захворювань крові, кровотворної та лімфоїдної систем, створення нових лікувальних інфузійно-трансфузійних засобів, надання консультативної та організаційно-методичної допомоги закладам та установам охорони здоров'я України.

Народився Богдан Володимирович 13 травня 1926 р. в с. Зашків, Золочівського району, Львівської області в родині сільського вчителя. Під час окупації закінчив торгівельну школу.

18-річним юнаком був мобілізований у діючу армію. З вересня 1944 р до березня 1945 р перебував на фронті в складі 258 корпусу стрілкової дивізії Радянської Армії. Був поранений, лікувався у військовому шпиталі, отримав інвалідність. Після повернення з фронту на підготовчих курсах здав екзамени за середню школу і поступив у Львівський державний медичний інститут. Там він навчався 1945-1950 рр. та закінчив цей навчальний заклад з відзнакою. Талановитого студента помітили, тому він залишився працювати на кафедрі загальної хірургії лікувального факультету Львівського медичного інституту на посаді асистента, а потім доцента кафедри. В цей час захистив дисертацію на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук на тему «Гемангіоми та їх лікування, зокрема хірургічне» у 1954 р. Звання доцента отримав у 1960 р.

З 1968 р. по 1995 р. обіймав посаду директора «Львівського НДІ гематології та переливання крові» (тепер ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України»). Водночас був завідувачем відділення гематологічної хірургії та трансфузіології і продовжував керувати цим відділенням до 1999 р. В інституті на посаді директора повністю розкрився талант Б.В. Качоровського не тільки як лікаря-хірурга, а й науковця.

Свою дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук на тему «Жирові емульсії для парентерального харчування.» Б.В. Качоровський захистив у 1974 р. А у 1983 р. йому було присвоєне вчене звання професора хірургії. Наукову діяльність здійснював у сфері клінічної хірургії та трансфузійної медицини.

Інвалід ВВВ 1 групи, мав бойові і військові нагороди: 2 ордени «Вітчизняної війни II ст.» (1985 р.), «За мужність» (1999 р.) та 7 медалей; а також орден «Трудового Червоного Прапора» (1981 р.). Був удостоєний (1976 р.) звання «Відмінник охорони здоров'я України». Відзначений Почесними грамотами Міністерства охорони здоров'я України (1976, 1995, 1999 рр.). З 2007 р. отримував Державну стипендію Президента України.

Б.В. Качоровський - висококваліфікований хірург, який володів складною хірургічною технікою, мав великий досвід роботи в хірургічній клініці, відомий як висококомпетентний спеціаліст в галузі хірургічного лікування гематологічних захворювань та трансфузіології. Він розвивав наукові дослідження, напрямках, що що були присвячені питанням хірургічного лікування онкологічних та гематологічних хворих, проблемі парентерального харчування. Активно працював над вдосконаленням відновно-пластичних хірургічних операцій. Ним були запропоновані нові методи хірургічних втручань в ділянці обличчя, що актуальні і сьогодні. Оригінальним курсом досліджень Б.В. Качоровського було теоретичне обґрунтування та клінічне застосування комплексу ліпідів для парентерального харчування. Він був першопрохідцем впровадження в наукову проблематику і широку медичну практику в Україні лікувального парентерального (внутрішньовенного) харчування. Особисто створив перший в світі та єдиний в Україні препарат високостабільної ультрадисперсної жирової емульсії для парентерального харчування на основі соняшникової олії, яка затверджена Фармакологічним комітетом до широкого клінічного застосування та промислового виробництва. Грунтовно довів ефективність жирового парентерального харчування у лікуванні хворих у післяопераційному періоді та в інших випадках аліментарної недостатності.

Під його керівництвом і безпосередньою участю в інституті створено і впроваджено у виробництво і клінічну практику низку нових високоефективних вітчизняних препаратів для інфузійної терапії в хірургії та різних галузях медицини.

Професор Качоровський Б.В. продовж 27 років очолював інститут і зумів творчо організувати науковий процес та завоювати високий авторитет ученого у наукових колах. На посаді директора Інституту сприяв комплектуванню, росту перспективного наукового потенціалу. Під його керівництвом, будучи однією із провідних установ країни в галузі гематології і трансфузіології, інститут зробив вагомий внесок в розвиток гематології та трансфузіології, суттєво вплинув на вдосконалення надання медичної гематологічної допомоги хворим та розвиток служби крові в Україні.

За ініціативою Б.В. Качоровського було створено низку нових підрозділів інституту. Він очолював знану в колишньому СРСР та в Україні Львівську наукову школу трансфузіологів, учнями якої створено низку оригінальних трансфузійно-інфузійних препаратів, що впроваджені у виробництво та знайшли широке застосування у практичній медицині. Розробив концепцію парентеральної ліпідемії, опрацював механізми засвоєння організмом парентерально введеного емульгованого жиру у вигляді ультрадисперсної емульсії.

Б.В. Качоровський опублікував 311 наукових праць, з них: 2 монографії, 5 авторських свідоцтв на винаходи, 5 методичних рекомендацій які впроваджені в медичну практику. Під його керівництвом захищено 26 кандидатських дисертацій і 2 дисертації доктора медичних наук.

Проф. Качоровський Б.В. протягом 30 років був членом двох спеціалізованих Вчених рад із захисту кандидатських і докторських дисертацій (К008.21.02 - патологічна фізіологія та К088.21.03 - хірургія) Львівського державного медичного інституту, членом наукової ради

АМН «Гематологія і трансфузіологія», членом союзної і республіканської Проблемних комісій з гематології та трансфузіології. Входив до складу редакційної ради журналу «Гематология и трансфузиология» (Росія, Москва). До 1999 р. – голова і член Вченої ради Інституту патології крові та трансфузійної медицини АМН України (Львів), брав участь у науковій роботі на громадських засадах, активно публікував результати досліджень. Постановою Президії АМН України № 315 від 24.04.2003 р. науково-дослідна робота, керівником якої був професор Качоровський Б.В., отримала диплом Президії АМН України.

50 років Б.В. Качоровський чесно і віддано служив науці та практичній охороні здоров'я, це - ціла епоха в гематології і трансфузіології.

На 84 році життя Б.В. Качоровський відійшов у вічність.

Оригінальний напрямок наукових досліджень Б.В. Качоровського активно продовжують його учні, послідовники та працівники інституту.

Пам'ятаємо і шануємо!

СТАН СЛУЖБИ КРОВІ УКРАЇНИ. ЩО РОБИТИ ?

Новак В.Л., Кондрацький Б.О.
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів

Надання медичної допомоги населенню потребує наявності в країні системи технологій, спрямованих на розробку, випуск та застосування з чітким призначенням компонентів та препаратів крові. Тому актуальності набуває підвищення активності виробничої діяльності установ та закладів служби крові. Разом з тим, без організації єдиної загальнодержавної системи служби крові, яка базується на тісному взаємозв'язку трансфузіології з багатьма суміжними тісно пов'язаними галузями медицини (гематологія, онкологія, хірургія, акушерство, реаніматологія та інтенсивна терапія, імунологія тощо), вирішення багатьох важливих проблем клінічної та виробничої трансфузіології неможливо.

На даний час в Україні не існує жодного потужного державного центру крові, який відповідав би сучасним вимогам та був здатний оперативно вирішувати нагальні потреби виробничої трансфузіології із забезпечення лікувальних установ та закладів якісними компонентами крові та препаратами плазми крові. Крім того, євроінтеграційний курс України передбачає обов'язкове впровадження при виготовленні лікарських засобів належної виробничої практики, тому виробництво стає все більш високотехнологічним та дороговартісним.

Вирішення цього питання можливе за умови організації науково-виробничих центрів, головним завданням яких має бути організація економічно вигідного зв'язку між наукою та виробництвом з метою подолання залежності держави від імпортних поставок біомедичних препаратів.

На нашу думку, план стратегічного розвитку служби крові України передбачає впровадження цілого комплексу заходів.

Комплексування донорських кадрів:

- розробити додаткові соціальні гарантії, пільги донорам крові та її компонентів;
- зобов'язати керівників регіонів посилити контроль за виконанням пільг (ст. 9, 10,11,13 закону «Про донорство крові та її компонентів»);
- підготувати зміни до закону про благодійництво;
- залучення засобів масової інформації, громадських організацій, навчальних закладів до пропаганди донорства;
- розробити відповідні інформаційні матеріали;
- розробити та впровадити порядок повернення до донорства осіб, яким було заборонено виконувати донорські функції;
- створити Національний реєстр донорів крові, її компонентів;
- створити громадські об'єднань донорів.

Заходи із забезпечення інфекційної безпеки крові, її компонентів:

- розробити вимоги до якості компонентів крові;
- використання лейкофільтрів при заготівлі крові;
- обстеження донорської крові хемілюмінесцентним методом;
- обстеження донорської крові методом ПЛР;
- впровадження методу вірусінактивації плазми крові;
- впровадження експрес-діагностики гемотрансмісивних інфекцій

Заходи із організації сучасних методів заготівлі крові, її компонентів та стовбурових гемопоетичних клітин (СГК):

- запровадити у закладах служби крові (ЗСК) штрих-кодування;
- організувати на базі ЗСК центри плазмаферезу;
- забезпечити ЗСК сучасною апаратурою та устаткуванням для заготівлі крові та її компонентів: сепараторами клітин крові, центрифугами, вагами-помішувачами, пристроями для стерильного з'єднання ПВХ-трубок запаювачами, апаратами для автоматичного розділення компонентів крові, швидкозаморожувачами плазми, мобільними термоконтейнерами.

Заходи із зберігання крові, її компонентів та СГК:

- організувати банки компонентів крові та СГК;
- забезпечити ЗСК сучасним холодильним обладнанням;
- холодильними кімнатами для компонентів кро-

ві (+2 - +8^{0}C) (холодильниками);

- холодильними кімнатами для карантинізації плазми крові (-80 - -85^{0}C);
- міксерами-термостатами для зберігання тромбоцитів.

Заходи із підготовки компонентів крові та СГК до трансфузій:

- забезпечити ЗСК апаратами для опромінення компонентів крові та СГК;
- апаратурою для еритроцитів, в тому числі кріоконсервованих;
- розробити та налагодити промисловий випуск розчинів для ресуспендування еритроцитів.

Таким чином, створюється пряма вертикаль управління та адміністрування, що забезпечить цілісну систему кадрової, фінансової та програмної політики служби крові як усієї України, так і на регіональному рівні для забезпечення надання населенню спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги і особливо, що дуже важливо, при надзвичайних ситуаціях, техногенних катастрофах та під час воєнних дій.

Створення таких центрів дасть змогу в найближчі 2-3 роки організувати випуск і реалізувати на українському, а, можливо, і на інших ринках, значну кількість мікробіологічних препаратів, продуктів і технологічних процесів, розробити технології отримання рекомбінантних білків, моноклональних антитіл, вакцин, молекулярно-генетичного аналізу збудників нових інфекцій, організувати виробництво біосенсорів тощо.

В Україні є умови для започаткування таких центрів, а саме: наявність наукових і технічних працівників високої кваліфікації, які мають досвід виконання таких робіт, набутих за кордоном, а також можливість створення розвинутої науково-технічної і технологічної бази на основі існуючих наукових і науково-виробничих структур.

Проте, враховуючи недостатність фінансування української науки, організація створення та функціонування таких центрів без державної підтримки є неможливою.

Можливі два варіанти розв'язання проблеми.

Перший варіант - розробка та впровадження у виробництво біомедичних засобів власними силами підприємств галузі. У разі застосування першого варіанту підприємства, які працюють в умовах ринкової економіки, не мають мотивації залучення власних, відносно довгострокових, інвестицій з метою розробки та впровадження у виробництво біомедичних засобів. Здійснення наукового пошуку, розробки та відпрацювання потребує часу, значних інвестицій та висококваліфікованих кадрів. Цей варіант не дасть змоги розв'язати проблему комплексно.

Другий варіант – забезпечення державної підтримки шляхом створення науково-технічних центрів, на які будуть покладені функції наукового пошуку, відпрацювання технології, супровід при впровадженні технології у серійне виробництво, технічний нагляд тощо. Розробка та відпрацювання технологій буде здійснюватись у рамках програми, що визначить пріоритетну продукцію. У цьому варіанті підприємства галузі мають зацікавленість у впровадженні у виробництво продукції, оскільки вони отримують готову технологію та технічний супровід при впроваджені технології у виробництво, а така продукція відповідно є державним замовленням. Застосування другого варіанту дасть змогу стимулювати випуск в Україні достатньої кількості якісних біомедичних засобів і створити умови для забезпечення населення такими засобами у достатній кількості та за доступними цінами. Тому такий варіант, на нашу думку, є оптимальним.

СКРИНІНГ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ ТА ЇЇ КОМПОНЕНТІВ ЯК ОСНОВА ВІРУСНОЇ БЕЗПЕКИ ТРАНСФУЗІЙНОЇ МЕДИЦИНИ

Новак В.Л., Шурко Н.О., Миськів І.М.

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Вступ. Плазма від загального об'єму крові становить 55 % та являє собою комплекс води, неорганічних солей, поживних речовин (вуглеводів, ліпідів, амінокислот), пептидів, ферментів, гормонів та більше ніж 1000 білків, які присутні в дуже різних концентраціях і виконують різноманітні функції. Основними білками плазми крові є: альбумін (45 г/л), імуноглобулін G (8-11 г/л) і фібриноген (2-3 г/л). Плазма також містить кілька інгібіторів протеаз, включаючи альфа-1-антитрипсин (1,5 г/л), антитромбін III (0,3 г/л) та Cl-інгібітор (0,2 г/л). Фактори згортання крові, такі як IX, X, XI, XIII та фон Віллебранда знаходяться в межах 5-10 мг/л, V – 20 мг/мл, VII та VIII присутні ще в нижчій концентрації (< 1 мг/л).

Плазму для фракціонування повинні заготовляти ліцензовані державні установи та заклади (центри крові (ЦК) та станції переливання крові (СПК)), які контролюються відповідними національними регулятивними органами. На сьогоднішній день класичні методи фракціонування за Коном поєднують з хроматографічними. Проте, якщо в минулому основна увага зосереджувалась на методах очищення та збереження активності препаратів, то останнім часом на перше місце вийшла проблема вірусної безпеки.

Мета роботи: провести аналіз стану скринінгу донорської крові на наявність маркерів гемотрнасмісивних інфекцій в Україні за 2015.

Матеріали та методи. У роботі використали дані обласних ЦК (СПК) за 2015 рік щодо донорів, які обсте-

жувались на наявність маркерів гемотрансмісивних інфекцій.

Результати дослідження та обговорення. При трансфузії білкових препаратів білок з одного боку може спричинити виникнення алергічних реакцій, а з іншого існує ризик передачі вірусної інфекції. Сучасні препарати плазми крові повинні володіти високою питомою активністю, не викликати побічних алергічних реакцій та розвиток інгібіторних антитіл, гарантувати високий рівень вірусної безпеки.

На даний час ідентифіковано понад 30000 вірусів, серед яких найбільш поширеними є: вірус імунодефіциту людини (ВІЛ 1/2), герпесу, гепатитів А, В та С, цитомегаловірус, Т-лімфотропний вірус типів І та ІІ, вірус Епштейна-Барра, токсоплазмозу, парвовірус В19 та інші. Вірусна безпека компонентів донорської крові та препаратів плазми передбачає: скринінг донорської крові та включення етапів вірусної інактивації в процес виробництва. В Україні обов'язковим є скринінг на наявність наступних маркерів: ВІЛ 1/2, гепатиту В, С, сифілісу. В таблиці наведено дані показників поширеності та відносної кількості маркерів гемотрансмісивних інфекцій з розрахунку на 100000 донацій.

Показники поширеності гемотрансмісивних інфекцій серед донорів в 2015 р.

Донори	ВІЛ-інфекція		Гепатит В		Гепатит С		Сифіліс	
	на 100000 донацій	%	на 100000 донацій	%	на 100000 донацій	%	на 100000 донацій	%
Кадрові	12,7	0,01	171,9	0,2	283,2	0,2	245,4	0,2
Резервні	88,8	0,08	775,9	0,8	952,5	0,8	696,8	0,7

Дані з таблиць наглядно демонструють важливість проведення скринінгу донорської крові та її компонентів. Виявлені інфіковані зразки вилучаються на першому етапі заготівлі донорської крові та її компонентів, що суттєво знижує ризик передачі вірусної інфекції від донора до реципієнта.

Висновки. Безпека донорської крові та її препаратів в значній мірі пов'язана з розробкою та впровадженням ефективної стратегії скринінгу, сучасних методів та алгоритмів лабораторної діагностики. Використання скринінгових досліджень суттєво знижує ризик передачі вірусної інфекції при трансфузіях, проте це ще не може гарантувати абсолютну безпеку. Можуть бути донації з низьким рівнем антитіл до інфекцій, які не виявляються даними лабораторними тестами, особливо у не серопозитивних донорів, а тестування проводиться лише для виявлення окремих патогенів. Саме тому методи вірусної інактивації стали невід'ємною частиною виробничого процесу, який дозволяє отримати препарати плазми крові високого рівня чистоти та безпечності.

Запровадження 6-ти місячної карантизації донорської плазми потребує значних матеріальних та фінансових ресурсів. В переважній більшості ЦК (СПК) скринінг донорської крові проводиться імуноферментним методом, який дає можливість виявляти лише антитіла при певній їх концентрації. МОЗ придбано апаратуру та налагоджено обстеження імунохемілюмінісцентним методом лише у незначної кількості ЦК (СПК), який дає можливість виявити антитіла та антиген. Метод полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) налагоджено у 2 закладах служби крові.

Без впровадження в ЦК (СПК) визначення маркерів гемотрансмісивних інфекцій методом ПЛР та хемілюмінісцентним методом гарантувати інфекційну безпеку компонентів донорської крові та препаратів плазми крові практично неможливо.

КОМПОНЕНТНА ГЕМОТЕРАПІЯ – СУЧАСНИЙ ЕТАП РОЗВИТКУ КЛІНІЧНОЇ ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ

Орлик В.В., Кондрацький Б.О., Тушницький О.М.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ДУ « Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Наукові досягнення останніх двох десятиліть в галузі фракціонування консервованої крові, поглиблене вивчення функцій клітин та методів їх зберігання, позитивний клінічний досвід лікувального застосування окремих клітин крові, плазми та її препаратів стало підґрунтям для перегляду хибного ставлення до переливань цільної крові як до методу всебічної лікувальної дії, ефективного при багатьох патологічних станах. Численні дослідження і накопичений клінічний досвід у нашій країні та за кордоном призвели до розвитку і впровадження нового прогресивного напрямку у трансфузіології – компонентної гемотерапії.

Компонентна гемотерапія є етапом у становленні клінічної трансфузіології, яка не тільки вдосконалювалася та змінювалася, але й зарекомендувала себе в широкій практиці як ефективний засіб лікування. Принципи компонентної гемотерапії надають лікарю широкі можливості в залежності від дефіциту тих чи інших клітин крові при цитопенічних станах, недостатності білків або факторів згортання крові, поповнювати цей дефі-

цит трансфузіями не цільної крові, а еритроцитної маси, концентратів тромбоцитів або лейкоцитів, плазми та її препаратів.

На сьогоднішній день, єдиною доцільною лікувальною дією гемотрансфузійних середників прийнято вважати замісну дію – поповнення дефіциту структурно-функціонального компоненту крові реципієнта. На основі позитивного досвіду компонентної гемотерапії була сформована нова концепція щодо переливань донорської крові. Гемотрансфузійна терапія повинна носити тільки диференційований субституційний характер. Хворому необхідно вводити тільки ті компоненти і фракції донорської крові, які є для організму дефіцитними, і не варто призначати тих частин крові, які можуть бути баластними або, навіть, шкідливими. Виходячи із таких міркувань, переливання цільної крові вважається недоцільним. У даний час трансфузії донорської крові допустимі виключно у форс-мажорних випадках, в основному, при гострій масивній крововтраті, з метою обмінних трансфузій (гемолітична хвороба новонароджених). Усі переваги надаються компонентній терапії.

Основні положення компонентної гемотерапії стали основою в становленні трансфузійної медицини – нового самостійного розділу медичної науки і практики, а термін «трансфузійна медицина» – став загальноприйнятою назвою нової медичної спеціальності. На сучасних міжнародних з'їздах і конгресах та у спеціальних багаточисельних виданнях наукової і практичної літератури вже використовують цю нову назву. Вона дійсно вміщує в собі всю повноту трансфузіології як науки, яка має широкі зв'язки з суміжними галузями медицини.

Таким чином, трансфузійна медицина сьогодні – унікальна дисципліна, яка базується на наукових знаннях і високих технологіях та охоплює широкий спектр проблем: соціальних – при організації донорства; технологічних – при виробництві, зберіганні і транспортуванні компонентів і препаратів крові; клінічних – при проведенні інфузійно-трансфузійної терапії і гемокорекції; фундаментальних проблем молекулярної і клітинної біології – при забезпеченні біологічної повноцінності, безпеки та ефективності гемокомпонентів; етичних – переливання крові є фактично трансплантацією алогенної тканини; військово-медичних – при організації служби крові в польових умовах та надзвичайних ситуаціях.

РОЗМОРОЖЕНІ ВІДМИТІ ЕРИТРОЦИТИ ТА ЇХ МІСЦЕ В КОМПОНЕНТНІЙ ГЕМОТЕРАПІЇ

Орлик В.В., Тушницький О.М., Винарчик М.Й.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ДУ « Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Вступ. Переливання клітинних елементів крові займає важливе місце серед сучасних методів лікування. На даний час немає адекватної заміни для еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів. Переконливо доведена ефективність унікальних лікувальних середників – клітин алогенної крові, а гіпотетична альтернатива гемоінженерних аналогів форменних елементів крові знаходиться в далекій перспективі.

Найбільший попит у практичній медицині мають еритроцити – основний продукт розділення цільної донорської крові на компоненти. Очевидним є факт, що без трансфузій еритроцитвмісних середовищ неможливий порятунок військових, поранених під час бойових дій. Тому, організація адекватної гемотерапії на етапах медичної евакуації набуває стратегічної ваги для країн, які перебувають в стані війни. Згідно сучасних даних, безпечним для реципієнтів гемотрансфузійним еритроцитвмісним середовищем є розморожені відмиті червоні клітини крові.

Матеріали і методи. Розморожені еритроцити мають цілу низку переваг перед цільною кров'ю, консервованою при +4 °С, нативною еритросумішшю, а також нативними відмитими еритроцитами. Заморожені еритроцити можуть зберігатися повноцінними в банках крові впродовж років. В процесі заморожування, зберігання, розморожування та відмивання еритроцитна суміш звільняється від старих, нестійких, нежиттєздатних червоних клітин. Значну перевагу розмороженим відмитим еритроцитам перед іншими еритроцитними гемотрансфузійними середовищами надає процес відмивання кріофілактика. Разом з кріофілактиком під час відмивання виводяться вільний гемоглобін, позаклітинний калій, лейкоцити, тромбоцити, антитіла, цитрат, вазоактивні речовини (серотонін, гістамін, амоній та ін.), залишки плазми та її білки. Виведення цих компонентів з розмороженої еритроцитної суміші дозволяє при її переливанні запобігти виникненню негемолітичних гемотрансфузійних реакцій, виключити імунізацію реципієнтів, а при необхідності масивних трансфузій уникнути розвитку синдромів «масивних трансфузій» і «гомологічної крові». Застосування розморожених еритроцитів значно зменшує небезпеку зараження реципієнтів гемотрансмісивними інфекціями, тому що в процесі відмивання відбувається переміщення збудників інфекційних захворювань через мембрану клітин і їх механічне виведення з промивною рідиною.

Успіхи в галузі кріобіології дозволили вважати заморожування практичним методом довготривалого зберігання клітин крові. У світі використовують дві технологічні можливості кріоконсервування еритроцитів. Швидке заморожування і довготривале зберігання еритроцитів передбачає охолодження клітин при ультранизькій температурі (-196°С). Для практичного впровадження цього методу необхідне складне, гро-

міздке, дороге обладнання та постійне постачання рідкого азоту. Інший метод – повільне охолодження і довготривале зберігання еритроцитів при помірно низьких температурах від -30°С до -80°С. Використання для цієї мети низькотемпературних електрохолодильників має суттєву перевагу в порівнянні з апаратурою для ультранизьких температур. Тому в сучасних умовах перевагу надають більш економічним і простим методам заморожування та зберігання еритроцитів при помірно низьких температурах.

За допомогою кріоконсервування еритроцитів в банках крові може бути вирішена проблема забезпечення гемотрансфузійним середовищем поранених військових, а також осіб, потерпілих у вогнищах масового ураження під час стихійних лих, катастроф, радіаційних негараздів. Довготривале зберігання еритроцитів у замороженому стані дає змогу створювати запаси крові, особливо рідкісних та дефіцитних груп. Метод кріоконсервування відкриває нові перспективи і для використання аутогемотрансфузій, тому що дозволяє заздалегідь накопичувати необхідну кількість аутокрові для заміщення передбачуваних значних крововтрат у військових під час бойових дій, а також у хворих під час планових хірургічних операцій. Методологію аутодонацій застосовують для груп людей, які працюють в умовах можливої небезпеки для стану їх здоров'я: на атомних електростанціях, підприємствах хімічної промисловості.

Результати. В Інституті патології крові та трансфузійної медицини НАМН України (м. Львів) розроблено два методи кріоконсервування еритроцитів при помірно низьких температурах. Перший – передбачає заморожування та зберігання еритроцитів при -40°С протягом 2-ох років. Метод може бути впроваджений в центрах крові, які забезпечені відповідним електрохолодильним обладнанням. Другий – це кріоконсервування еритроцитів протягом 1 року в побутових електричних рефрижераторах (морозильниках) вітчизняного виробництва з температурою -20°С. На відміну від інших цей метод передбачає можливість коливань температур зберігання, які не впливають негативно на якість еритроцитів, навіть при їх короткочасному повторному розмороженні в процесі кріоконсервування (при технічних ушкодженнях рефрижераторів та при транспортуванні), що є надзвичайно важливим на етапах медичної евакуації під час бойових дій. Цей простий, доступний, дешевий метод може бути впроваджений не тільки в центрах крові, але і у відділеннях трансфузіології.

Висновки. Таким чином, організація мережі банків заморожених донорських і аутологічних еритроцитів може вирішити гостру проблему оперативного забезпечення поранених і хворих необхідними об'ємами високоякісного гемотрансфузійного середовища.

УДК 615.384:616.33-006-089

ЗАСТОСУВАННЯ ІНФУЗІЙНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ СОРБІТОЛУ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ СТРАВОХОДУ В РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Примак С.В., Дзісь Б.Р., Кондрацький Б.О., Новак В.Л., Євстахевич І.Й., Фецич Т.Г., Дзісів М.П., Деркач Ю.В., Дзісь Р.П., Карпович Є.П.

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України, м.Львів

Вступ. У Державній установі «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» створено і розроблено інфузійний препарат поліфункціональної дії Сорбілакт. Основними фармакрлогічно-діючими речовинами є сорбітол у гіпертонічній концентрації і залужнюючий засіб сповільненої дії натрію лактат в ізотонічній концентрації та електроліти натрію, калію, кальцію, магнію, хлориди у фізіологічному співвідношенні.

Мета дослідження. Вивчити вплив внутрішньовенних інфузій комплексного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії на показники водно-електролітного обміну в хворих на рак стравоходу після резекції стравоходу в ранньому післяопераційному періоді.

Матеріали та методи. Клінічне застосування комплексного препарату Сорбілакт проведено у 30 –ти хворих на рак стравоходу після резекції стравоходу у ранньому післяопераційному періоді. Дослідження показників електролітів плазми крові в оперованих хворих проводили до операцій, в перший день після операцій, перед інфузіями і через 5 днів після введень препарату Сорбілакт. Вміст електролітів (концентрацію калію і натрію плазми крові) визначали на біохімічному аналізаторі з мікропроцесором «Pointe – 180». Інфузійний препарат Сорбілакт вводили внутрішньовенно крапельно протягом 5-ти днів зі швидкістю 30-40 крапель за хвилину. Добова доза препарату становила 800,0 мл.

Результати та їх обговорення. У результаті проведених досліджень виявлено, що у хворих на рак стравоходу після резекції стравоходу в перші дні після операцій спостерігається зниження електролітів у плазмі крові. Для корекції показників водно-електролітного обміну в хворих після резекції стравоходу внутрішньовенно вводили комплексний препарат Сорбілакт поліфункціональної дії відразу після операцій. Після багаторазових (протягом 5-ти днів) внутрішньовенних інфузій препа-

рату Сорбілакт спостерігалася нормалізація вмісту калію, натрію, хлоридів у плазмі крові оперованих хворих.

Висновки. 1. Багаторазові внутрішньовенні інфузії комплексного препарату Сорбілакт поліфункціональної дії призводять до нормалізації показників водно-електролітного обміну в хворих на рак стравоходу після резекції стравоходу в ранньому післяопераційному періоді.

2. Нормалізація показників водно-електролітного обміну в оперованих хворих пояснюється присутністю іонів калію, натрію, хлору в інфузійному препараті Сорбілакт.

3. Сорбілакт рекомендується до широкого медичного застосування в оперованих хворих після резекції стравоходу, особливо у ранньому післяопераційному періоді.

УДК 615.384: 616.33-006-089

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ НА РАК КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПІСЛЯ ПРОКСИМАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА У РАННЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Примак С.В., Дзісь Б.Р., Кондрацький Б.О., Новак В.Л., Євстахевич І.Й., Фецич Т.Г., Дзісів М.П., Деркач Ю.В., Дзісь Р.П., Карпович Є.П.

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Вступ. Комплексний інфузійний препарат поліфункціональної дії Реосорбілакт створено і розроблено в Державній установі «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України». Основними фармакологічно діючими речовинами препарату є сорбітол та залужнюючий засіб сповільненої дії натрію лактат та електроліти калію, натрію, кальцію, магнію, хлориди у фізіологічно збалансованому співвідношенні.

Мета дослідження. Вивчити енергетичну дію внутрішньовенних інфузій комплексного препарату Реосорбілакт поліфункціональної дії в організмі оперованих хворих на рак кардіального відділу шлунка після проксимальної резекції шлунка у ранньому післяопераційному періоді.

Матеріали та методи. Оперовані хворі поділено на дві групи. Першій групі (30 оперованих хворих на рак кардіального відділу шлунка) після проксимальної резекції шлунка, починаючи з першого дня раннього післяопераційного періоду, щоденно, протягом 5-ти днів внутрішньовенно вводили препарат Реосорбілакт у дозі 800,0 мл на добу з швидкістю 40-50 крапель за хвилину в поєднанні з 5% розчином глюкози в дозі 800,0–1000,0 мл. Другій групі (контрольній) 25 оперованих хворих на рак кардіального відділу шлунка, після проксимальної резекції шлунка за таких же умов вводили 5% розчин глюкози. Об'єм введеного розчину глюкози відповідав об'єму використаному в першій групі. Для вивчення енергетичної дії введеного внутрішньовенно препарату Реосорбілакт в оперованих хворих застосований метод визначення показника сечовини плазми крові – (різниця концентрації сечовини у плазмі крові до і після інфузії препарату). Концентрацію сечовини у плазмі крові визначали перед операціями, перед інфузіями у перший день після операцій, і на 1,2,5-у доби після інфузій препарату Реосорбілакт.

Результати та їх обговорення. У перший день після операцій перед інфузіями в обох групах оперованих хворих на рак кардіального відділу шлунка після проксимальної резекції шлунка спостерігалося підвищення концентрації сечовини плазми крові. У ранньому післяопераційному періоді спостерігається збільшення концентрації сечовини плазми крові у зв'язку із значним використанням внутрішнього білка власного організму не тільки для пластичних і репаративних процесів, а й для поповнення збільшених енергетичних витрат оперованого організму онкологічних хворих спричинених операційним стресом, а, отже, і збільшенням утворення азотистих продуктів, що виявляється у підвищенні концентрації сечовини плазми крові.

У першій групі хворих на рак кардіального відділу шлунка після проксимальної резекції шлунка, які отримували препарат Реосорбілакт при повторних дослідженнях на 1,2,5-й день після інфузій спостерігалося істотне зниження концентрації сечовини у плазмі крові. Показник сечовини крові набув від'ємного значення. Істотне зниження рівня концентрації сечовини плазми крові та її різниці свідчить про те, що менше ендогенних білків витрачається для енергетичної мети, а калорійні потреби оперованого організму покриваються за рахунок засвоєння інфузійного препарату Реосорбілакт (калорійність Реосорбілакту становить 240 ккал (1004,16 кДж) на 1000,0 мл), що зменшує розпад ендогенних білків з утворенням азотистих продуктів обміну, що і виявляється у зниженні концентрації сечовини плазми крові.

У контрольній групі хворих на рак кардіального відділу шлунка після проксимальної резекції шлунка, які отримували 5% розчин глюкози при повторних дослідженнях на 1,2,5-й день після інфузій спостерігалася тенденція до зростання концентрації сечовини плазми крові, що свідчить про недостатнє калорійне забезпечення енергетичних витрат оперованого організму.

Висновок. Внутрішньовенні інфузії комплексного препарату Реосорбілакт поліфункціональної дії за даними показника сечовини плазми крові та її різниці у хворих на рак кардіального відділу шлунка після проксимальної резекції шлунка у ранньому післяопераційному періоді проявляють виразну енергетичну дію, яка зумовлена енергетичною цінністю сорбітолу основної фармакологічно діючої речовини інфузійного препарату.

АНАЛІЗ ПОШИРЕНОСТІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ СЕРЕД ДОНОРІВ УКРАЇНИ ЗА ПЕРІОД 2011-2015 РОКИ

Потьомкіна Г.О., Миськів І.М., Мосінг Я.Ф., Паробецька І.М.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ДУ «Інститут патології крові і трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Вступ. Україна залишається лідером в Європі за масштабами поширення ВІЛ-інфекції. За оцінками експертів UNAIDS у нашій країні з ВІЛ-інфекцією проживає біля 290 тис. осіб. У 2015 році в Україні за даними Українського центру контролю за соціально небезпечними захворюваннями було зареєстровано 15 808 нових випадків ВІЛ-інфекції, а від початку реєстрації ВІЛ-інфекції (1987 рік) - 280 297. Основний принцип донорства — безпечність препаратів і компонентів крові для донора та реципієнта. Нажаль, в Україні гемотрансфузії пов'язані з великою кількістю ризиків, в першу чергу з інфікуванням трансфузійними інфекціями, в тому числі вірусами імунодефіциту людини (ВІЛ).

Мета – провести аналіз поширеності ВІЛ-інфекції серед донорів України за період 2011- 2015 роки.

Матеріали та методи дослідження: щорічні звіти обласних станцій/центрів переливання крові України про стан тестування донорської крові на наявність маркерів гемотрансфузійних інфекцій за період 2011-2015 роки.

Результати. В Україні згідно даних звітів діагностичних лабораторій обласних станцій/центрів переливання крові спостерігалося поступове зменшення кількості донорів: у 2011 р. – 668081, а в 2015 р. – 365330 донорів. Відповідно до цього зменшилося й число донацій з 833606 у 2011 р. до 561582 – у 2015 р. За вказаний період було виявлено 3849 ВІЛ-інфікованих донорів: 971 – у 2011 р. і 451 – у 2015 р. Найбільше ВІЛ-інфікованих донорів було виявлено в 2012 р. (1013 осіб). Кількість платних донорів збільшилася з 9,03% до 10,4%. Поширеність ВІЛ-інфекції на 100 000 населення становила в середньому 0,15 і коливалася в межах від 0,19 (2012 р.) до 0,12 (2015 р.). Поширеність ВІЛ-інфекції серед платних донорів була в 5-10 разів меншою, ніж серед безоплатних. У 2011-2013 рр. найбільшу кількість ВІЛ-інфікованих донорів було зареєстровано в Донецькій, Дніпропетровській областях та АР Крим, а в 2014-2015 рр. до Дніпропетровської області приєдналися Одеська, Миколаївська, Житомирська, Чернігівська області та м. Київ. Поширеність ВІЛ-інфекції на 100 000 донацій за звітний період в середньому становила 101,6, причому в 2011 р. цей показник був найвищим і становив 116,5, а в 2015 р. – найнижчий (80,3). За звітний період кількість ВІЛ-інфікованих донацій, число яких було як мінімум в 1,5 рази більшим, ніж в середньому по Україні, були зареєстровані в Одеській, Миколаївській, Кіровоградській, Чернігівській областях та м.Києві. Зменшення числа донорів, кількості донацій, ступеня поширеності ВІЛ-інфекції серед донорської популяції пов'язано з втратою контролю над певними регіонами Луганської і Донецької областей та АР Крим, кількість донорів і донацій, а також частота виявлення ВІЛ-інфекції в яких була найвищими.

Скринінг донорської крові на наявність антитіл до ВІЛ 1/2 здійснювали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем шести фірм-виробників, в т.ч.: «DIA-HIV-Ag/Ab» («Діапроф Мед», Україна), «Architect» (США). Більшу частку донорської крові в Україні (49,3% - у 2011 р. і 66,2% - у 2015 р.) контролювали на діагностикумах «DIA-HIV-Ag/Ab» («Діапроф Мед», Україна), специфічність яких коливалася в межах 99,62- 99,85%. На вказаних тест-системах було виявлено в середньому 0,74% первинно, 0,48% - повторно та 0,09% - істинно ІФА-позитивних сироваток донорів. В останні роки в Україні для скринінгу донорської крові почали використовувати тест-системи «Architect» (США), на яких за звітний період проведено серодіагностику ВІЛ 28,6% зразків донорської крові з виявленими 0,33% первинно, 0,2% - повторно та 0,09% - істинно ІФА-позитивних сироваток донорів. Специфічність тест-системи «Architect» (США) коливалася в межах 99,86-99,95%. Найбільша кількість ІФА-хибнопозитивних результатів виявилося при роботі на тест-системах «Діапроф Мед», Україна (0,36%), найменша - на тест-системах«Architect» (США) – 0,09%. За звітний період частка забракованої крові з приводу ВІЛ-інфекції становила 0,63%.

Висновки. За період 2011-2015 роках зменшилося число донорів на 45,3%, кількість донацій – на 32,6% на тлі незначного збільшення числа платних донорів. Абсолютне число ВІЛ-інфікованих донорів за звітний період зменшилося в 2,3 рази. Поширеність ВІЛ-інфекції значно більша серед безоплатних донорів, ніж серед платних. Поширеність ВІЛ-інфекції щодо числа кроводач за звітний період зменшилася в 1,5 рази (з 116,5 до 80,3 на 100 000 донацій). Особливу увагу на відбір донорів і тестування донорської крові необхідно звернути в Дніпропетровській, Одеській, Миколаївській, Кіровоградській, Чернігівській областях та м.Києві.

АНАЛІЗ СКРИНІНГУ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ НА МАРКЕРИ ГЕПАТИТІВ В УКРАЇНІ ЗА ПЕРІОД 2011-2015 РОКИ

Потьомкіна Г.О., Миськів І.М., Мосінг Я.Ф., Паробецька І.М.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ДУ «Інститут патології крові і трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Вступ. Вірусні гепатити сьогодні є серйозною проблемою сучасної медицини. Серед гепатитів найбільш небезпечними є гепатити з гемоконтактним механізмом передачі – гепатит С (ВГС) та гепатит В (ВГВ). Вже зараз загальна кількість хворих на гепатити у світі в 14 – 15 разів перевищує кількість ВІЛ-інфікованих. Вірусні гепатити у 50 – 100 разів є більш заразними, ніж ВІЛ-інфекція. Вважається, що в Україні інфіковано близько 3% людей, але реальна цифра набагато більша, оскільки проблема реєстрації цих інфекцій не вирішена. Проведені в деяких регіонах локальні дослідження виявили інфікованість населення на ВГС до 10-12%, за даними Державної санітарно-епідеміологічної служби України в різних групах населення показник інфікованості складає від 1,5% до 65% та вище. Враховуючи відсутність масштабного скринінгу і прихований епідемічний процес, більшість українських експертів вважає, що поширеність вірусного гепатиту С в Україні може становити 5–9%. Україна нині займає перше місце серед країн Європи за темпами поширення гепатитів. Наприклад, в Європейських країнах поширеність гепатиту С коливається від 0,13% до 3,26%.

Мета – провести аналіз поширеності вірусних гепатитів В і С серед донорів України за період 2011- 2015 роки.

Матеріали та методи дослідження: щорічні звіти обласних станцій/центрів переливання крові України про стан тестування донорської крові на наявність маркерів гемотрансфузійних інфекцій за період 2011-2015 роки.

Результати. В Україні згідно даних звітів діагностичних лабораторій обласних станцій/центрів переливання крові за звітний період спостерігалося поступове зменшення кількості донорів у 1,8 разів, а кроводач - на 25,7%. За вказаний період серед обстежених донорів виявлено 23 521 HBsAg-позитивних осіб. Поширеність ВГВ серед донорів становила 0,9% (9,1 на 100 000 населення). Відповідно до числа донацій поширеність ВГВ збільшилася в 1,3 рази (у 2011 р. вона становила 674,4, у 2012 р. – 546,6, а в 2015 р. – 704,2 на 100 000 донацій). За звітний період найбільша кількість HBsAg-позитивних донорів була зареєстрована в АР Крим (до 2014 р.), Дніпропетровській, Донецькій, Закарпатській, Івано-Франківській, Кіровоградській, Одеській, Хмельницькій областях та м. Київ. Поширеність ВГВ з розрахунку на 100 000 донацій виявилася найбільшою в Закарпатській, Івано-Франківській, Тернопільській, Одеській, Миколаївській, Кіровоградській областях. Діагностика ВГВ за наявністю HBsAg здіснювалася імуноферментним аналізом з використанням тест-систем семи фірм-виробників. Левову частку (47,6%) всіх перевірених зразків крові донорів контролювали на тест-системах «ДІА-HBV» (Діапроф Мед, Україна) за винятком 2013-2014 рр. (відповідно 34,5% та 27,7%). У 2012-2013 рр. діагностику ВГВ (59,8% зразків крові донорів) здійснювали також на тест-системах «Диагностические системы» (Росія). З 2012 р. для діагностики ВГВ почали використовувати тест-системи «Architect» (США). На тест-системах «ДІА-HBV» (Діапроф Мед, Україна) кількість повторно HBsAg-позитивних сироваток була в 1,4 рази більшою, ніж число первинно позитивних, а частка їх співпадіння склала 68,3%. На тест-системах «Architect» (США) вказана частка співпадіння була 79,5%, на тест-системах «Диагностические системы» (Росія) – 58,9%. Всього за звітний період з приводу ВГВ забраковано 35215 донацій, що становить 0,97% від їх загальної кількості. Найбільше донорської крові з цього приводу було забраковано в 2014-2015 рр. (1,1%), найменше – в 2012 р. (0,8%).

За вказаний період серед обстежених донорів виявлено 43150 ВГС-позитивних осіб. Поширеність ВГС серед донорів становила 1,7% (16,6 на 100 000 населення). Відповідно до числа донацій поширеність ВГС зменшилася в 1,4 рази (у 2011 р. - 1261,9, а в 2015 р. – 877,4 на 100 000 донацій). За звітний період найбільша кількість ВГС-позитивних донорів була виявлена в АР Крим (до 2014 р.), Дніпропетровській, Донецькій, Луганській, Одеській, Хмельницькій областях. Поширеність ВГС з розрахунку на 100 000 донацій виявилася найбільшою в Закарпатській, Івано-Франківській, Кіровоградській, Одеській, Миколаївській, Львівській, Хмельницькій областях. За останні два роки до вказаних областей приєдналися Черкаська, Чернігівська, Чернівецька і Херсонська області. Діагностика ВГС здіснювалася імуноферментним аналізом за наявністю специфічних антитіл до вірусу гепатиту С з використанням тест-систем шести фірм-виробників. На тест-системах «ДІА-HCV» (Діапроф Мед, Україна) перевірено 46,7% зразків донорської крові, а в 2015 р. – 61,6%; на тест-системах «Architect» (США) – 30,6% (за період 2012-2014 рр.), на «Диагностические системы» (Росія) – 15,9% (2011-2013 рр.), на тест системах «Бест anti-ВГС» (Росія-Україна) - 24,7% зразків крові (2014-2015 рр.). Найбільшою частка співпадіння первинно- і повторно позитивних результатів виявилася при роботі на тест-системах «Architect» (США) – 88,7% і «Діапроф Мед» (Україна) - 81,8%. Всього з приводу ВГС за 2011-2014 рр. було забраковано 1,5% крові донорів, в 2015 р. – 0,99% (в 1,5 рази менше).

Висновки. Поширеність серед донорів вірусного гепатиту В становить 0,9%, гепатиту С – 1,7%. За звітний період число ВГВ-позитивних донорів зменшилося в 1,4 рази на тлі стабільно високого числа інфікованих дона-

цій; число ВГС-позитивних донорів також зменшилося в 2,14 рази на тлі зменшення інфікованих донацій у 1,4 рази. Кількість забракованих донацій з приводу ВГС було в 1,5 рази більшим, ніж з приводу ВГВ і в 2,2 рази більшим, ніж з приводу ВІЛ-інфекції.

ANALYSIS OF CLINICAL AND GENETIC MARKERS OF THE RISK OF TOXIC COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA

Salah A.A. Abushanab[1], Rossokha Z.[2], Vydyborets S.[1], Gartovska I.[1], Kyriachenko S.[1], Gorovenko N.[1]
[1]Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine
[2]State Institution "Reference-centre for molecular diagnostic of Public Health Ministry of Ukraine", Kyiv, Ukraine

АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ І ГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ТОКСИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕХОДЖКІНСЬКИХ ЛІМФОМ

Салах А.А. Абушанаб[1], Россоха З.І.[2], Видиборець С.В.[1], Гартовська І.Р.1, Кір'яченко С.В.[1], Горовенко Н.Г.[1]
[1]Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
[2]Референс-центр з молекулярної діагностики Міністерства охорони здоров'я України

Introduction. Efficiency and safety of cytostatic therapy in the treatment of non-Hodgkin's lymphomas (NHL) is topical subject of studies over the past three decades. The emergence of new cytotoxic drugs not helped to overcome a variety of toxic effects, despite an increase in the effectiveness of treatment. Toxic effects of different schemes of cytostatic therapy limit the ability to achieve the response to chemotherapy in connection with the necessity to reduce the dose of drugs and / or delaying the onset of the next course of chemotherapy. The aim of this work was to search the prognostic markers hematological and non-hematological toxicity in patients with NHL.

Materials and methods. Inclusion criteria were the absence of HIV infection, diseases of internal organs and organ failure at baseline. There were examined 34 patients with diffuse large-cell lymphoma and 29 patients with small cell lymphoma, aged (57.85 ± 14.29)years and (63.66 ± 9.27) years, respectively. The presence of the toxic effects were evaluated during the first four courses of chemotherapy. Clinical and laboratory parameters were analyzed at the beginning of treatment. The study of polymorphism in CYP2D6*4(G1934A) and L-myc (T3109G) performed molecular genetics methods. Clinical and laboratory parameters and genotyping results were compared according to the toxic effects using the method of binary logistic regression.

Results. 21 (33.33%) of 63 patients had nottoxic effects. 42 (66.67%) of 63 studied patients had clinical signs of toxicity. Symptoms of one type of hematological or non-hematological toxicity were detected in23 (54.76%) of 42 patients: 10 (43.48%) - haematological toxicity; 5 (21.17%) - hepatology toxicity; 8 (34.78%) - nephrology toxicity. 19 (45.24%) of the 42 patients had more than two types of toxic effects. Patients with toxic effects had significantly reduced the average level of platelet indicators at the beginning of treatment ($p<0.05$) comparedwithout toxic effects: (230.638±10.43)x 109/land (270.68 ±15.08) x 109/l, respectively. Mean of creatinine: (110.56±9.87) micromoles per liter compared to (84.66±8.59) micromoles per liter;mean of ALT: (32.10±5.16) U/l compared to (19.03+3.12) U/l; mean of LDH: (340.80±25.12) U/lcompared to (275.50+18.19) U/lon the beginning of treatment were significantly ($p<0.05$) increased in patients with toxic effects as compared to their absence. 1934GA + 1934AA genotypes of CYP2D6*4genesignificantly more frequently identified in patients with toxic effects as compared to patients without them (40.47% and 14.52%, respectively; OR = 4,08; 95% CI (1,15-19.36)). Distribution frequencies of genotypes in L-myc gene did not differ in the comparison groups.

Conclusions. We found significant prognostic markers of toxic effects risk during chemotherapy in patients with NHL. It is necessary to develop a personalized treatment strategy for preventing toxic complications based on identified genetic and laboratory markers.

Салах А. А. Абушанаб – аспірант кафедри гематології та трансфузіології, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,

Київ-112, вул. Дорогожьцька, 9, НМАПО імені П. Л. Шупика, каф. гематології та трансфузіології, індекс 04112.

Россоха Зоя Іванівна - к. мед.н., директор Референс-центру з молекулярної діагностики Міністерства охорони здоров'я України

Видиборець Станіслав Володимирович – д. мед. н., професор, зав. кафедри гематології та трансфузіології Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,

Київ-112, вул. Дорогожьцька, 9, НМАПО імені П. Л. Шупика, каф. гематології та трансфузіології, індекс 04112.

Тел.. 050 537 64 85,

Контакт / contact vydyborets57@gmail.com

ПРОФІЛАКТИЧНЕ ВВЕДЕННЯ ТРАНЕКСАМОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ КРОВОВТРАТИ ПРИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНІЙ РЕЗЕКЦІЇ ПРОСТАТИ

Салькова О.В., Бондаренко І.І., Попок П.М., Андрійчук А.В., Яковишина Л.В.
Київська клінічна лікарня №2 на залізничному транспорті

Вступ. Затримка сечі у зв'язку з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) є досить поширеним захворювання у чоловіків старшого віку. Відповідно, зростає вірогідність оперативного втручання в більш похилому віці, коли збільшується кількість супутніх захворювань. ДГПЗ – це вузлове розростання тканини залози і строми. Гіпертрофовані тканини знаходяться у парауретральній частині збільшеної простати.

Одним із сучасних методів хірургічного лікування ДГПЗ є малоінвазивна ендоскопічна трансуретральна резекція простати (ТУРП) під контролем зору, суть якої лежить у видаленні гіпертрофованої частини залози. Кровотеча і венозна абсорбція іригуючої рідини під час ТУРП неминучі, оскільки гіпертрофована простата містить значну кількість вен. Крім того, у здавленій частині залози знаходяться венозні синуси, які часто пошкоджуються під час операції. Кровотеча під час ТУРП чітко корелюється з об'ємом резектованої залози, тривалості оперативного втручання, майстерності та досвіду хірурга. Аналіз клінічних даних показав, що крововтрата в середньому становить 15 мл на 1 мм^3, разом з тим цей показник може збільшуватись в залежності від тривалості операції.

При резекції простати проходить звільнення простатичної урокінази, перетворюючи плазміноген в плазмін з подальшим розвитком фібринолізу. Це ускладнення може спричиняти стійкі кровотечі. У таких випадках виникає необхідність використання інгібіторів плазміногену. Одним із інгібіторів плазміногену є транексамова кислота. Транексамова кислота специфічно інгібує активацію плазміногену та перетворення його в плазмін, має системну та місцеву дію при кровотечах. Також транексамова кислота через стримування утворення кінінів та інших активних пептидів, що беруть участь в алергічних і запальних реакціях, спричиняє протиалергічну і протизапальну дію.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу профілактичного введення транексамової кислоти дозуванням 1,0 г внутрішньовенно безпосередньо перед початком втручання на величину крововтрати у хворих оперованих з приводу ДГПЗ.

Методи. Дослідження було проведено у 42 чоловіків з ДГПЗ віком від 46 до 80 років, оперованих по ТУРП-методиці. Пацієнти були розділені на дві групи – у першу увійшло 20 чоловіків, яким перед втручанням на операційному столі вводили внутрішньовенно 1,0 г транексамової кислоти, інші 22 пацієнта склали контрольну групу. В обох групах хворих з ДГПЗ, які були практично однаковими за віком, вивчалися наступні показники: об'єм гіпертрофованої простати, тривалість оперативного втручання, рівень гемоглобіну та еритроцитів крові перед оперативним втручанням та на другий день після операції.

Результати. Наші дослідження показали, гіпертрофія простати становила 66,4±4,7 мм^3 у пацієнтів, котрим на операційному столі вводили транексамову кислоту проти 49,4 ±6,2 мм^3 у чоловіків, що її не отримували ($P<0,1$). Час виконання операції був однаковим і відповідно становив 31,5±17,4 та 31,5±5,3 хвилин. Рівень гемоглобіну та еритроцитів в обох групах практично не відрізнявся між собою і становив першій групі 142,8±6,4 г/л і 4,7 $*10^{12}$±0,7$*10^{12}$ в/л, а в контрольній – 137,5±4,9 г/л і 4,6$*10^{12}$±0,5$*10^{12}$ в/л – відповідно. Операційний та ранній післяопераційний періоди протікали нормально, в контрольній групі у 5 пацієнтів спостерігалася підвищена крововтрата більше 700,0 мл, а у двох випадках в ранньому післяопераційному періоді була необхідність переливання еритроцитарної маси. На другий день після оперативного втручання рівень гемоглобіну та еритроцитів змінювався в обох групах недостовірно. Гемоглобін в першій групі був на рівні 132,5±3,9 г/л, еритроцити 4,04$*10^{12}$±0,4$*10^{12}$ в/л. В контрольній групі ці показники були відповідно – 123,9±8,3 г/л і 4,1$*10^{12}$±0,5$*10^{12}$ в/л.

Висновки. Аналізуючи результати проведених досліджень, варто зазначити, що профілактичне уведення транексамової кислоти зменшує ризик розвитку геморагічних ускладнень у хворих з ДГПЗ під час операцій ТУРП та ранньому післяопераційному періоді і, таким чином, підвищує безпечність та економічну ефективність оперативних втручань.

ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Селюк М.Н.[1], Козачок Н.Н.[1], Селюк О.В.[2], Андронов Я.В.[2], Мрачко В.А.[2]
[1]Украинская военно-медицинская академия
[2]Военно-медицинский клинический центр профессиональной патологии личного состава вооруженных сил Украины

Синдром эндогенной интоксикации - это один из наиболее часто встречаемых патологических состояний в клинике внутренних болезней. В его основе лежит накопление эндогенных токсинов в тканях и биологических жидкостях. Эндогенные токсины (эндотоксины) - это либо продукты жизнедеятельности организма, которые

накопились в больших количествах при нарушении их выведения, либо различные активные компоненты, образовавшиеся в результате того или иного заболевания.

Эндоинтоксикация является основным компонентом всех патологических состояний (воспалительные процессы, заболевания сердечно-сосудистой системы, при патологии печени, почек и т.д). Такое состояние, довольно часто, усугубляет течение основного заболевания и является фактором, определяющим низкую эффективность проводимой терапии. Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) - совокупность симптомов, которые отражают повреждение клеточных структур.

Классификация:

- ретенционная (задержка конечных продуктов обмена, например ОПН, механическая желтуха);
- обменная (гипоксическая – накопление промежуточных продуктов обмена);
- резорбционная (всасывание токсинов из очагов воспаления, распада опухолей, некроза);
- инфекционная (поступление бактериальных экзо- или эндотоксинов в кровь).

Клинические проявления ЭИ малоспецифичны. Основными проявлениями является слабость, чувство разбитости, нарушениями аппетита, мышечные и головные боли, тахикардия. Среди лабораторных показателей маркером ЭИ может быть лейкоцитоз или лейкопения, коагулопатии.

Различают 4 стадии развития эндотоксикоза:

- компенсации
- напряжения
- субкомпенсации
- декомпенсации

При назначении базовой терапии необходимо учитывать весь спектр патогенетических изменений. Для этого рекомендовано использовать инфузионную терапию. Что мы ожидаем от проводимой инфузионной терапии ? В первую очередь это оптимизировать перфузию тканей, вызвать гемодиллюцию, форсировать диурез, поддерживать функциональное состояние гепатоцитов, устранить сопутствующие нарушения КОС, ВЭБ.

В настоящее время в практике внутренних болезней успешно применяется раствор Реосорбилакт, который содержит: сорбитол – 60 г, натрия лактат – 19 г, NaCl – 6.0 г , CaCl- 0.1 г, MgCl-0.2 г. Ионный состав на 1 мл, препарата: Na-ион –6,359 мг, K-ион – 0,157 мг, Ca-ион – 0,036 мг, Mg-ион – 0,051мг, Cl-ион – 3,995 мг, лактат-ион – 15,635 мг. Осмолярность препарата – 900 мОсм/л.

Реосорбилакт улучшает микроциркуляцию, имеет выраженное дезинтоксикационное действие, гемодинамический эффект, коррекция КЩС, коррекция водно-электролитного баланса.

Под воздействием токсинов формируется эндотелиальная дисфункция. Защита эндотелия – второй путь к восстановлению организма при патологических состояниях. Эндотелий – тонкая полупроницаемая мембрана, отделяющая кровоток от глубинных структур сосуда, которая непрерывно вырабатывает огромное количество важнейших биологически активных веществ. L-аргинин (Тивортин) — единственный субстрат для синтеза NO. Превращение L-аргинина в NO — физиологический процесс, направленный на поддержание нормального функционирования эндотелия. Тивортин применяли при различных заболеваниях, прежде всего сердечно-сосудистой системы, были получены хорошие клинические результаты.

У пациентов с ишемической болезнью сердца, приступами стенокардии:

- снижается количество приступов стенокардии;
- количество принятых таблеток нитроглицерина;
- нивелирует побочное действие бета-адреноблокаторов – эректильную дисфункцию.

У пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом:

- снижается выраженность шума в ушах;
- выраженность головных болей;
- улучшается память и настроение.

У пациентов с заболеваниями сосудов ног:

- увеличивается дистанция безболевой ходьбы;
- улучшается заживление трофических язв.

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНЫ

Сериков К.В., Голдовский Б.М., Поталов С.А., Сидь Е.В., Филимонова И.В.
ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Цель исследования. Ведущим звеном в патогенезе травматического шока является системная гипоперфузия, способствующая развитию острой полиорганной недостаточности. Сокращение времени гипоперфузии — залог успеха терапии травматического шока на всех этапах оказания неотложной помощи. Основа эффективности лечения закладывается уже на догоспитальном этапе с первых минут проведения интенсивной терапии врачом скорой медицинской помощи. Адекватная инфузионная терапия направленная на восполнение кровопотери, важнейший компонент противошоковых мероприятий догоспитального этапа (ДГЭ), но трактовка ее качественного состава и объема остаются неоднозначными. Современное эффективное возмещение кровопотери основано на плазмозамещении коллоидными растворами. В тезисах представлены результаты исследования возможной гемодинамической эффективности плазмозаменителем ГЭК 200 / 0,5 в комплексе неотложной помощи пострадавшим с тяжелой политравмой на догоспитальном этапе.

Материалы и методы. В клиническое исследование был включен 31 пострадавший с политравмой, устранение дефицита ОЦК на догоспитальном этапе которым, проводилось с использованием гидроксиэтилкрохмала ГЭК 200 / 0,5. Неотложная медицинская помощь и интенсивная терапия оказывалась специализированными бригадами интенсивной терапии Центра экстренной и неотложной медицины. Мужчин было 19 (61,29 %), женщин 12 (38,71%). Средний возраст мужчин составил 44±4 лет, а женщин 39±5 лет. Тяжесть состояния пострадавших оценивали по шкале Trauma Score. На основании тяжести состояния, оцениваемой по шкале Trauma Score, пострадавшие были распределены на две группы: с политравмой средней тяжести (15-11 баллов по шкале TS (п = 4)) и тяжелой политравмой (8-10 баллов по шкале TS (п = 27)).

Функциональное состояние системы кровообращения определяли измеряя и рассчитывая показатели центральной гемодинамики. Интенсивная терапия оказывалась согласно правила «золотого» часа, отсчет времени начинался с момента получения травмы.

Всем больным катетеризировали 1 или 2 периферические и центральную (подключичную) вену, после чего начинали инфузионную нагрузку растворами кристаллоидов а также растворами коллоидов на основе ГЭК 200 / 0,5, при этом скорость и объем инфузионной терапии определялся границами САД (55-70 мм рт.ст.). Препарат вводился в/в капельно в объеме 675 ± 25 мл, пострадавшим с политравмой средней тяжести; пострадавшим с тяжелой политравмой 1400 ± 150 мл. Статистическая обработка результатов проведена с использованием прикладной программы Statistica 6.0.

Результаты. Статистически достоверные изменения параметров гемодинамики: АД сист.; АД диаст.; САД; ЦВД отмечались уже на 20 минуте инфузионной терапии ГЭК - 200 / 0,5. Стабилизация показателей центральной гемодинамики: АД сист. повысилось на 36,25 мм рт.ст.(71,6 % от исходного); АД диаст. на 17,19 мм рт.ст. (55,1 %); повышение САД составило 23,54 мм рт.ст. (62,4 %); а также умеренное повышение ЦВД на 1,75 см водн.ст., свидетельствует об адекватности проведения комплекса противошоковая-инфузионная терапия у пострадавших с политравмой в условиях догоспитального этапа. При этом УОС; МОК; СИ статистически достоверно не изменялись, так как эти показатели характеризуют компенсаторную гипердинамию данных параметров гемодинамики при травматическо-геморрагическом шоке. К моменту поступления в стационар АД сист. достигло величины 100,63 мм.рт.ст. (98,8 % от исходного); АД диаст. составляло 54,38 мм рт.ст.(74,1 %); соответственно САД составиляло 69,79 мм рт.ст. (85 %), что позволяет поддерживать адекватную тканевую перфузию головного мозга и миокарда. Таким образом, применение среднемолекулярного ГЭК 200 / 0,5 как препарата плазмозамещающей терапии с целью коррекции гиповолемии в качестве синтетического коллоида вызывало положительные гемодинамические изменения вследствие его осмотических свойств.

Выводы. Раннее включение гидроксиэтилкрохмала ГЭК 200 / 0,5 с целью устранения дефицита ОЦК, позволяет адекватно восполнить внутрисосудистый дефицит жидкости, достичь нормоволемии, стабилизировать гемодинамику при оказании неотложной помощи пострадавшим с тяжелой политравмой на догоспитальном этапе. Оказание медицинской помощи в течение «золотого часа» от начала острой кровопотери способствует ранней нормализации процессов адаптации.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РОЗЧИНУ ГЕК 130/04 У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

Семененко А.І[1]., Кондрацький Б.О[2], Кобеляцький Ю.Ю[3]., Семененко Н.О[1].
[1]Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
[2]ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України» м. Львів,
[3]ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Актуальність. Вибір інфузійної терапії при гострій церебральній ішемії є однією з найбільш складних проблем в комплексі консервативного лікування цих хворих. Проблема визначення оптимального якісного та кількісного складу інфузійних розчинів при гострих порушеннях мозкового кровообігу (ГПМК) за ішемічним типом залишається не вирішеною і потребує додаткових досліджень.

Мета роботи. Охарактеризувати вплив ГЕК 6 % 130/04 на стан неврологічного дефіциту в динаміці у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом.

Матеріали та методи. В дослідження було включено пацієнтів з ГПМК за ішемічним типом. Діагноз гострого ішемічного інсульту встановлювався на основі даних комп'ютерної томографії. Як досліджувані розчини використовувались: 1. Ізоосмолярний 0,9 % розчин NaCl, теоретична осмолярність - близько 308 мосмоль/л. 2. Колоїдно-ізоосмолярний розчин ГЕК 6 % 130/04, теоретична осмолярність - 308 мосмоль/л

Досліджувані пацієнти були поділені на дві групи: 1-ша група – хворі з гострим ішемічним інсультом, що додатково до базисної терапії отримують в найгострішу фазу ГПМК ізоосмолярний розчин 0,9% NaCI; 2-а група – хворі з гострим ішемічним інсультом, що додатково до базисної терапії отримують в найгострішу фазу ГПМК ізоосмолярний розчин 0,9% NaCI+колоїдно-ізоосмолярний розчин ГЕК 6 % 130/04. Базисна терапія визначалась згідно Наказу МОЗ України від 03.08.2012 № 602

та не перечила вказаному документу.

Досліджуваний 0,9 % розчин NaCI та ГЕК 6% 130/0,4 вводили внутрішньовенно крапельно в умовно ефективній дозі (визначеній в експерименті) одразу при підтвердженні діагнозу і далі щодоби через кожні 12 год впродовж 7-ми діб. За контрольну групу брались пацієнти, що отримували з інфузійних розчинів лише 0,9 % NaCI, група порівняння – пацієнти, що отримували 0,9% NaCI+ГЕК. Контроль результатів терапії в нашому дослідженні проводився щодня за допомогою ШКГ (шкала ком Глазго), шкала FOUR (Full Outline of UnResponsiveness) та шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft «Statistica» v. 6.0.

Результати. Проведене дослідження показало, що у досліджуваних групах спостерігався неврологічний дефіцит на початку лікування на рівні 12 балів за ШКГ. Внутрішньогруповий аналіз застосування 0,9 % розчину NaCI протягом 7 діб не показав достовірного впливу на динаміку неврологічного дефіциту за показниками шкал коми Глазго, FOUR та NIHSS (p>0,05). На відміну від внутрішньогрупового аналізу застосування розчину ГЕК 130/0,4, що показав статистично значиме покращення динаміки ШКГ (p<0,05) при семиденній інфузійній терапії вказаним розчином. Аналіз динаміки рівня міжгрупового неврологічного дефіциту на 1-шу, 4-ту та 7-му добу лікування досліджуваними інфузійними розчинами не виявив достовірної різниці між цими групами (p>0,05) за ШКГ, FOUR та NIHSS.

Підсумок. Застосування 0,9 % розчину NaCI не мало достовірного впливу на динаміку неврологічного дефіциту за показниками ШКГ, FOUR та NIHSS протягом 7-ми діб спостереження (p>0,05). Міжгруповий аналіз неврологічного дефіциту не показав достовірної різниці між групами 0,9 % розчину NaCI та ГЕК 6% 130/0,4

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ПРИ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ М'ЯКИХ ТКАНИН НА ФОНІ ОБТЯЖЕНОГО ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ХВОРИХ

Сидорчук Р.І., Хомко О.Й., Сидорчук Л.П., Плегуца О.М.
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

Актуальність. Гнійно-некротичні процеси м'яких тканин (ГНПМТ) – складний комплекс різноманітних захворювань, що вражають м'які тканини та не мають тенденції до швидкого загоювання. Метою дослідження було узагальнення власного досвіду комплексного лікування таких хворих.

Матеріал та методи. У дослідженні прийняли участь 25 хворих на різні ГНПМТ (середній вік 64,15±12,79 р.) з гнійними ранами і трофічними виразками у фазі ексудації. Етіологічними факторами ураження були: посттромбофлебітична хвороба (синдром) нижніх кінцівок – 5 хворих (20,0%), облітеруючий атеросклероз – 4 хворих (16,0%) і цукровий діабет (ЦД) – 16 хворих (64,0%).

Результати та їх обговорення. Комплекс інфузійної терапії у хворих на ГНПМТ включав наступні напрямки: корекція кетоацидозу (у хворих на діабет) розчином ксиліту – 200-400 мл/доба; зменшення інтоксикації, покращання реологічних властивостей крові (реосорбілакт – 400 мл/доба); корекція мікроцирлуляторних порушень, периферійної нейропатії, вазоспазму (латрен – 200-600 мл/доба); ангіо-, ендотеліопротекція (тивортин – 100 мл/доба). За показами також призначали соду-буфер (при вираженому ацидозі), гекодез – при великих втратах крові на фоні гіповолемії.

Вищенаведені підходи до здійснення інфузійної терапії поєднували з адекватним місцевим лікуванням із застосуванням композицій сорбент-антибіотик. Ефективність терапії підтверджена зниженням летальності, зменшенням кількості ампутацій, зниженням ускладнень та тривалості госпіталізації.

Висновок. Адекватна комплексна інфузійна терапія хворих на ГНПМТ відіграє провідне значення у лікуванні таких хворих.

AMINOTRANSFERASE ACTIVITY UNDER ABDOMINAL SEPSIS: MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME

Sydorchuk R.I., Khomko O.Y., Sydorchuk L.P., Plehutsa O.M.
Higher educational establishment Ukraine state «Bukovinian State Medical University»

АМІНОТРАНСФЕРАЗНА АКТИВНІСТЬ ПРИ АБДОМІНАЛЬНОМУ СЕПСИСІ: СИНДРОМ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Сидорчук Р.І., Хомко О.Й., Сидорчук Л.П., Плегуца О.М.
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

Background/Aim: Abdominal sepsis (AS) is leading in terms of diagnostic, prophylactics, treatment complexity, and mortality amongst the most spread surgical diseases associated with digestive system. While the multiple organ dysfunction/failure syndrome (MODS), including hepatic insufficiency became even more significant in prognosis

and treatment outcome, role of messenger/regulatory and metabolic changes under AS is growing, though underevaluated.

The **aim of the study** was to reveal changes of systemic aminotransferase activity under AS.

Material and methods: All AS patients were divided accordingly into SIRS-2 (2 SIRS symptoms) – 1 group, SIRS-3 (3 SIRS symptoms) – 2nd, and SIRS-4 (4 SIRS symptoms/ heavy sepsis) – 3rd group. 17 patient without abdominal pathology formed control group. Data was acquired on days 1, 3, 5, 7, 10 after surgery.

Results: In group 1: ALT (21.00±9.03 [day 1]; 21.00±9.53 [day 3]; 29.67±14.99 [day 5]; 34.33±13.14 [day 7]; 23.33±2.48 [day 10]); AST (29.63±8.52; 32.33±12.75; 44.75±12.16; 61.00±21.25; 26.00±2.55, respectively). In group 2: ALT (20.75±5.43; 24.08±2.43; 30.00±4.33; 29.11±2.72; 31.71±7.61, respectively); AST (28.37±5.03; 39.58±5.55; 41.18±1.34; 29.89±3.66; 22.71±6.49, respectively). In group 3: ALT (16.90±2.61; 24.22±4.45; 18.11±2.20; 25.30±3.14; 29.89±3.99, respectively); AST (28.70±2.16; 39.00±8.30; 28.33±4.12; 31.09±4.48; 29.67±5.61, respectively).

Conclusion: There is no doubt concerning development of hepatic dysfunction under AS. Although clinically expressed dysfunction/insufficiency was relatively rare (only 21.15%), this study shows that hepatic cytolysis syndrome under AS develops much earlier than clinical signs or laboratory marks occur. Lower than in 1st group results found in 3rd group during several periods may be associated with stimulated proteolysis activity mimicking less significant liver injury.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ІНФУЗІЙНУ ТЕРАПІЮ СЕПТИЧНОГО ШОКУ У ХВОРИХ З ГЛИБОКИМИ ПОШИРЕНИМИ ОПІКАМИ

Сорокіна О.Ю., Козинець Г.П., Філіп Ж.В.
ДЗ «Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика»
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

За останнє десятиріччя були досягнуті значні успіхи у вивченні патобіології сепсису (зміни функції органів, морфології, клітинної біології, біохімії, імунології та кровообігу), лікуванні та епідеміології сепсису, що визначило необхідність перегляду термінів сепсис та септичний шок. За даними The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, септичнй шок, це пов'язаний з сепсисом стан, який проявляється крайнім ступенем вираженості циркуляторними, клітинними та метаболічними порушеннями з великим ризиком смерті в порівнянні з самим сепсисом.

Пацієнти з септичним шоком можуть бути клінічно ідентифіковані (Sepsis-3, 2016): сепсис і необхідність у вазопрессорній підтримці для досягнення середнього артеріального тиску ≥65 мм рт. ст., збільшення рівня лактату сироватки крові >2 ммоль/л після адекватної рідинної ресусцитації. Вважається, що ця комбінація пов'язана з частотою летального результату більше 40%.

Основна мета терапії септичного шоку - це усунення недостатності кровообігу та відновлення перфузії в тканинах (2012 Surviving Sepsis Campaign Guidelines). Призначення ранньої цілеспрямованої терапії (early goal-directed therapy) з моменту надходження пацієнта з сепсис індукованої гіпотензією або шоком (1С) вірогідно знижає смертність при сепсисі до 28 доби. Пацієнтам з імовірним септичним шоком проводиться початкове навантаження (швидке введення об'єму за певний період часу) кристалоїдами об'ємом – 30 мл/кг (1-2 л) за період 30-60 хвилин з подальшим введенням за 30 хвилин до 1 л кристалоїдів.

Метою у перші 6 годин рідинної ресусцитації є досягнення центрального венозного тиску (ЦВТ) 8-12 мм рт. ст., середнього артеріального тиску (САТ) ≥ 65 мм рт. ст., діурезу ≥ 0,5 мл / кг / годину, насичення киснем у центральній вені (із верхньої порожнистої вени) або змішана сатурація (SVO2.) ≥70% або ≥65%, відповідно (ступінь 1С). Інтенсивна терапія септичного шоку повинна ґрунтуватися на показниках: ЦВТ, САТ, ЧСС, діурезу, перфузії шкіри та тканин, стану свідомості, концентрації лактату крові, SvO2.

Рекомендовано моніторувати швидкість інфузії за показниками ЦВТ (у межах 8-12 мм вод. ст.) та ознаками перевантаження об'ємом: виникнення набряків, погіршення дихальної недостатності, крепітація над легенями, набряк легенів за даними рентгенографії органів грудної клітки.

Якщо після поповнення рідини у хворого залишається гіпотензія, слід почати терапію вазопресорними засобами. Для ізотропної підтримки призначається розчин добутаміну внутрішньовенно шляхом інфузії. Dobutamine (Dobutrex) – препарат вибору для пацієнтів, якщо серцевий викид дуже низький (менше 2,5 л/хв/м^2) після поповнення ОЦК і адекватний САТ або якщо превалює лівошлуночкова недостатність (1С). Дози добутаміну варюють від: 2 до 20 мкг/(кг/хв). Діє в основному як інотропний агент – підвищує скоротливу здатність міокарду, збільшує серцевий викид за рахунок ударного об'єму. У зв'язку зі збільшенням серцевого викиду викликає підвищення ниркової перфузії і збільшення екскреції натрію і води. Знижує периферичний і легеневий судинний опір, викликає збільшення коронарного кровотоку.

Для досягнення вищих цифр гемоглобіну може бути потрібна гемотрансфузія до досягнення рівня гематокриту ≥30% після стабілізації гемодинаміки та перфузійного тиску.

За даними Sepsis: recognition, diagnosis and early management / NICE guidelines [NG51] (2016 р.) для дорослих, молодих людей та дітей старше 12 років у яких було припущено наявність сепсису, критеріїв високого

ризику та лактату більше 4 ммоль/л або систолічного АТ менше 90 мм рт. ст. рекомендовано: дати внутрішньовенний болюс рідини 30 мл/кг без затримання (протягом 1 години після визначення), включаючи необхідність центрального венозного доступу та призначення інотропів і вазопрессорів.

Норадреналін (Norepinephrine) - це вазопресор першої лінії при терапії септичного шоку. Він надає веноконстрективну дію, може збільшувати венозне повернення. Інотропний ефект проявляє при введенні в дозах 1-2 мкг/хв, а при збільшенні дози – стає могутнім вазоконстриктором. Інфузію починають із швидкістю 5 мкг/хв (або 0,5 мл/хв), збільшуючи її до досягнення бажаного ефекту. Протипоказання: артеріальна гіпотензія, що супроводжується периферичною вазоконстрикцією

Проведення моніторингу хворих з підозрою на сепсис, які відповідають критеріям ризику постійно або як мінімум кожні 30 хвилин.

На відсутність відповіді на первинну терапію вказує наступне:

- Систолічний АТ постійно нижче 90 мм рт. ст.
- Знижений рівень свідомості, незважаючи на проведення реанімації.
- Частота дихання більше 25 вдихів за хвилину або нова потреба у проведенні штучної вентиляції легенів.
- Рівень лактату крові не знижується біль чим на 20% від вихідного рівня протягом 1 години.

Рекомендовано визначати признаки наявності або відсутності гострого ураження нирок. Повторювати структуровану оцінку кожну годину, а протягом 3 годин переглянути клінічне рішення.

Внутрішньовенні кортикостероїди призначаються в разі, якщо після адекватного відновлення рідини у хворих з септичним шоком залишається потреба у використанні вазопресорів для підтримки цільового АТ (1А).

Таким чином, ефективність лікування септичного шоку визначається можливістю виявлення ранніх прогностичних діагностичних ознак сепсису у хворих з тяжкими опіками. Застосування розробленого та затвердженого локального протоколу ранньої діагностики опікового сепсису під час етапного хірургічного лікування дозволить запобігти розвитку тяжкого сепсису та септичного шоку у хворих з термічною травмою.

ПОТРЕБА В ТРАНСФУЗІЙНИХ ГЕМОСТАТИЧНИХ ПРЕПАРАТАХ У ХВОРИХ НА ГЕМОФІЛІЮ З ІНГІБІТОРОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИТРУ, ТИПУ ІНГІБІТОРУ ФАКТОРА VIII(IX), НАЯВНОСТІ АФЛА (ВА) ТА КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Стасишин О.В., Красівська В.В., Тушницький О.М., Семерак М.М.
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів

Вступ. Гемофілія – вроджене, зчеплене зі статтю геморагічне захворювання, зумовлене мутацією у Х-хромосомі, що супроводжується дефіцитом факторів зсідання крові VIII (FVIII) (гемофілія А) або IX (FIX) (гемофілія В). Більшість пацієнтів з метою нормалізації гемостазу протягом усього життя отримують замісну трансфузійну терапію препаратами FVIII/FIX відповідно, у профілактичному режимі або по потребі. Але, на жаль, майже у 30% хворих з тяжкою формою гемофілії А (FVIII<1%) та у 3-7% з тяжкою формою гемофілії В (FIX<1%) у відповідь на введення цих препаратів виникають нейтралізуючі алоантитіла (інгібітори). З метою зупинки кровотечі у таких хворих застосовують препарати з «шунтовим» або «обхідним» механізмом дії, одним з яких є рекомбінантний активований фактор VII (rVIIIa).

Мета дослідження. Виявити взаємозв'язок між клінічним перебігом гемофілії, ускладненої інгібітором, кількісними та якісними характеристиками інгібіторних антитіл до фактора VIII(IX), наявністю вовчакового антикоагулянта (ВА) та потребою в трансфузійних препаратах «шунтової» дії, а саме rVIIIa, для лікування геморагічних проявів.

Матеріали та методи. Ми провели аналіз результатів клініко-лабораторного моніторингу та лікування 7 хворих на гемофілію, ускладнену інгібітором (6 хворих на гемофілію А та 1 хворий на гемофілію В), медіана віку становила 14 (7-30) років, які спостерігались у базових відділеннях ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України». Оцінювали частоту, тяжкість, характер кровотеч та ефективність трансфузійної гемостатичної терапії у хворих на гемофілію з різними типами інгібіторів протягом 6-9 місяців. Всім хворим проводили загальноклінічне обстеження, лабораторні та коагулологічні дослідження. Для загальної оцінки стану системи гемостазу виконували скринінгові дослідження, які включали: протромбіновий час (ПЧ), активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ); тромбіновий час (ТЧ); визначення концентрації фібриногену гравіметричним методом. Діагностика форми коагулопатії здійснювалася за допомогою тесту якісних замінних проб на основі АЧТЧ. Визначення активності дефіцитного фактора зсідання проводили за уніфікованою одностадійною методикою визначення ФVIII(IX) і виражали у відсотках від їх вмісту у нормальній плазмі. Обстеження на наявність інгібіторних антитіл до дефіцитного фактора зсідання VIII проводили за допомогою скринінгового якісного та, у разі позитивного результату, кількісного тесту за методикою Kasper (1975). Результат виражали в Бетесда од/мл (БО/мл). Для виявлення ВА у хворих на гемофілію застосовували стандартизований трьохетапний комплекс коагулологічних тестів. Тип інгібітору (I або II) ми встановлювали на основі

вивчення кінетики корекції нормальною плазмою подовженого АЧТЧ, зумовленого дефіцитом ФVIII(IX) та наявністю патологічних інгібіторів. Суглобом-«мішенню» вважали суглоб, в який було зафіксовано 4 і більше спонтанні крововиливи протягом 6 міс. Всі хворі отримували препарат активованого рекомбінантного фактора VII (rFVIIa) в дозуваннях 75 або 225 мкг/кг. Статистичну обробку матеріалу виконали за допомогою пакетів прикладних програм STATISTICA for Windows 10,0 (Statsoft, USA). Порівняння параметричних показників між групами здійснювали за допомогою непараметричного критерію Манн–Уітні та подавали їх як медіану, мінімум, максимум, нижній-верхній квартилі. Для порівняння якісних характеристик застосовували критерій χ2 і точний критерій Фішера при малому об'ємі сукупності (<30 випадків). Вірогідність отриманих результатів оцінювали на рівні достовірності не менше 95 % ($p<0,05$). Взаємозалежність між показниками парних досліджень встановлювали за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r).

Результати дослідження представлено в таблиці. Нами встановлено, що між титром інгібітору (медіана 5,64 (1,3–23,4) [1,1–11,7] БО/мл), частотою кровотеч/1 місяць (медіана 2,4 (1,3–5,4) [1,6–3,0]) та кількістю спожитого в процесі лікування препарату FVIIa (медіана 4425,0 (3150,0-9075,0) [3450,0–5325,0] мкг/кг) не виявлено корелятивних залежностей: r=+0,150 та r=+0,248 (табл.). Поряд з тим, виявлено середній прямий корелятивний зв'язок (r=+0,455) між титром інгібітору і кількістю суглобів-«мішеней» (медіана 1,0 (0,0–3,0) [1,0–2,0]) та помітний від'ємний зв'язок (r= - 0,509) з часткою спонтанних кровотеч (84,5 (62,5–92,5) [66,7–88,2] %). Кореляція титру інгібітору з наявністю активності ВА наближається до прямої слабкої і становить r=+0,265. Нами встановлено слабка позитивна кореляція r=+0,352 між частотою кровотеч та наявністю антифосфоіліпідної активності (ВА). Кореляція між частотою кровотеч та кількістю спожитого препарату наближається до прямої слабкої і становить r=+0,273. При аналізі зв'язку між кількістю суглобів-«мішеней», часткою спонтанних кровотеч та кількістю спожитого препарату нами встановлено пряму помірну кореляцію - r=+0,459 та r=+0,530 відповідно. Також виявлено зворотній слабкий зв'язок між кількістю суглобів-«мішеней» та наявністю активності ВА (r= -0,411). За нашими даними кількість спонтанних кровотеч зворотно залежить від наявності антифосфоліпідних антитіл; r=-0,935. Порівняно з хворими на гемофілію з інгібіторами I типу, у пацієнта з аутоімунними антитілами II типу нами встановлено вищий титр інгібітору (23,4 БО), при цьому загальна частота кровотеч, кількість суглобів-«мішеней», частка спонтанних кровотеч та кількість використаного препарату не збільшилася.

Висновки. У хворих на гемофілію, ускладненою появою інгібіторних антитіл до фактора зсідання VIII(IX), кількість суглобів-«мішеней» позитивно корелює із титром інгібітору, а частота кровотеч зменшується з появою антифосфоліпідної активності (ВА). Споживання препарату FVIIa та частка спонтанних кровотеч пропорційно зростають із збільшенням кількості суглобів–«мішеней».

Таблиця

Кореляційна залежність (r) між титром інгібітору, частотою, тяжкістю, характером кровотеч та кількістю спожитого препарату FVIIa у хворих на гемофілію з різними типами інгібіторів

№ пацієнта	Титр інгібітору	Частота кровотеч/на 1 міс	Кількість суглобів-«мішеней»	Наявність ВА	Частка спонтанних кровотеч, %	Кількість спожитого FVIIa, мкг/кг	Тип інгібітору
1	7,5	1,3	0	+	66,7	4875,0	I
2	1,1	1,6	1	-	84,5	4425,0	I
3	11,7	3,0	3	-	92,5	9075,0	I
4	5,2	2,4	2	-	88,2	3450,0	I
5	5,64	5,4	1	+	74,0	5325,0	I
6	1,3	2,1	1	-	86,7	3150,0	I
7	23,4	2,8	2	+	62,5	4200,0	II
Медіана	5,64 (1,1–23,4) [1,3–11,7]	2,4 (1,3–5,4) [1,6–3,0]	1,0 (0,0–3,0) [1,0–2,0]	-	84,5 (62,5–92,5) [66,7–88,2]	4425,0 (3150,0-9075,0) [3450,0–5325,0]	-
Коефіцієнт кореляції, r		+0,243 +0,352 -0,077 +0,273	-0,411 +0,459 +0,53	-0,935 -0,061	+0,266		

Примітки: 1. Показники подано як «медіана (мінімум-максимум) [нижній-верхній квартилі]»; 2. «+» r – пряма залежність; 3. «-» r – протилежна залежність; 4. Градація кореляційних зв'язків: 0,1 < rxy < 0,3 – слабкий, 0,3 < rxy < 0,5 – помірний, 0,5 < rxy < 0,7 – помітний, 0,7 < rxy < 0,9 – сильний, 0,9 < rxy < 1,0 - дуже сильний.

ГЕКОТОН В ПРОФІЛАКТИЦІ ТУРП-СИНДРОМУ У ХВОРИХ З ДОБРОЯКІСНОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Степанчук М.М., Атмажитов В.М., Малей В.П., Вєтрова Л.О., Попок П.М., Яковишина Л.В.
Київська клінічна лікарня №2 на залізничному транспорті

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) зустрічається у 50-ти відсотків чоловіків у віці понад 50 років та збільшується до 75% - у старших 70-ти років. Хірургічне втручання при ДГПЗ є єдиним ефективним методом лікування, особливо малоінвазивна ендоскопічна трансуретральна резекція простати (ТУРП) під контролем зору.

Однак, ТУРП проводиться з-за наступних обставин: оперативне втручання здебільш проводиться під спинномозковою анестезією та є альтернативою загальному знеболюванню; для проведення операції необхідна постійна іригація сечового міхура спеціальними розчинами для видалення шматочків резецированої тканини простати і крові. Одним із таких розчинів є 5% розчин глюкози, який має достатні оптичні властивості та не є електопровідним. Швидкість уведення рідини в сечовий міхур в середньому становить 10-30 мл/хв. Гідростатичний тиск, що створюється в міхурі, сприяє абсорбції рідини в судинах та міжсудинному секторі і може спричинити порушення гомеостазу, в першу чергу, зниження осмолярності і гіпонатріємії.

Гіпонатріємія може серйозно порушувати електрофізіологічні процеси в організмі, оскільки саме нормальна концентрація натрію необхідна для ефективної деполяризації клітин, які збуджуються та генерують потенціал дії. А це, в першу чергу, мозок і міокард. В основі ТУРП-синдрому лежить абсорбція іригаційної рідини, що проявляється симптомами з боку серцево-судинної та нервової систем.

Одним із препаратів, здатним попереджувати ТУРП-синдром, є Гекотон виробництва ТОВ "Юрія - Фарм", основними діючими речовинами якого є гідроксилетилкрохмаль (ГЕК) 130/04, ксилітол, лактат та хлорид натрію. Гекотон має гемодинамічну, протишокову, дезінтоксикаційну і залужнювальну дію. Осмолярність Гекотону складає 890 мОсмоль/л. Таким чином, препарат може зменшувати негативну дію іригаційних розчинів при їх абсорбції в судини та міжсудинний сектор та спинальної анестезії.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу Гекотону на основні патофізіологічні прояви, що супроводжують ТУРП.

Дослідження проведено у 30 хворих з ДГПЗ, оперованих за методикою ТУРП, віком від 46 до 80 років. Тривалість втручань становила 15 – 55 хвилин. Об'єм гіпертрофії коливався від 25 до 90 мм3. Для іригації сечового міхура використовували 5% розчин глюкози. Оперативні втручання проводились під спинальною анестезією. Хворим, з метою запобігання гіпонатриємії та розвитку ТУРП-синдрому, вводили Гекотон об'ємом 400,0 мл. Перед уведенням препарату у хворих досліджувався рівень натрію, калію, сечовини та цукру. На основі цих показників розраховувалась осмолярність крові за загально прийнятою формулою. Через дві години після інфузії Гекотону дослідження повторювались. Враховувався також об'єм ДГПЗ.

Наші дослідження показали, що рівень натрію в плазмі був в межах норми (в середньому 139,1±5,4 ммоль/л) і коливався від 135,5 до 143,8 ммоль/л. Калій плазми у всіх обстежуваних був також в межах норми і становив від 3,4 до 4,5 ммоль/л. Рівень сечовини до оперативного втручання в середньому дорівнював 6,1±0,96 ммоль/л і лише у одного хворого був 10,4 ммоль/л. Гіперглікемія спостерігалася у 4 пацієнтів, що становило 13,3%, а у двох із них вона була понад 10,0 ммоль/л. Показники осмолярності крові перебували в межах норми та становили в середньому 290,6±8,9 мОсмоль/л. Об'єм ДГПЗ знаходився в межах 20 – 110 мм^3.

Через дві години після уведення Гекотону рівень натрію в плазмі також перебував в межах норми і в середньому становив138,8±4,7 ммоль/л. Варто зауважити, що у більшості хворих спостерігалася тенденція до зниження рівня натрію плазми, хоча ці коливання були недостовірними, як в середніх показниках, так і окремих. Коливання рівня калію плазми були майже тотожними з натрієм. Середні показники рівня сечовини через дві години після уведення Гекотону становили 5,05±0,92 ммоль/л та були недостовірними у порівнянні з передопераційними, але мали тенденцію до зниження. Рівень глюкози крові збільшився у середньому з 5,4±1,2 ммоль/л до 7,6±3,62 ммоль/л, та не перевищував 10,0 ммоль/л, а у трьох пацієнтів навіть зменшився. Показники осмолярності після уведення Гекотону змінювались в середньому з 290,6±8,9 мОсмоль/л до 291,3±3,41 мОсмоль/л і також були недостовірними.

Варто також зазначити, що у всіх обстежених під час операції та в післяопераційному періоді не спостерігалося навіть незначних проявів ТУРП-синдрому.

Підсумовуючи результати проведених досліджень варто зазначити, що застосування препарату Гекотон є дієвим профілактичним засобом ТУРП-синдрому при ендоскопічних втручань у пацієнтів з ДГПЗ.

БІЛАТЕРАЛЬНА БЛОКАДА ПОВЕРХНЕВОГО ШИЙНОГО СПЛЕТІННЯ ПРИ ТИРЕОЇДЕКТОМІЯХ У ПАЦІЄНТІВ З ТИРЕОТОКСИКОЗОМ ЯК ЗАСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ОПІОЇД-ЗБЕРІГАЮЧОГО ТА АНТИЕМЕТИЧНОГО КОМПОНЕНТІВ

Тарасенко С.О.[1], Дубров С.О.[2], Кунатовський М.В.[1]
[1]ДУ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
[2]Національний медичний університет ім.О.О. Богомольця

Мета роботи: оцінка опіоїд-зберегаючого та антиеметичного компонентів білатеральної блокади поверхневого шийного сплетіння (ББПШС) на тлі загальної анестезії севофлураном або пропофолом у комплексі анестезіологічного менеджменту пацієнтів з тиреотоксикозом, яким виконуються тиреоїдектомії.

Матеріали та методи. Пацієнти з тиреотоксикозом розподілені на 2 групи: група збалансованої аналгезії (ЗА) - 79 хворих, контрольна група - 87 хворих. Залежно від виду загальної анестезії – інгаляційна севофлураном (С) або ТІВА пропофолом (П) пацієнти розподілені на підгрупи ЗА– С -35 хворих, ЗА-П – 44, К-С – 46 пацієнтів і К-П – 41 пацієнт. В підгрупах ЗА-С і ЗА-П був застосований комплекс збалансованої мультимодальної аналгезії (ЗММА), який включав введення в/в дексаметазону 8 мг, декскетопрофену в/в 50 мг та ББПШС 0,5% розчином бупівакаїну (Лонгокаїн). Проводилась оцінка болю за ВАШ, споживання наркотичних і ненаркотичних анальгетиків, частота та вираженість післяопераційної нудоти та блювання (ПОНБ) протягом перших 24 годин п/о періоду.

Результати та обговорення. ЗММА у вигляді ББПШС на тлі базової анестезії севофлураном знижується потреба і споживання опіоїдів. Завдяки високій ефективності ББПШС в підгрупах ЗА-С і ЗА-П не було доцільності в застосуванні наркотичних анальгетиків в п/о періоді на відміну від підгруп К-С і К-П, де вони були застосовані у 94,9% і 93,7% хворих відповідно. Біль за шкалою ВАШ в підгрупах ЗА-С та ЗА-П був слабкий і достовірно ($p<0,05$) нижчий ніж в підгрупах К-С та К-П. Застосування ЗММА на тлі базової анестезії севофлураном в підгрупі ЗА-С забезпечує інтраопераційну опіоїд-зберігаючу дію: достовірне ($p<0,05$) зниження споживання фентанілу до 303,4±14,4мкг за операцію, що менше на 19,5%, 20,5% та 31,6% ніж в підгрупах К-С, ЗА-П і К-П відповідно. Комплекс ЗММА дозволив достовірно ($p<0,05$) підвищити рівень пацієнтів без ПОНБ до 74,3% та 77,3% в підгрупах ЗА-С і ЗА-П відповідно. Досягнуто достовірне зниження загальної суми балів за шкалою ПОНБ в підгрупі ЗА-П до 0,36±0,11, що на 60,6% та 55,2% менше, ніж в підгрупах К-С і К-П. Для підгрупи ЗА-С цей показник склав 0,43±0,11 і був на 53,1% 46,7% достовірно ($p<0,05$) меншим, ніж в підгрупах К-С і К-П.

Висновки. Комплекс ЗММА на тлі базової анестезії севофлураном забезпечує найкращу інтраопераційну опіоїд-зберігаючу дію: достовірне ($p<0,05$) зниження інтраопераційного споживання фентанілу до 303,4±14,4мкг; найнижчі показники ВАШ в перші 6 годин після операції. Найкращою антиеметичною схемою є використання ЗММА на тлі базової анестезії пропофолом із додаванням метоклопраміду наприкінці операції. Показник пацієнтів без ПОНБ – 77,3%, частота виникнення клінічно значущої ПОНБ – 9,1%, показник загальної суми балів за шкалою ПОНБ 0,36±0,11 (всі показники достовірно менше, ніж в підгрупах контролю, К-С і К-П).

ЕФЕКТИВНІСТЬ SLEEVE GASTRECTOMY В ЛІКУВАННІ ОЖИРІННЯ ПРИ СУПУТНЬОМУ ГІПОТИРЕОЗІ

Ткачук І. І., Цикун Д.В., Конончук К.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії

Вступ. З 2004 року накопичується клінічний досвід застосування sleeve gastrectomy як окремого баріатричного втручання у світовій практиці. Проте, досі не вивчено віддалені результати порівняно з іншими баріатричними операціями, тим паче при наявності супутньої ендокринної патології. Згідно даних ВООЗ станом на 2014 рік гіпотиреоз виявляють у 11,8% хворих, а підвищенням рівня тиреотропного гормону (ТТГ) до субклінічного рівня – у 7,7% пацієнтів з морбідним ожирінням, яким виконують дану операцію.

Метою нашого дослідження є вивчити ефективність sleeve gastrectomy як самостійної баріатричної операції при супутньому гіпотиреозі.

Матеріали і методи. Дослідження проводилося на 30 статевозрілих щурах лінії Wistar з масою тіла 180-200 г, які були порівну розділені на 3 групи: I – контрольна група тварин з аліментарним ожирінням, II – дослідна група щурів з аліментарним ожирінням, яким виконано sleeve gastrectomy, III – дослідна група щурів з аліментарним ожирінням та гіпотиреозом, яким виконано sleeve gastrectomy. Аліментарне ожиріння моделювали використовуючи спеціальне харчування з підвищеною калорійністю протягом 10 тижнів. Гіпотиреоз моделювали пероральним введенням мерказолілу в дозі 10 мг/кг на добу щоденно протягом 21 дня. Термін спостереження після операції становив 5 тижнів.

Результати дослідження. Згідно з результатами ліпідного профілю та біохімічного аналізу крові щурів

контрольної групи, використана модель аліментарного ожиріння відображає патологічний процес, як у людей, що підтверджено збільшення концентрації ЛПНЩ в середньому до 3,5 ммоль/л, рівня глікемії – 6,76 ммоль/л та маси тіла на 60% від початкових показників. У щурів всіх тварин II групи (n=9) спостерігали зниження маси тіла до вихідних показників, збільшення показників ЛПВЩ в середньому до 1,18 ммоль/л та зменшення ЛПНЩ до 1,26 ммоль/л, рівень глюкози незначно знизився до 6,05 ммоль/л. У тварин III групи (n=8) маса тіла знижується повільніше, проте на 5 тижні спостереження результат досягнутий такий же; показники ліпідного профілю ЛПВЩ в середньому – 0,82 ммоль/л та ЛПНЩ – 1,04 ммоль/л.

Висновки. Супутній гіпотиреоз без медикаментозної корекції уповільнює зниження маси тіла щурів з аліментарним ожирінням після sleeve gastrectomy, але не впливає на показники ліпідного профілю крові при 5-ти тижневому спостереженні.

ІНФУЗІЙНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН НА ФОНІ ОБТЯЖЕНОГО ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ХВОРИХ

Хомко О.Й., Сидорчук Р.І., Сидорчук Л.П., Охрімовська А.М.
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

Актуальність теми. Лікування хронічних гнійно-некротичних процесів м'яких тканин (ГНПМТ) на фоні обтяженого загального стану хворих залишається вкрай тяжким завданням, особливо у випадку дизметаболічних порушень, порушення гемоциркуляції, дії інших факторів, що пригнічують регенеративні та репаративні процеси, сприяють розвитку інфекції. Метою дослідження було визначення раціональних підходів до антибактеріальної терапії у таких хворих.

Матеріали та методи. У дослідженні прийняли участь 25 хворих на різні ГНПМТ (середній вік 64,15±12,79 р.) з гнійними ранами і трофічними виразками у фазі ексудації. Етіологічними факторами ураження були: посттромбофлебітична хвороба (синдром) нижніх кінцівок – 5 хворих (20,0%), облітеруючий атеросклероз – 4 хворих (16,0%) і цукровий діабет (ЦД) – 16 хворих (64,0%). У першій групі (11 пацієнтів) призначали цефтріаксон по 2000 мг в/м, у другій (14 осіб) – гатифлоксацин (бігафлон) інфузійно по 400 мг.

Результати та їх обговорення. Ефективність лікування в цілому у хворих другої групи була вищою. Зменшилась кількість вимушених ампутацій з 18,2% до 7,1%, кількість ускладнень у хворих 2-ї групи була також нижчою – 36,4% проти 21,4%, відповідно. Тривалість стаціонарної госпіталізації в обох групах складала 21,3±3,11 (1 група) та 17,5±2,37 (2 група), $p<0,05$. Враховуючи середні українські ціни на фармпрепарати (www.apteka.ua), дозування та тривалість антибактеріальної терапії, економічна ефективність лікування в обох групах відрізнялась невірогідно ($P>0,05$).

Висновки. Інфузійне в/в застосування фторхінолонів IV покоління у комплексному лікуванні ГНПМТ є раціональним, покращує безпосередні результати і не підвищує його вартість.

ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ СИСТЕМИ ПЕРВИННОГО ГЕМОСТАЗУ НА МЕХАНІЧНУ ТРАВМУ

Хомко О.Й., Сидорчук Р.І., Сидорчук Л.П., Хомко Б.О.
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

Актуальність. Будь-яке травматичне ушкодження, як правило, характеризується цілим комплексом різноманітних змін гомеостазу та регуляції основних фізіологічних процесів організму. При цьому виникають порушення у системі гемостазу, пов'язані як з крововтратою, так і впливом інших чинників (нейрогенного, гуморального, ендокринного та імунологічного характеру). Метою даного дослідження було встановлення закономірності порушень в системі тромбоцитарно-судинного гемостазу у постраждалих від гострих травм скелетно-м'язової системи різного ступеня тяжкості.

Матеріал та методи. Дослідження охоплює 104 хворих на різні форми травматичної хвороби, віком 18-69 років (37,91±4,28). Усі хворі основної групи були розподілені на 3 групи відповідно до тяжкості стану травматичної хвороби. Контрольну групу склали 26 осіб, яким виконувались планові оперативні втручання, не пов'язані з патологією скелетно-м'язової системи. Для оцінки порушень гемостазу та агрегації тромбоцитів, визначали концентрації простацикліну і тромбоксану А2 (ТхА2) методом за вмістом їх стабільних метаболітів у крові: 6-кето-ПГF1α та тромбоксану В2 (ТхВ2), а також розчинні комплекси фібрин-мономеру (РКФМ) у сироватці крові.

Результати. У хворих з тяжким перебігом травматичної хвороби спостерігається тенденція до зниження 6-кето-ПГF1α та тромбоксану В2 (ТхВ2/6-кето-ПГF1α), а в усіх інших випадках цей показник стійко підвищується впродовж періоду спостереження. При тяжкому перебігу травматичної хвороби друга фаза ДВЗ-синдрому та, відповідно, порушення агрегації тромбоцитів спостерігається вже на третю добу після травми. При середній та помірній тяжкості перебігу травматичної хвороби відбувається адаптація/компенсація порушень, зумовлених травмою.

Висновки. Існує зв'язок між тяжкістю перебігу трав-

матичної хвороби та змінами концентрації РКФМ у плазмі крові, яка відображає розвиток ДВЗ-синдрому у постраждалих від травм. Відповідно, визначення концентрації мономеру (РФМК) у крові хворих може служити у якості своєрідного прогностичного маркера як розвитку травматичної хвороби та її тяжкості, так і розвитку ДВЗ-синдрому при травматичній хворобі.

ЗМІНИ ОБМІНУ ВУГЛЕВОДІВ ЗА ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Хомко О.Й., Сидорчук Р.І., Сидорчук Л.П., Хомко Б.О.
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

Вступ. На сучасному етапі більшість клініцистів та науковців уявляють травматичну хворобу (ТХ) як комплекс різноманітних змін та порушень функціонального стану будь-яких органів та систем організму у відповідь на дію травматичного фактора (факторів).

Мета дослідження. У зв'язку вище викладеним, ми задались метою дослідити зміни метаболізму вуглеводів та їх гормональної регуляції у хворих на травми скелетно-м'язової системи.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження охоплює 52 хворих на різні форми травматичної хвороби, віком 18-69 років (37,91±4,28). Визначення параметрів вуглеводного обміну проводили апаратним методом за допомогою автоаналізатора «Kone-Ultra®» (Фінляндія), активність гормонів (імунореактивного інсуліну та кортизолу) – методом імуноферментного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані дані підтверджують наявність досить чіткої узгодженості в регуляції метаболізму глюкози при формуванні ТХ. У осіб контрольної групи (практично здорові) та, значною мірою, у хворих без клінічної симптоматики ТХ, ці зміни цілком вписуються в рамки реакцій адаптивного характеру та є наслідком самої травми, у т.ч. операційної, та результатом лікування з включення інфузійної терапії вуглеводнями. У осіб з помірними проявами ТХ, зміни метаболізму вуглеводів більшою мірою є проявом компенсації, а за розвитку розгорнутої клініки ТХ - присутні ознаки дисрегуляції внаслідок стресу та надмірної активації кори наднирників.

Висновки. ТХ, навіть за відсутності клінічно вираженої симптоматики, характеризується суттєвими змінами метаболізму вуглеводів, що виникають внаслідок гормональної дисрегуляції. Виявлені зміни метаболізму вуглеводів потребують врахування при виборі лікувальної тактики у хворих на ТХ.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Чебанов К.О, Новиков С.П., Белозорова А.К., Бородина И.А., Кириллова Л.А., Дубова В.М., Бородай Л.В.
КУ «Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница №4» ДОС

Введение. Анестезиология пока не знает идеальных и универсальных решений проблемы защиты пациента от хирургической агрессии. Наиболее обоснованным представляется так называемый «мультимодальный» подход, который подразумевает многоуровневую, многоцелевую антиноцицепцию, при которой максимум эффекта (за счет синергизма или суммации действия) сочетается с минимумом побочных проявлений. Этот минимум нежелательных последствий достигается применением низких дозировок вводимых препаратов.

Концепция ММА предусматривает одновременное назначение двух и более анальгетиков и/или методов обезболивания, обладающих различными механизмами действия и позволяющих достичь адекватной анестезии в ходе оперативного вмешательства и послеоперационной анальгезии при минимуме побочных эффектов. Особенно, учитывая пожилой возраст пациентов и разнообразную сопутствующую патологию. ММА является методом выбора как в интраоперационном периоде, так и для послеоперационного обезболивания. Ее базисом является сочетание местной анестезии (тумесцентной анестезии) с внутривенной анестезией и назначение неопиоидных анальгетиков, как интраоперационно так и в послеоперационном периоде. Тумесцентная анестезия (ТА) – техника местной анестезии, которая заключается в введении растворов с низкой концентрацией местного анестетика (МА) и адреналина. Ее основные преимущества – адекватная анестезия и значительное уменьшение объема интра- и постоперационной кровопотери, что сильно упрощает хирургическое вмешательство. Кроме того, обильное кровоснабжение челюстно-лицевой области вызывает повышенную кровоточивость операционной раны, что удлиняет время проведения хирургического вмешательства и способствует образованию гематом.

Цель: улучшить качество проведения комбинированного обезболивания при оперативном лечении новообразований кожи лица и шеи с одномоментной пластикой местными тканями послеоперационного дефекта у больных пожилого возраста.

Материалы и методы: Проанализированы результаты лечения в Городском хирургическом Центре патологии головы и шеи КУ «ДГКМБ №4 ДОС» 35 пациентов старше 60 лет (средний возраст 66,7 лет, от 61 до 83), среди которых 60% женщины. Все больные были обследованы согласно стандарта, осмотрены смежными специалистами (терапевтом, кардиологом, эндокринологом), по сопутствующей патологии были компенсированы. Опе-

рационно-наркозный риск по ASA составлял II степень.

Всем пациентам было выполнено хирургическое лечение по удалению злокачественных опухолей (базалиомы и раки кожи) с одномоментной пластикой местными тканями послеоперационного дефекта. Оперативные вмешательства выполнены с применением внутривенной тотальной анестезии с ИВЛ в комбинации с ТА перед разрезом. Продолжительность операции в среднем составила 47 минут. Для ТА использовали 0,05 - 0,1% раствор лидокаина из расчета 30-35 мг/кг с добавлением адреналина 1:100 000 или 1: 200 000. Аллергических реакций не наблюдалось. Интраоперационное мониторирование проводилось БИС-монитором и монитором пациента UTAS-300, в динамике контролировали уровень сна, пульс, артериальное давление, сатурацию, ЭКГ.

Исходя из компонентов ММА, пациенты были разделены на две группы: в первой группе (контрольной) - 17 больных - ТВА сочетали с ТА и введением кеторалака (Кетанов) до операции и в послеоперационном периоде, во второй группе (исследуемой) – 18 больных – ТВА и ТА дополняли внутривенным введением декскетопрофена (Дексалгин) и парацетамола (Инфулган) до операции и в послеоперационном периоде.

Интенсивность боли оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ Visual Analogue Scale (VAS) (Huskisson E. C., 1974) перед операцией, через 3-4 часа после операции , 8-10 часов после операции (перед сном) и на следующий день утром в 8.00. Измеряли артериальное давление, пульс, температуру тела, сатурацию. Удовлетворение от лечения оценивали по 5-бальной шкале.

Результаты. У пациентов обеих групп предоперационная боль по ВАШ в среднем составила 2,5 ± 0,3 балла и не требовала назначения анальгетиков. После операции в контрольной группе через 3-4 часа интенсивность боли была 7,8 баллов, перед сном 6,5, а на утро – 3,7; во второй группе интенсивность выраженности боли в области оперативного вмешательства через 3-4 часа соответствовало 3,9 баллам, через 8-10 часов после операции– 2,6, а на утро – 1,8 баллов. Гемодинамические показатели и сатурация в первой и второй группе существенно не отличались. Послеоперационных осложнений ни в одной из групп не наблюдалось. Удовлетворенность от лечения составила 3,6±0,2 и 4,6±0,2 баллов соответственно.

Выводы. Использование для ММА тотальной внутривенной анестезией с тумесцентной анестезией и комбинацию декскетопрофена и парацетамола способствует повышению эффективности обезболивания при хирургическом лечении новообразований лица и шеи у лиц пожилого возраста. Используемая методика позволила улучшить качество лечения больных, избежать срыва компенсаторных возможностей пожилого организма и оценить удовлетворенность от лечения выше на 1 балл. Хочется отметить, что во второй группе 41% пациентов отказались от введения анальгетиков через 3-4 часа после операции и на утро, дозу повторили только на ночь.

ТЕХНОЛОГІЯ ОТРИМАННЯ ВІРУСБЕЗПЕЧНОГО ПРЕПАРАТУ ФАКТОРА VIII ЗГОРТАННЯ КРОВІ

Шурко Н.О., Даниш Т.В., Войціцький Ю.В.
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м.Львів

Вступ. Кров людини є джерелом широкого спектру лікарських препаратів, що використовуються для профілактики і лікування різноманітних захворювань. Лікування похідними плазми крові є ефективніше, безпечніше та економічно обґрунтоване у порівнянні з вихідною сировиною. Інфекційні хвороби, які колись залишилися б приурочені до певної екологічної ніші, тепер можуть потенційно швидко поширюватись в усіх куточках Землі. Крім того, препарати, отримані з плазми в одній частині світу легко можна транспортувати і використовувати в інших частинах світу.

Вірусна безпека препаратів плазми крові вимагає поєднання трьох взаємодоповнюючих підходів в процес виробництва, а саме: скринінг донорів, тестування донорської крові та пулу плазми, а також обов'язкове введення процесів вірусної інактивації та видалення патологічних агентів.

За останні десятиліття були досягнуті значні успіхи щодо вірусної безпеки плазмових препаратів фактора згортання крові VIII завдяки збільшенню чисельності методик для знешкодження інфекційних агентів. Вони включають: плазмове фракціонування, фільтрацію, хроматографічні методи, пастеризацію, сольвент-детергентний метод та хімічну обробку.

Поєднання різних методів інактивації вірусів з ефективними хроматографічними етапами біоспецифічного виділення та очищення FVIII згортання крові дозволяє отримати препарати високого ступеня чистоти, безпечні у застосуванні стосовно можливої вірусної контамінації.

Мета роботи: розробити технологічну схему отримання фактора VIII згортання крові в поєднанні з використанням сучасних методів антивірусної обробки.

Матеріали та методи. Як вихідний матеріал використали свіжозаморожену плазму з активністю FVIII 1 МО/мл. Визначення активності фактора VIII здійснювали уніфікованим одностадійним коагулогічним методом за часом згортання фібриногену в суміші, що містила дефіцитну за фактором плазму (менше 1% фактора), розведену досліджувану рідину (плазму або одержаний в ході фракціонування чи хроматографії розчин) та АПТЧ-реагент, в присутності іонів кальцію.

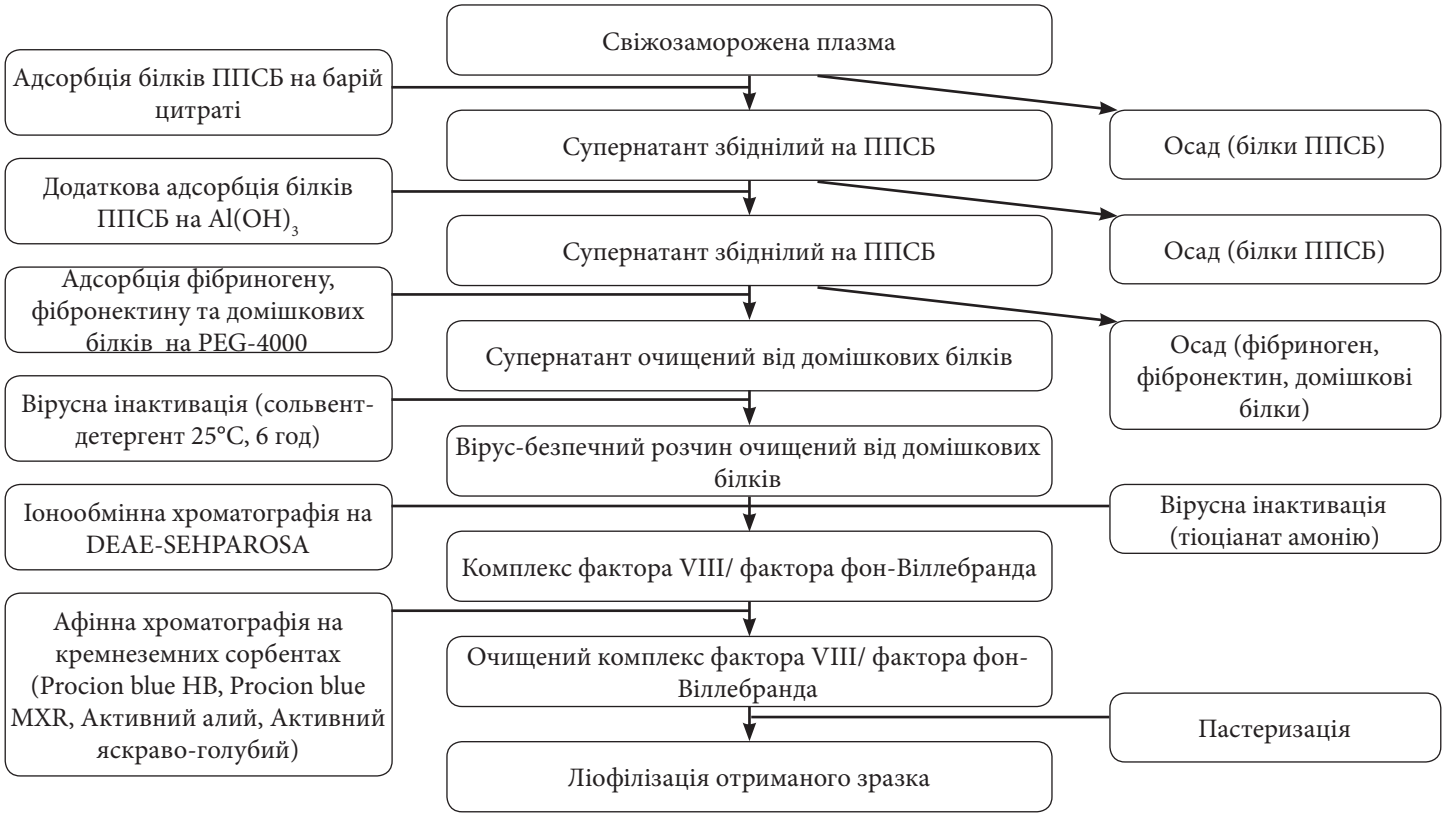
Концентрацію білка визначали методом Бредфорда за допомогою Кумасі діамантового голубого G-250. Чистоту отриманого зразка оцінювали методом електрофорезу в поліакриламідному гелі. Синтез сорбентів з ім-

мобілізованими тріазиновими барвниками проводили методикою «з включенням солі» протягом тривалого часу при лужних значеннях pH.

Результати дослідження та обговорення. Запропонований нами метод передбачав поетапне осадження білків протромбінового комплексу (ППСБ) цитратом барію та їх сорбції на гідроксиді алюмінію (III), відділенням фібриногену, фібронектину та домішкових білків на ПЕГ-4000 та проведенням подвійної вірусної інактивації на етапах хроматографії.

Використання сольвент-детергентного методу вірусної інактивації відоме давно. Ми пропонуємо використання тіоціанату амонію для проведення хімічної вірусної інактивації з метою отримання вірус-безпечного препарату. На малюнку 1 зображена розроблена нами блок-схема отримання антигемофільного препарату.

Висновки. Методи вірусної інактивації стали невід'ємною частиною виробничого процесу препаратів з плазми крові. Так, якщо в минулому основна увага зосереджувалась на методах одержання та збереження активності препаратів крові, то в останні роки на перше місце вийшла проблема антивірусної безпеки. Ми пропонуємо в розроблену нами схему очищення фактора VIII згортання крові включити як додатковий етап інактивації вірусів тіоціаантний метод, що гарантує більш високу вірусну безпеку отриманого зразка внаслідок синергізму дії з сольвент-детергенним методом.



Мал.1. Блок-схема отримання вірус-безпечного препарату фактора VIII згортання крові.

УДК 618.2:7-005.1-085.032

ПОЗИТИВНИЙ ДОСВІД ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ АКУШЕРСЬКИХ КРОВОТЕЧ

Яремчук Т.П., Коржинська Р.Д., Юрчук О.І., Паєнок В.О., Півень О.І.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львівська обласна клінічна лікарня

Мета роботи: покращення якості медичної допомоги пацієнткам з акушерськими кровотечами шляхом визначення раціональних прийомів проведення інфузійно-трансфузійної терапії під час зупинки акушерських кровотеч.

Об'єкт (матеріали) і методи дослідження. Об'єктом дослідження були клінічні показники стану здоров'я вагітних та їх плодів у 44-х випадках акушерських кровотеч, з приводу яких надавалася акушерська та анестезіологічна допомога у відділенні патології вагітності ЛОКЛ в 2016 році. Відділення приймає жінок з передчасними пологами з м. Львова та Львівської області та з антенатальною загибеллю плода (АЗП). Методами дослідження були клінічні, лабораторні, ультразвукові, інструментальні методи медичної статистики з використанням комп'ютерної програми «Статистика».

Результати досліджень. За 7 місяців 2016 року у відділенні патології вагітності ЛОКЛ проліковано 44 жінки з акушерськими кровотечами, частота яких склала 4,94+0,73 %. Середній вік хворих складав 28,5+0,9 років.

Достовірно частіше, у 77,27+6,39 % випадків, акушерські кровотечі розвивалися у жінок, які мешкали в сільській місцевості. Допологові кровотечі складали 88,64±4,84 % випадків і виникали до поступлення в акушерський стаціонар. Інтраопераційні кровотечі під час кесарева розтину були у 6,82±3,84 % жінок, атонічні маткові кровотечі в ранньому післяпологовому періоді – в 4,54±3,18 % випадків. Передлежання плаценти складало 17,95±6,23 % допологових кровотеч (повне передлежання плаценти 2,56±2,56 %, неповне передлежання плаценти – 15,38±5,85 %), передчасне відшарування плаценти - 82,05±6,23 % (часткове передчасне відшарування нормально розташованої плаценти - 74,36±7,08 %, часткове передчасне відшарування низько розміщеної плаценти – 5,13±3,58 %, повне передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – 2,56±2,56 %). У всіх випадках допологових кровотеч за об'ємом втраченої крові був виконаний ургентний кесарів розтин I ступеня ургентності. АЗП поза акушерським стаціонаром відбулася у 15,91±5,58 % хворих (в 85,77±14,29 % випадків при передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти, в 14,29±14,29 % при передлежанні плаценти). Маткові кровотечі (під час вагітності, під час кесарева розтину та в ранньому післяпологовому періоді) були об'ємом до 0,8 % від маси тіла - в 52,27±7,62 % випадків, 0,8-1,2 % - у 22,73±6,39 % жінок, 1,3-1,8 % - у 20,45±6,15 % хворих, 1,9-2,0 % від маси тіла – у 2,27±2,27 % жінок. Випадків материнської смертності не було.

Медична допомога у випадках акушерських кровотеч завжди проводилася строго у відповідності з діючими Наказами МОЗ України (№ 205 від 24.03.2014 р., № 977 від 27.12.2011 р.) Зупинка маткової кровотечі здійснювалася акушерськими методами (застосування пабалу після народження дитини, дворучна компресія матки, компресія черевної аорти, хірургічний гемостаз (двостороннє перев'язування маткових та яєчникових судин, накладання компресійних швів на матку). В 2,27±2,27 % випадків проведена екстирпація матки без придатків з приводу матки Кувелера.

Інтенсивна інфузійна терапія також проводилася у 100+0 % випадків з перших хвилин поступлення в пологове відділення або розвитку акушерської кровотечі в 2 периферичні вени. Інфузійно-трансфузійна терапія проводилася у 18,18±5,88 % хворих (з довенним вливанням кристалоїдів – стерофундину iso до 1500 мл, колоїдного розчину – волювену до 1000 мл, свіжезамороженої одногрупної плазми до 1000 мл (у 4,54±3,18 % жінок), свіжезамороженої плазми та еритромаси (у 13,64+5,23 % хворих). У 4,54±3,18 % випадків у післяопераційному періоді проводилися гемотрансфузії відмитими еритроцитами за індивідуальним підбором. При крововтраті, яка перевищувала 1 % від маси тіла, обов'язково довенно застосовувалися антифібринолітик - гемотран дозою 10 мг/кг ваги, що приводило до швидкого зменшення кровоточивості тканин. У 2,27±2,27 % жінок для зупинки кровотечі також проведено введення новосевену в дозі 200 КМО. У 11,36±4,84 % хворих був введений октаплекс 1500 ОД (в дозі 20 ОД/кг ваги). Для інфузійної відновлюючої об'єм ОЦК терапії після вливання стерофундину довенно крапельно застосовували колоїдний препарат волювен (гідроксиетиловий крахмаль 130/0,4) в стартовій дозі 500 мл із розрахунку 15 мл/кг/добу. Застосування волювену приводило до швидкої стійкої стабілізації гемодинаміки. Інфузійна терапія акушерської кровотечі в пізньому післяпологовому періоді продовжувалася в палаті інтенсивної терапії I реанімаційного відділення ЛОКЛ.

Висновки. Успішна зупинка акушерської кровотечі залежить від готовності персоналу та забезпечення акушерського відділення, своєчасної діагностики початку кровотечі та об'єктивного визначення її об'єму, негайного застосування високоефективних акушерських методів зупинки кровотечі та одночасного проведення інфузійної терапії на основі взаємодії лікарів акушерів-гінекологів та анестезіологів. Застосування стерофундину iso, волювену, пабалу, гемотрану, препаратів октаплекс, новосевен в інфузійній терапії акушерської кровотечі має позитивний вплив на гемодинаміку та гемостаз, сприяє збереженню матки як органа репродуктивної функції жінки.

ПРОБЛЕМА ВИБОРУ ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ ХВОРИМ ГЕМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Костик Х.Я., Новак В.Л., Кондрацький Б.О.
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України»

Відомо, що дві третіх рідини в організмі людини знаходится внутрішньоклітинно. До позаклітинного простору входить плазма крові та інтерстиціальний простір, які взаємодіють через судинний ендотелій і забезпечують обмін електролітів, мікроелементів та інших речовин необхідних для клітинного метаболізму. В інтерстиціальному просторі додатній гідростатичний внутрішньосудинний тиск забезпечує рух рідини. В нормі молекули білків і колоїдів дифундують через ендотеліальний бар'єр лише у невеликій кількості, що забезпечує функціональну циркуляцію крові. При порушенні цієї закономірності внутрішньосудинний гідростатичний тиск може призвести до дисемінованого набряку, що в подальшому може загрожувати порушенням функції легень, серцево-судинної та центральної нервової системи (з розвитком внутрішньочерепної гіпертензії), шлунково-кишкового тракту, регулювання судинного тонусу, змінами в системі гемостазу. При застосуванні еферентних методів і, перш за все, плазмаферезу, який передбачає видалення з судинного русла

одного або більше об'ємів циркулюючої плазми, надзвичайно важливим є вибір інфузійно-трансфузійних препаратів.

Впродовж останніх десятиліть залишається невирішеною колоїдно-кристалоїдна дилема. Із доступних на сьогоднішній день синтетичних колоїдів, зважаючи на ризик виникнення анафілактичних реакцій, ниркової недостатності та їх потенційний вплив на систему гемостазу, найгірше співвідношення ризик/користь має клас декстранів. У порівнянні з декстранами та препаратами гідроксиетильованого крохмалю, високий анафілактоїдний потенціал і обмежений об'ємний ефект характеризують розчини желатину. Розчини кристалоїдів, у порівняні із колоїдами, менше впливають на гемокоагуляцію. Оскільки, об'єм розподілу значно більший у кристалоїдів, у порівнянні з колоїдами, ресусцитація лише кристалоїдами потребує значних об'ємів рідини, що призводить до більшого набряку, а тому може бути гіршим вибором, ніж поєднання кристалоїдів з колоїдами. Окреме застосування кристалоїдів пов'язане з підвищеним ризиком перенасичення інтерстицію рідиною, а ізольоване та тривале застосування високих доз колоїдів асоційоване з ризиком тяжкої ниркової недостатності. При наявності показань до застосування колоїдів, перевагу надають препаратам гідроксиетильованого крохмалю, які мають найкраще співвідношення ризик/користь.

Одним із ефективних методів зменшення або усунення гіпервіскозного синдрому у хворих з множинною мієломою (ММ) є застосування лікувального плазмаферезу (ПФ). Видалення із судинного русла одного і більше об'ємів циркулюючої плазми дозволяє максимально знизити рівень парапротеїну та продуктів його розпаду, що позитивно сприяє подальшому лікуванню у відповідності до клінічних протоколів та настанов із застосуванням сучасних таргентних та хіміотерапевтичних препаратів. Діагноз ММ пацієнтам було встановлено на основі стернального пунктату (виявлені плазмоцити низької диференціації), протеїнограми, імунофіксації білків плазми крові та сечі, даних рівня β2-мікроглобуліну, імуноглобулінів сироватки крові (клас G). Рівень загального білка у хворих на ММ перед початком лікування становив 125-135 г/л, М-градієнт 27,3-45,7%. Загальний аналіз крові: Е – 1,5-2,8х10^{12} /л, Hb – 90-105 г/л, Л - 6,5-7,8х10^{9} /л, Т – 120-210х10^{9} /л, ШОЕ – 17-39 мм/год, загальний білірубін 12-25 ммоль/л, тимолова проба – 3,2-4,7 мкмоль/л. Рівень загального білка без застосування ПФ утримувався до наступного курсу поліхіміотерапії.

Основним методом лікування хворих на ММ залишається хіміотерапія з наступною авто/ало-трансплантацією стовбурових гемопоетичних клітин, при чому спектр хіміотерапевтичних препаратів постійно розширюється, вдосконалюються клінічні протоколи та настанови, внаслідок чого досягнуто значного прогресу в лікуванні даної категорії хворих. Лікування хворих проводили у відповідності до клінічних протоколів та настанов за схемою М-2, VAD, CVD. Однак із розвитком гіпервіскозного синдрому існувала загроза порушення функції тромбоцитів, яка могла спричинити кровотечі. Крім того, гіпервіскозний синдром призводить до порушення функції нирок та інших органів та систем.

Перед трансфузіологами та гематологами стоїть проблема щодо вибору програми плазмозаміщення при проведенні еферентних методів, зокрема лікувального ПФ. Лікувальний ПФ у хворих на ММ з гіпервіскозним синдромом проводили за стандартною схемою, під час якої здійснювався забір крові об'ємом 450±10 мл у пластикатні контейнери з цитратним стабілізатором. Ресуспендовані на фізіологічному (0,9%) розчині натрію хлориду клітини крові реінфузували пацієнтам після кожного циклу плазмаферезу. При видаленні за одну процедуру 1,2-1,5 л плазми і більше, з метою плазмозаміщення спочатку використовували 0,9% NaCl (400-500 мл), у подальшому при відсутності загрози кровотечі - низькомолекулярний декстрин - реополюглюкін (без глюкози) (300-400 мл) та свіжозаморожену одногрупну плазму (450-500 мл) і препарат поліфункціональної дії - реосорбілакт (200-300 мл).

Застосування ПФ в комплексному лікуванні хворих на множинну мієлому з гіпервіскозним синдромом підтвердило його клінічну ефективність. На третю добу після ПФ показники гемодинаміки, гемостазу, клініко-біохімічні дані периферичної крові досягали початкового рівня, що було показанням до проведення наступної процедури ПФ. За підсумками ПФ рівень парапротеїну суттєво знижувався, що було основою для початку проведення поліхіміотерапії із застосуванням сучасних препаратів таргетної дії.

Таким чином, ПФ із застосуванням комплексу інфузійно-трансфузійних засобів у поєднанні з поліхіміотерапевтичними препаратами є ефективним методом лікування хворих на ММ з гіпервіскозним синдромом. Слід зазначити, що при проведенні лікувального ПФ оптимальним є комбінування інфузійних препаратів різних груп з обов'язковим включенням в протокол плазмозаміщення свіжозамороженої плазми. Перспективним при проведенні лікувального ПФ, особливо при ексфузії великих об'ємів плазми, може бути включення в протокол плазмозаміщення сучасних препаратів гідроксиетильованого крохмалю.