

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2224-0586 (print), ISSN 2307-1230 (online)



МЕДИЦИНА[®]

НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 18, № 4, 2022

ІНСТРУМЕНТИ СКРИНІНГУ,
РОЗРОБЛЕНІ ДЛЯ РАНЬОГО ВІЯВЛЕННЯ
СЕПСИСУ І СЕПТИЧНОГО ШОКУ

ПАНЕЛЬ
SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN COVID-19

РАННЯ ВИПЕРЕДЖАЛЬНА ДІАГНОСТИКА
І АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ СЕПСИСУ З ПОЗИЦІЙ
КОРОЛІВСЬКОГО КОЛЕДЖУ ЗАГАЛЬНОЇ ПРАКТИКИ
ВЕЛИКОЇ БРИТАНІЇ І РУХУ ЗА ВИЖИВАННЯ
ПРИ СЕПСИСІ (2021)

НУТРИТИВНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ НА ШВЛ
ІЗ ПРИВОДУ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ

СТРАТЕГІЯ ЗНИЖЕННЯ ГІПЕРКАПНІЇ ПРИ ТРАНС-
АБДОМІНАЛЬНИХ І ЕКСТРААБДОМІНАЛЬНИХ
ЕНДОВІДЕОХІРУРГІЧНИХ ГЕРНІОПЛАСТИКАХ


ZASLAVSKY[®]
Publishing house
www.mif-ua.com

**ТЕМА НОМЕРА:
ВИБРАНІ ПИТАННЯ
МЕНЕДЖМЕНТУ СЕПСИСУ
ТА ІНШИХ НЕВІДКЛАДНИХ
СТАНІВ**

4

Від мрії до надії

**Перша в Україні клініка сучасної діагностики
та лікування нейроімунологічних захворювань**

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ:

- ✿ Хронічних нейроінфекцій
- ✿ Епілепсій
- ✿ Розсіяного склерозу
- ✿ Панічних атак і депресій
- ✿ Енцефалітів та енцефаломієлітів
- ✿ Невритів та невралгій
- ✿ Міастеній
- ✿ Імунодефіцитів
- ✿ Демієлінізуючих полінейропатій
- ✿ Аутистичного спектра у дітей

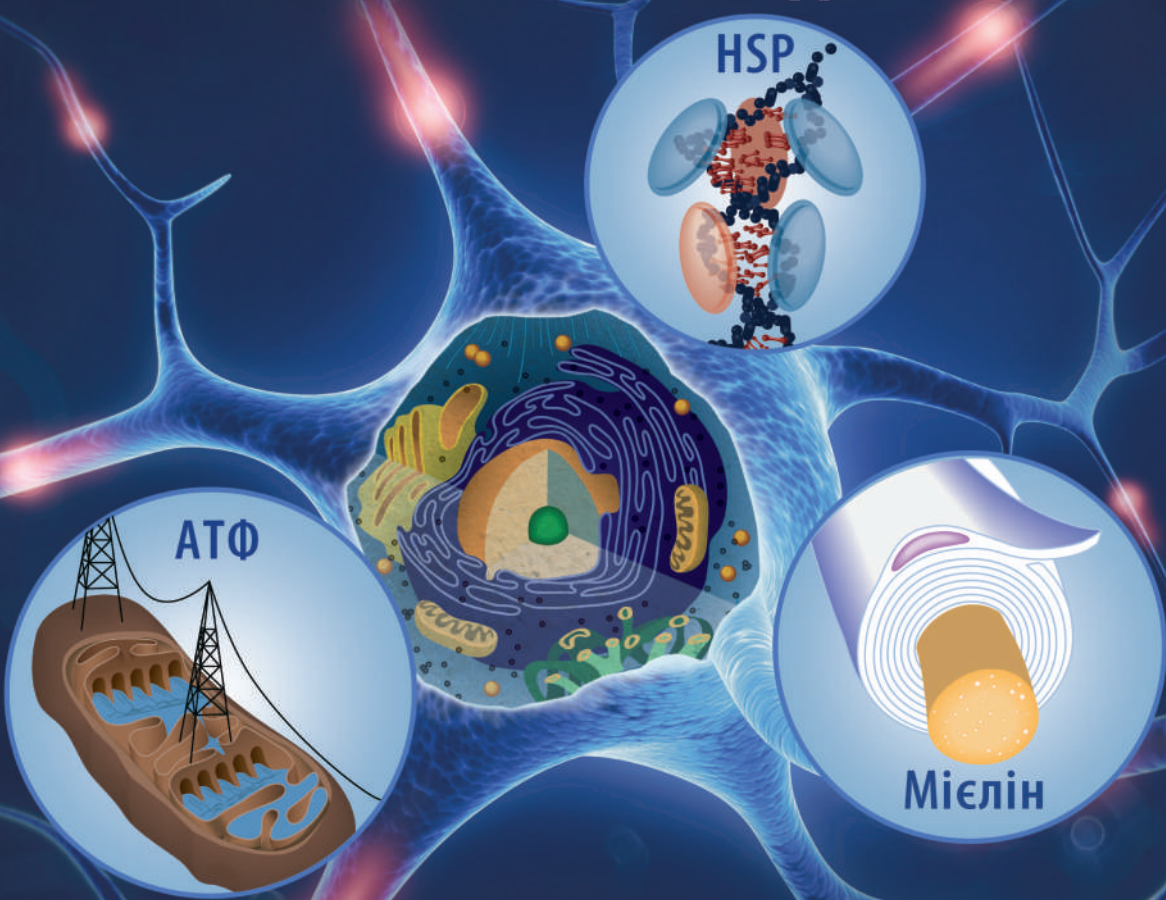
☎ +38 067 689 88 33
+38 066 689 88 33
+38 063 689 88 33

🌐 www.vivereclinic.com
📍 м. Київ,
вул. Ломоносова, 71-Б



Цереброкурин®

Максимально повне відновлення



- Усуває мітохондріальну дисфункцію в нейрональних клітинах*.
- Сприяє відновленню мієлінових оболонок*.
- Стимулює енергетичний метаболізм та синтез білків в нейронах при гіпоксії мозку**.
- **Зменшує інвалідизацію та смертність*****



* Знаменская Т.К. и др. Применение цереброкурина в комплексном лечении асфиксии у новорожденных. Медицина неотложных состояний, № 5. 2007.

** Ihor Belenichev, Sokolik Elena (11. 2011) Nitrozone Stress and Neurological Disorders in Experimental Alcohol Intoxication and Their Pharmacological Correction by Neuropeptides. *Inventi Rapid: Molecular Pharmacology*, Vol. 2011, Issue 4.

*** В.И. Черный и соавт. Перспективы нейротрофической церебропротекции в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы и мозгового инсульта. Международный неврологический журнал. № 4. 2010.

Склад: 1 мл розчину містить 2 мг Цереброкурдину; активних нейропептидів, отриманих з мозку змріонів великої рогатої худоби. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби.

[illegible]

Протипозаксан. Підвищує індивідуальну чутливість до компонентів препарату, вагітність, період годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Внутрішньом'язово. Дорослим по 2 мл щоденно, мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. Хворим з тяжкими органічними ураженнями головного мозку, хворобою Альцгеймера курс може бути збільшений до 40 ін'єкцій, повторні курси рекомендується проводити 2-3 рази на рік. У педіатричній практиці застосовувати з перших днів життя до 6-місячного віку – по 0,5 мл через день, на курс лікування – 3-5 ін'єкцій; віком від 6 місяців до 1 року – по 0,5 мл через день, на курс лікування 10 ін'єкцій; дітям віком 1-3 роки – по 1-2 мл через день, курс – 10 ін'єкцій; віком від 3 років – 2 мл через день, 10-20 ін'єкцій. Доцільно поєднувати курси (2-4) через 1-3 місяці. Новонародженим та дітям віком до 3 років лікування препаратом слід проводити в умовах стаціонару. В офтальмологічній практиці Цереброкурін® вводить внутрішньом'язово: по 2 мл щоденно або перші п'ять ін'єкцій внутрішньом'язово, потім 1 мл периферично, 1 мл внутрішньом'язово. Ін'єкції здійснювати щоденно, без перерви. Мінімальний курс лікування – 10 ін'єкцій. **Категорія віданості.** За рецептом.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.cerebrocurin.com.ua

IGP
pharm



Реєстраційне посвідчення № UA/7516/01/01 від 17.01.2018

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

За підтримки:

Харківської медичної академії післядипломної освіти

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



МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у серпні 2005 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 18, № 4, 2022

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



mif-ua.com



Open Journal System

Medicina neotložnyh sostojnij

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 18, № 4, 2022

ISSN 2224-0586 (print),
ISSN 2307-1230 (online)

Передплатний індекс 94563



Співзасновники:

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

Завідуюча редакцією **Купріненко Н.В.**

Адреси для звертань

З питань передплати

info@mif-ua.com

тел. +38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами та інформації
про лікарські засоби

v_iliyna@ukr.net

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

Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтернет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 6 від 14.06.2022

Українською та англійською мовами

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

Формат 60x84/8. Ум.-друк. арк. 10,93
Тираж 12 000 прим. Зам. 2022-mns-123

Адреса редакції:

Україна, 04107, м. Київ, а/с 74

Тел.: +38 (057) 715-33-41.

E-mail: medredactor@i.ua

nikonov.vad@gmail.com

alexeskov1963@gmail.com

(Тема: До редакції журналу «МНС»)

www.mif-ua.com

https://emergency.zaslavsky.com.ua

Видавець Заславський О.Ю.

zaslavsky@i.ua

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

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпрес»

Головний редактор

Ніконов В.В.

Науковий редактор

Бойко В.В. (Харків, Україна)

Редакційна колегія

Авдосьєв Ю.В. (Харків, Україна)

Більченко О.В. (Харків, Україна)

Воротинцев С.І. (Запоріжжя, Україна)

Георгіянц М.А. (Харків, Україна)

Голдовський Б.С. (Запоріжжя, Україна)

Долженко М.М. (Київ, Україна)

Зозуля І.С. (Київ, Україна)

Іванов Д.Д. (Київ, Україна)

Іванова Ю.В. (Харків, Україна)

Клигуненко О.М. (Дніпро, Україна)

Климовицький В.Г. (Лиман, Україна)

Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпро, Україна)

Курділь Н.В. (Київ, Україна)

Курсов С.В. (Харків, Україна)

Лакно І.В. (Харків, Україна)

Лоскутов О.А. (Київ, Україна)

Михайлуков Р.М. (Харків, Україна)

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

Павлов О.О. (Харків, Україна)

Пархоменко К. Ю. (Харків, Україна)

Підгірний Я.М. (Львів, Україна)

Постернак Г.І. (Рубіжне, Україна)

Ринденко В.Г. (Харків, Україна)

Сушков С.В. (Харків, Україна)

Тарабан І.А. (Харків, Україна)

Федак Б.С. (Харків, Україна)

Феськов О.Е. (Харків, Україна)

Целуйко В.Й. (Харків, Україна)

Шейман Б.С. (Київ, Україна)

Черній В.І. (Лиман, Україна)

Вашадзе Шорена (Батумі, Грузія)

Macas Andrius (Каунас, Литва)

Stefan De Hert (Гент, Бельгія)

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

© ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», 2022

© Заславський О.Ю., 2022

Зміст

Contents

Сторінка редактора

Editor’s Page

Звернення головного редактора	9	Appeal of editor-in-chief	9
-------------------------------------	---	---------------------------------	---

Науковий огляд

Scientific Review

<i>Чистик Т. (Київ, Україна)</i> Застосування амантадину сульфату в реабілітаційному періоді пацієнтів після черепно-мозкової травми	11	<i>T. Chistykh (Kyiv, Ukraine)</i> Use of amantadine sulfate in the rehabilitation period of patients after traumatic brain injury	11
---	----	---	----

Оригінальні дослідження

Original Researches

<i>Підгірний Я.М., Мерза Р.О.</i> <i>(Львів, Україна)</i> Нутритивна терапія у хворих на ШВЛ із приводу гострого пошкодження головного мозку	17	<i>Ya.M. Pidhirnyi, R.O. Merza</i> <i>(Lviv, Ukraine)</i> Nutritional therapy in the mechanically ventilated patients with acute brain injury	17
<i>Кріштафор А.А., Петрашенко Є.В.,</i> <i>Тютюнник А.Г. (Дніпро, Україна)</i> Фармакологічний захист і відновлення когнітивних функцій у хворих похилого віку після абдомінальних операційних втручань	21	<i>A.A. Krishtafor, E.V. Petrashenko,</i> <i>A.G. Tiutunnyk (Dnipro, Ukraine)</i> Pharmacological protection and recovery of cognitive functions in the elderly patients after abdominal surgical interventions	21
<i>Черній В.І., Денисенко А.І.</i> <i>(Київ, Україна)</i> Стратегія зниження гіперкапнії при трансабдомінальних і екстраабдомінальних ендовідеохірургічних герніопластиках	30	<i>V.I. Cherniy, A.I. Denysenko</i> <i>(Kyiv, Ukraine)</i> Hypercapnia reduction strategy in transabdominal and extraabdominal endovideosurgical hernioplasty	30

<i>Тютюнник А.Г., Кріштафор А.А., Усенко Л.В. (Дніпро, Україна)</i>	<i>A.G. Tutunnyk, A.A. Krishtafor, L.V. Usenko (Dnipro, Ukraine)</i>
Рестриктивне переднавантаження та рестриктивне сонавантаження 0,9% розчином NaCl при односторонній спінальній анестезії із застосуванням малої дози гіпербаричного бупівакаїну (5 мг) при операції лікувально-діагностичної артроскопії колінного суглоба 36	Restrictive preload vs restrictive coload with normal saline for unilateral low-dose bupivacaine (5 mg) spinal anesthesia in diagnostic and therapeutic knee arthroscopy 36
<i>Снісарь В.І., Миронов Д.В. (Дніпро, Україна)</i>	<i>V.I. Snisar, D.V. Myronov (Dnipro, Ukraine)</i>
Патофізіологічні особливості онкохворих дітей. Що повинен знати та контролювати анестезіолог перед операцією 41	Pathophysiological features of children with cancer. What an anesthesiologist should know and monitor before surgery 41
<i>Бігняк П.І., Гомон М.Л., Кренъов К.Ю. (Вінниця, Старокостянтинів, Україна)</i>	<i>P.I. Bignyak, M.L. Homon, K.Yu. Krenyov (Vinnytsia, Starokostiantyniv, Ukraine)</i>
Корекція електролітного балансу у хірургічних хворих при планових хірургічних втручаннях 49	Correction of electrolyte balance in surgical patients during elective surgery 49

Лікарю, що практикує

Practicing Physician

<i>Мальцева Л.О., Кобеляцький Ю.Ю., Мальцев І.А., Мосенцев М.М., Ліснич В.М., Казімірова Н.А. (Дніпро, Україна)</i>	<i>L.A. Maltseva, Y.Y. Kobelyatsky, I.A. Maltsev, N.N. Mosentsev, V.N. Lisnichaya, N.A. Kazimirova (Dnipro, Ukraine)</i>
Рання випереджальна діагностика й алгоритм лікування сепсису з позицій Королівського коледжу загальної практики Великої Британії і Руху за виживання при сепсисі (2021) 53	Early proactive diagnosis and treatment algorithm for sepsis from the perspective of the Royal College of General Practitioners and the Surviving Sepsis Campaign (2021) 53
<i>Кобеляцький Ю.Ю., Мальцева Л.А., Мальцев І.А., Ліснич В.Н., Казімірова Н.А. (Дніпро, Україна)</i>	<i>Yu.Yu. Kobelyatsky, L.A. Maltseva, I.A. Maltsev, V.N. Lisnichaya, N.A. Kazimirova (Dnipro, Ukraine)</i>
Панель Surviving Sepsis Campaign COVID-19 58	Surviving Sepsis Campaign COVID-19 Panel 58
<i>Мальцева Л.О., Ліснич В.М., Казімірова Н.А. (Дніпро, Україна)</i>	<i>L.O. Maltseva, V.M. Lisnycha, N.A. Kazimirova (Dnipro, Ukraine)</i>
Інструменти скринінгу, розроблені для раннього виявлення сепсису і септичного шоку: огляд сучасних рекомендацій 62	Screening tools developed for the early detection of sepsis and septic shock: a review of current guidelines 62

Матеріали конференцій

**Тези четвертої
науково-практичної конференції
«Інфекційні захворювання мандрівників.
Сучасні виклики і стан проблеми в Україні»
(м. Одеса, 22–23 вересня 2022 р.)**

Бабенко О.І. (Одеса, Україна)
Інноваційні заходи в системі
департаменту охорони здоров'я
Одеської міської ради з питань
виявлення ВІЛ-інфікованих пацієнтів
та залучення їх до лікування.
Вплив пандемії COVID-19
на реалізацію цих заходів 68

*Буц О.Р., Корбут О.В., Дмитрієва О.А.,
Юхименко Г.Г., Євтушенко О.М.
(Київ, Україна)*
Синдром Рея як ускладнення
гострих кишкових інфекцій у дітей
(клінічний випадок) 69

Верба Н.В. (Одеса, Україна)
Порушення у тромбоцитарній
ланці гемостазу у хворих
на хронічний гепатит С
та їх корекція 70

*Виноград Н.О., Буркало Т.В.
(Львів, Україна)*
Клінічний поліморфізм
геморагічної гарячки
з нирковим синдромом в Україні 71

*Виноград Н.О., Шуль У.А.
(Львів, Україна)*
Гарячка Чикунгунья
як актуальна проблема
для України 72

*Височанська В.В.
(Ужгород, Україна)*
COVID-індукований гепатит 72

Гарас М.Н. (Чернівці, Україна)
Охоплення щепленням КПК
на тлі спалаху кору
та пандемії COVID-19 73

Гулла О.В. (Одеса, Україна)
Деякі аспекти статистичних даних
щодо летальних випадків
у КНП «Міська клінічна
інфекційна лікарня ОМР» 74

Proceedings of the Conference

**Abstracts of the fourth research
and practice conference
“Travel-related infections. Current challenges
and the state of the problem in Ukraine”
(Odesa, September 22–23, 2022)**

O.I. Babenko (Odesa, Ukraine)
Innovative measures in the system
of the health care department
of the Odesa City Council
on the identification of HIV-infected
patients and their involvement in treatment.
Impact of the COVID-19 pandemic
on the implementation of these measures 68

*O.R. Buts, O.V. Korbut, O.A. Dmytryieva,
H.H. Yukhymenko, O.M. Yevtushenko
(Kyiv, Ukraine)*
Reye's syndrome as a complication
of acute intestinal infections in children
(a clinical case) 69

N.V. Verba (Odesa, Ukraine)
Violations in the platelet chain
of hemostasis in patients
with chronic hepatitis C
and their correction 70

*N.O. Vynohrad, T.V. Burkalo
(Lviv, Ukraine)*
Clinical polymorphism
of hemorrhagic fever
with renal syndrome in Ukraine 71

*N.O. Vynohrad, U.A. Shul
(Lviv, Ukraine)*
Chikungunya fever
as a topical issue
for Ukraine 72

*V.V. Vysochanska
(Uzhhorod, Ukraine)*
COVID-induced hepatitis 72

M.N. Haras (Chernivtsi, Ukraine)
MMR vaccination coverage against
the background of measles outbreak
and the COVID-19 pandemic 73

O.V. Hulla (Odesa, Ukraine)
Some aspects of statistical data
on deaths in the MNPE
“City Clinical Infectious
Diseases Hospital of the OCC” 74

<i>Друцул-Мельник Н.В., Іванова Л.А., Гарас М.Н. (Чернівці, Україна)</i> Роль медичних працівників як джерела інформації щодо питань імунопрофілактики 75	<i>N.V. Drutsul-Melnyk, L.A. Ivanova, M.N. Haras (Chernivtsi, Ukraine)</i> The role of health care workers as a source of information on immunoprophylaxis issues 75
<i>Задорожна В.І., Винник Н.П. (Київ, Україна)</i> Біоетичні проблеми вакцинації проти COVID-19 та їх вплив на подорожування поза межами України 75	<i>V.I. Zadorozhna, N.P. Vynnyk (Kyiv, Ukraine)</i> Bioethical issues of COVID-19 vaccination and their impact on traveling outside Ukraine 75
<i>Козак Л.П., Василюшин З.П. (Львів, Україна)</i> Бруцельоз — проблема зовнішньої та внутрішньої міграції в Україні 76	<i>L.P. Kozak, Z.P. Vasylyshyn (Lviv, Ukraine)</i> Brucellosis is a problem of external and internal migration in Ukraine 76
<i>Крамарьов С.О., Євтушенко В.В., Серякова І.Ю. (Київ, Україна)</i> Особливості клінічної характеристики коронавірусної інфекції під час третьої хвилі пандемії в Україні 77	<i>S.O. Kramarov, V.V. Yevtushenko, I.Yu. Seriakova (Kyiv, Ukraine)</i> Features of clinical characteristics of coronavirus infection during the third wave of the pandemic in Ukraine 77
<i>Кушнієрова О.А., Литвин К.Ю., Шостакович-Корецька Л.Р. (Дніпро, Україна)</i> Зміни імунологічних показників у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із лімфомами, асоційованими з вірусом Епштейна — Барр 77	<i>O.A. Kushnierova, K.Yu. Lytvyn, L.R. Shostakovych-Koretska (Dnipro, Ukraine)</i> Changes in immunological indicators in HIV-infected patients with lymphomas associated with Epstein-Barr virus 77
<i>Литвин Г.О., Дибас І.В., Гладченко О.І., Стасів М.В., Короляк О.Я., Кармазин Г.М. (Львів, Україна)</i> Клініко-лабораторні особливості гострих ларинготрахеїтів у дітей із SARS-CoV-2 та іншими гострими респіраторними вірусними інфекціями 78	<i>H.O. Lytvyn, I.V. Dybas, O.I. Hladchenko, M.V. Stasiv, O.Ya. Koroliak, H.M. Karmazyn (Lviv, Ukraine)</i> Clinical and laboratory features of acute laryngotracheitis in children with SARS-CoV-2 and other acute respiratory viral infections 78
<i>Литвин К.Ю., Самойленко В.О., Якуніна О.М., Білоконь О.О. (Дніпро, Україна)</i> Аналіз резистентності до антибіотиків та антимікотиків мікрофлори респіраторного тракту у хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19), ускладнену пневмонією 79	<i>K.Yu. Lytvyn, V.O. Samoilenko, O.M. Yakunina, O.O. Bilokon (Dnipro, Ukraine)</i> Analysis of resistance to antibiotics and antimycotics of the microbiota of the respiratory tract in patients with coronavirus disease (COVID-19) complicated by pneumonia 79
<i>Маврутенков В.В., Ревенко Г.О. (Дніпро, Україна)</i> Протидифтерійний та протиправцевий серологічний статус ВІЛ-інфікованих дорослих осіб 80	<i>V.V. Mavrutenkov, H.O. Revenko (Dnipro, Ukraine)</i> Anti-diphtheria and anti-tetanus serological status of HIV-infected adults 80
<i>Майстренко О.М., Совірда О.С. (Одеса, Україна)</i> Жовта гарячка. Сучасна епідемічна ситуація у світі 81	<i>O.M. Maistrenko, O.S. Sovirda (Odesa, Ukraine)</i> Yellow fever. The current epidemic situation in the world 81

<i>Мороз Л.В., Попович О.О., Чічірельо-Константинович К.Д., Бондарук І.Ю. (Вінниця, Україна)</i> Досвід практичного застосування фавіпіравіру в лікуванні COVID-19 82	<i>L.V. Moroz, O.O. Popovych, K.D. Chichirelio-Konstantynovych, I.Yu. Bondaruk (Vinnitsia, Ukraine)</i> Experience of practical use of favipiravir in the treatment of COVID-19 82
<i>Ніколайчук М.А., Шостакович-Корецька Л.Р., Будаєва І.В., Ткаченко В.Д. (Дніпро, Україна)</i> Взаємозв'язок рівня вітаміну D із біохімічними показниками у хворих на хронічний вірусний гепатит С 82	<i>M.A. Nikolaichuk, L.R. Shostakovych-Koretska, I.V. Budaieva, V.D. Tkachenko (Dnipro, Ukraine)</i> The relationship between the level of vitamin D and biochemical parameters in patients with chronic viral hepatitis C 82
<i>Надрага О.Б., Хомин О.Я., Дашо М.Б. (Львів, Україна)</i> Лактатдегідрогеназа і прокальцитонін у диференціальній діагностиці гострих менінгітів 83	<i>O.B. Nadraha, O.Ya. Khomyn, M.B. Dasho (Lviv, Ukraine)</i> Lactate dehydrogenase and procalcitonin in the differential diagnosis of acute meningitis 83
<i>Пришляк О.Я., Процик А.Л., Кондрин О.Є., Бойчук О.П. (Івано-Франківськ, Україна)</i> Клінічний випадок ехінококозу: особливості діагностики та лікування 84	<i>O.Ya. Pryshliak, A.L. Protsyk, O.Ye. Kondryn, O.P. Boichuk (Ivano-Frankivsk, Ukraine)</i> A clinical case of echinococcosis: the features of diagnosis and treatment 84
<i>Рябоконт О.В., Черкаський В.В., Кулеш І.О., Рябоконт Ю.Ю. (Запоріжжя, Україна)</i> Динаміка показників гемокоагуляції та частота розвитку фатальних тромботичних ускладнень при критичному перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 85	<i>O.V. Riabokon, V.V. Cherkaskyi, I.O. Kuliesh, Yu.Yu. Riabokon (Zaporizhzhia, Ukraine)</i> Dynamics of hemocoagulation and the incidence of fatal thrombotic complications in the critical course of the COVID-19 coronavirus disease 85
<i>Совирда О.С., Майстренко О.Н. (Одеса, Україна)</i> Хвороба, викликана вірусом Ебола 86	<i>O.S. Sovirda, O.N. Maistrenko (Odesa, Ukraine)</i> A disease caused by the Ebola virus 86
<i>Тюпа В.В., Герасименко О.А. (Одеса, Україна)</i> Нові аспекти патогенезу тяжкої гарячки денге 87	<i>V.V. Tiupa, O.A. Herasymenko (Odesa, Ukraine)</i> New aspects of the pathogenesis of severe dengue fever 87
<i>Усачова О.В., Сіліна Є.А., Пахольчук Т.М., Конакова О.В., Дралова О.А., Воробйова Н.В., Шевченко Р.Л. (Запоріжжя, Україна)</i> Мультисистемний запальний синдром, асоційований із SARS-CoV-2, у дитини 88	<i>O.V. Usachova, Ye.A. Silina, T.M. Pakholchuk, O.V. Konakova, O.A. Dralova, N.V. Vorobiova, R.L. Shevchenko (Zaporizhzhia, Ukraine)</i> Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-COV-2 in an adolescent 88
<i>Усиченко О.М., Усиченко К.М., Гудзь В.А., Лаврюкова С.Я., Пастерначенко Н.С., Мацюк В.Є. (Одеса, Україна)</i> Випадок гарячки Західного Нілу в мешканця Одеської області 88	<i>O.M. Usychenko, K.M. Usychenko, V.A. Hudz, S.Ya. Lavriukova, N.S. Pasternachenko, V.Ye. Matsiuk (Odesa, Ukraine)</i> A case of West Nile fever in a resident of Odesa region 88

<i>Чабан Т.В. (Одеса, Україна)</i> Деякі питання діареї мандрівників 89	<i>T.V. Chaban (Odesa, Ukraine)</i> Some issues of traveler's diarrhea 89
<i>Чабан Т.В., Бочаров В.М.</i> <i>(Одеса, Україна)</i> Зміни в системі агрегаційного гемостазу у хворих на COVID-19 із цукровим діабетом 90	<i>T.V. Chaban, V.M. Bocharov</i> <i>(Odesa, Ukraine)</i> Changes in the system of aggregation hemostasis in patients with diabetes mellitus and COVID-19 90
<i>Чабан Т.В., Чубач М.І.,</i> <i>Ніколаєва Г.П., Вакульська Г.О.</i> <i>(Одеса, Кам'янка, Україна)</i> Клінічний випадок лептоспірозу в Одеській області 91	<i>T.V. Chaban, M.I. Chubach,</i> <i>H.P. Nikolaieva, H.O. Vakulska</i> <i>(Odesa, Kamianka, Ukraine)</i> A clinical case of leptospirosis in Odesa region 91
<i>Шагінян В.Р., Данько О.П.,</i> <i>Фільчаков І.В., Сопіль Г.В.,</i> <i>Дяченко О.П., Ясеновий С.П.</i> <i>(Київ, Україна)</i> Еволюційні зміни поширення кишкових інвазій 92	<i>V.R. Shahinian, O.P. Danko,</i> <i>I.V. Filchakov, H.V. Sopil,</i> <i>O.P. Diachenko, S.P. Yasenovyi</i> <i>(Kyiv, Ukraine)</i> Evolutionary changes in the prevalence of intestinal invasions 92
<i>Шевельова О.В., Шостакович-Корецька Л.Р.,</i> <i>Литвин К.Ю. (Дніпро, Україна)</i> Перебіг коінфекції ВІЛ/ВГ залежно від тривалості інфікування ВІЛ на тлі тривалого застосування АРТ 93	<i>O.V. Sheveliova, L.R. Shostakovich-Koretska,</i> <i>K. Yu. Lytvyn (Dnipro, Ukraine)</i> The course of HIV/HV co-infection depending on the duration of HIV infection against the background of long-term use of ART 93
<i>Ялова Г.В., Рябоконь О.В., Фурик О.О.</i> <i>(Запоріжжя, Україна)</i> Аналіз протівірусного лікування хворих на ХГС залежно від наявності коморбідної ниркової недостатності 94	<i>H.V. Yalova, O.V. Riabokon, O.O. Furyk</i> <i>(Zaporizhzhia, Ukraine)</i> Analysis of antiviral treatment of patients with CHC depending on the presence of comorbid renal failure 94

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.4.2022.1493>

Шановні колеги!

Незважаючи на всі проблеми, які супроводжують нас останнім часом, Видавничий дім «Заславський», його співробітники та редакційна рада «Медицини невідкладних станів» продовжують працювати.

У найближчих номерах ми надолужимо втрачене за публікаціями, і сподіваюся, що до кінця року, а можливо, і трохи раніше повернемось до звичайного формату.

Журнал вийшов цікавим. І я думаю, що він вам сподобається.

Днями зустрівся чудовий вірш Івана Якимова, і мені захотілося поділитися ним з вами, дорогі читачі.

*Если можешь кого-то согреть, так согрей.
Если в силах кого-то простить, так прости.
Помни, жизнь целиком состоит из людей,
Чья планета Земля поместилась в горсти.
Если хочешь вернуться домой, так вернись.
Если есть что сказать, так возьми и скажи.
Посмотри, даже снег, просто падая вниз,
Украшает собой все задворки души.
Если есть с кем остаться, останься навек.
И будь верен себе, как в последний из дней.
Если рядом с тобой хоть один человек,
Уступи ему все, будешь в этом сильнее.
И когда силы нет от дурных новостей,
И когда с перебоями бьется в груди...
Если можешь кого-то согреть, так согрей,
Если можешь кого-то простить, так прости.*

2015

Ваш головний редактор, проф. В.В. Ніконов ■

Прокинься з ПК-МЕРЦ!



ПК-МЕРЦ®
АМАНТАДИНУ СУЛЬФАТ

- Рекомендований при черепно-мозкових травмах та розладах свідомості¹⁻³
- Доведена ефективність в лікуванні паркінсонізму та акінетичних станів⁴
- Єдиний в Україні амантадин в формі розчину для інфузій⁵



UA-PKMTZ-PUB-082022-012

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ПК-Мерц. Склад: діюча речовина: амантадину сульфат; 1 флакон (500 мл) містить амантадину сульфату 200 мг. Лікарська форма. Розчин для інфузій. Фармакотерапевтична група. Протизвержнісний препарат. Код АТХ N04B B01. **Фармакологічні властивості.** Амантадин має різні фармакологічні властивості. Він має непрямі властивості агоніста стрічкового допамінового рецептора. Дослідження на тваринах показали, що амантадин збільшує проактинну концентрацію допаміну як шляхом збільшення вивільнення допаміну, так і шляхом блокування зворотного захоплення у проактинних нервових клітинах. У терапевтичних концентраціях амантадин збільшує вивільнення ацетилхоліну, опосередкованого NMDA-рецепторами, і в такий спосіб може чекити антихолінергічну дію. Амантадин має ефект синергічної дії з L-допою. **Показання.** Інтенсивна терапія та початкове лікування акінетичного кризу при різних загострених симптомах паркінсонізму. Для підвищення здатності зосереджувати увагу (вігільності) у посткоматозних станах різної етіології в лікарських умовах. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до амантадину або до будь-яких інших компонентів препарату; декомпенсована серцева недостатність (стадія NYHA IV); кардіомопатія та мовкардіт; атріовентрикулярна блокада II або III ступеня; брадикардія (менше 55 ударів/хв); пролонгований інтервал QT (Bazett QTc >420 мс), або з помітними U-хвилями, або з укороченим QT-сигналом у сімейному анамнезі; тяжка шлунково-кишечна ритмія, виключаючи хаотичну поліморфну шлунково-кишкову тахікардію; одночасне лікування будитимом або іншими препаратами, що подовжують інтервал QT; знижений рівень калію або магнію в крові; епілепсія та інші судовні напади; тяжка ниркова недостатність; виразкова хвороба. **Побічні реакції.** Запаморочення, рухові порушення, порушення сну і поведінка, затримка сечі у пацієнтів із гіпертрофією простати, ниркова сеча, зміни нирок, «мозковий» шок, що супроводжується набряками нижньої частини тіла і поміркованою дисрегуляцією (розлад заспокоєння, для детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування). **Категорія вагітності.** За ризиком. **Виробник.** Мерц Фарма ГмбХ і Ко. KfA-Merz Pharma GmbH & Co. KGaA. **Наказ МОЗ України** 05.01.2017 № 7.



1. Wojciech Danyasz, Andrzej Dikundz, Astrid Scheschonka & Peter Riedner. J Neural Transm 2021 Feb;128(2):127-169. 2. Butterworth RF. Amantadine for the treatment of traumatic brain injury and its associated cognitive and neuro-behavioural complications. J Pharmacol Pharm Res, Volume 3(1): 1-5, 2020. 3. Giacino JT et al. Practice guideline update recommendations summary: Disorders of consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation. Neurology. 2018 Sep 4;91(10):450-460. 4. Butterworth RF. Amantadine for the treatment of Parkinson's Disease and its associated dyskinesias. J Parkinsons Dis Alzheimer Dis. 2020;7(1):75. <http://www.drtz.com.ua>

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

УДК 616.83:384.692

Застосування амантадину сульфату в реабілітаційному періоді пацієнтів після черепно-мозкової травми

Резюме. У загальній структурі травм травматичні ушкодження головного мозку становлять близько 30–40 % і займають перше місце за показниками летальності та інвалідизації пацієнтів працездатного віку. Наслідки черепно-мозкової травми (ЧМТ) обумовлені впливом травмуючого агента й розвитком ішемії головного мозку, що викликає швидку глутаматну ексайтотоксичність і відстрочену нейрональну загибель. До препаратів із глутаматблокуючою дією відноситься амантадину сульфат. Амантадину сульфат здатний активно стимулювати виділення дофаміну з нейрональних депо, підвищувати чутливість дофамінергічних рецепторів до медіатора дофаміну й нормалізувати нейрофізіологічні інтрацеребральні процеси, а також чинить стабілізуючу дію на специфічні NMDA-рецептори, перериваючи наростання глутаматного викиду і пригнічуючи глутаматну ексайтотоксичність. Численні рандомізовані клінічні дослідження демонструють ефективність та безпечність призначення амантадину сульфату в пацієнтів із ЧМТ. Доведено, що його застосування забезпечує корекцію порушень свідомості, вігільності і когнітивних розладів унаслідок травматичного та ішемічного пошкодження мозку, що, у свою чергу, зменшує інвалідизацію та смертність серед даного контингенту хворих.

Ключові слова: амантадину сульфат; ЧМТ; реабілітаційний період

Вступ

Реабілітація хворих із наслідками черепно-мозкових травм (ЧМТ) — одна з найважливіших медико-соціальних проблем. Перш за все це пояснюється тим, що, згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ЧМТ як причина смерті населення у світі займає третє місце, поступаючись лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням. У загальній структурі травм травматичні ушкодження головного мозку становлять близько 30–40 % і займають перше місце за показниками летальності та інвалідизації пацієнтів працездатного віку [1].

За даними офіційної статистики, у середньому 5 % пацієнтів, які вижили після ЧМТ, лишаються інвалідами, що проявляється руховими порушеннями, загальмованістю, поганою пам'яттю, порушенням концентрації уваги, емоційною лабільністю, підвищеною збудливістю, дратівливістю, агресивністю поведінки та депресією [2, 3].

Усі ці наслідки ЧМТ обумовлені впливом травмуючого агента й розвитком ішемії головного мозку [4, 5], що викликає швидку глутаматну ексайтотоксичність і відстрочену нейрональну загибель [3, 4]. У зв'язку з цим перспективним напрямком є застосування препаратів, дія яких спрямована на переривання швидких

реакцій глутамат-кальцієвого каскаду. До препаратів із глутаматблокуючою дією відноситься амантадину сульфат, який протягом багатьох років з успіхом застосовувався для лікування паркінсонізму, завдяки своїй здатності покращувати дофамінергічну передачу в ЦНС за рахунок стимуляції вироблення дофаміну і пригнічення його зворотного захоплення.

Нейропротекторні можливості амантадину пов'язують із його антагонізмом до NMDA-рецепторів, що призводить до пригнічення глутаматної ексайтотоксичності [5]. Амантадин підтримує рівновагу між гальмівними і збудливими процесами в ЦНС, запобігає пошкодженню нейронів і зменшує ступінь порушення свідомості, що вкрай необхідно в пацієнтів із черепно-мозковою травмою [6].

Вплив амантадину сульфату на патогенез ішемічного каскаду при травматичній хворобі мозку

ЧМТ характеризується різними фізичними ушкодженнями залежно від локалізації та механізму травми. Однак подальше пошкодження мозку пов'язане з розвитком ішемічного каскаду. Він починається з порушення церебрального кровотоку й оксигенації мозкової тканини [7]. Зниження доставки кисню і

глюкози викликає негайне розщеплення аденозинтрифосфату (АТФ) для покриття потреб клітин в енергії, відбувається зниження внутрішньоклітинного рН і перехід на анаеробний гліколіз, що веде до накопичення лактату, зменшення кількості АТФ і зниження активності АТФ-залежних іонних насосів, Ca^{2+} -індукованої деполяризації [8].

Розвивається нейротрансмітерний дисбаланс, який супроводжується підвищенням активності глутаматергічних нейронів, збільшенням вивільнення збудливої амінокислоти глутамату і, як наслідок, посиленням його шкідливої дії на клітину: розвивається ацидоз, зростає концентрація збуджуючих амінокислот (у тому числі глутамату), утворюються вільні радикали. Вони сприяють вивільненню цитокінів і надлишкової кількості глутамату пресинаптичними нервовими закінченнями. Глутамат чинить цитотоксичну дію (феномен глутаматної ексайтотоксичності), а агресивні метаболіти кисню та продукти перекисного окиснення ліпідів потенціюють його нейротоксичний ефект. Таким чином, нейрони і глія стають об'єктом впливу каскаду нейродеструктивних процесів, що викликають порушення їх структурно-функціональної цілісності [9, 10].

Доведено, що збудлива дія глутамату опосередковується через рецептори N-метил-D-аспартату (NMDA-рецептори). Унаслідок масивної стимуляції NMDA-рецепторів здійснюються інтенсивне пошкодження клітин, набухання нейронів і їх лізис (некроз) [11]. У пошкодженні нейронів, обумовленому NMDA-рецепторами, виділяють два компоненти: швидкий натрійзалежний компонент, що приводить до негайного набряку клітини, і повільний кальційзалежний компонент, що обумовлює відстрочену деструкцію клітини [12].

Надмірне накопичення кальцію всередині клітини в ішемізованих нейронах за рахунок зв'язування з внутрішньоклітинним рецептором кальмодуліном викликає активацію клітинних ферментів (протеїніназ, ліпаз, нуклеаз), що обумовлюють утворення NO, вільних радикалів, руйнування внутрішньоклітинних білків, фосфоліпідів, нуклеїнових кислот. Комбінація цих патобіохімічних процесів призводить до загибелі нейронів шляхом як некрозу, так і апоптозу (запрограмована загибель) [10, 13].

Амантадину сульфат неконкуруючий антагоніст дофамінових і NMDA-рецепторів, який збільшує вміст дофаміну в смугастому тілі, поліпшує когнітивні функції при вегетативному статусі і синдромі «малої свідомості» [14, 17, 18]. На тлі коматозного стану виснажуються резерви ендогенного дофаміну, що клінічно проявляється брадихінезією і низьким когнітивним рівнем. Подальше відновлення свідомості й рухової активності залежить від темпу відновлення концентрації дофаміну. Амантадин здатний активно стимулювати виділення дофаміну з нейрональних депо, підвищувати чутливість дофамінергічних рецепторів до медіатора дофаміну й нормалізувати нейрофізіологічні інтрацеребральні процеси, а також справляє стабілізуючий вплив на специфічні NMDA-рецептори, перериваючи зростання глутаматного ви-

киду і пригнічуючи глутаматну ексайтотоксичність, що запускає наступні патобіохімічні механізми постішемичного каскаду [14].

У дослідженні T. Wang et al. (2014) було показано, що амантадину сульфат порівняно з іншими молекулами, здатними блокувати NMDA-рецептори, виконує цю функцію швидше за інші [16]. У роботі T.A. Blanpied et al. встановлено, що ця ефективність амантадину сульфату обумовлена стабілізацією закритого стану каналу та інгібуванням потоків іонів кальцію і натрію через канали NMDA-рецепторів [15].

У дослідженні Nakano et al. (2019) було продемонстровано, що амантадин підвищує рівень глутатіону — потужного антиоксиданту, який захищає клітину від шкідливого впливу токсичних агентів і вільних радикалів [34]. У роботі Ossola et al. (2011) амантадин показав нейропротективні властивості: зменшував активацію мікроглії, індукував експресію гліального нейротрофічного фактора в мікроглії та астроглії та сприяв виживанню і диференціюванню нейронів [35].

В експериментальній роботі M. Kubera et al. [33] доведено, що амантадин інгібує запальну активацію мікроглії шляхом зменшення вироблення запальних цитокінів (інтерферон γ і фактор некрозу пухлини α) на 30 %, що забезпечує захист нейронів від пошкодження.

В іншому експериментальному дослідженні амантадин призначали протягом 28 днів після ЧМТ. Було продемонстровано, що препарат зменшує дегенерацію нейронів і апоптоз у чорній субстанції. Крім того, він відновлював рівень дофаміну в смугастому тілі, зменшував депресивну поведінку та покращував процеси навчання, порушені внаслідок ЧМТ [23].

Таким чином, усі ці роботи демонструють нейропротекторні властивості амантадину сульфату, які в реабілітаційному періоді пацієнтів із ЧМТ можуть сприяти відновленню свідомості, збереженню або відновленню рухових і когнітивних функцій.

Амантадину сульфат: доведена ефективність і безпека в реабілітаційному періоді пацієнтів із ЧМТ

У дослідженні, проведеному університетом Торонто, були проаналізовані докази ефективності фармакологічних втручань при ЧМТ. Численні дослідження показали, що амантадин (100–300 мг/добу) ефективний та безпечний як у гострій, так і в хронічній фазі лікування ЧМТ, особливо при когнітивних труднощах, для поліпшення рівня свідомості, вимірюваного за допомогою шкали коми Глазго [24].

На підставі результатів, отриманих в цьому дослідженні, Канадська асоціація неврологів у своїх рекомендаціях пропонує розглянути можливість застосування амантадину в осіб із ЧМТ для поліпшення уваги, посилення збудження і свідомості, прискорення темпів функціонального відновлення [31].

У систематичному огляді з 1990 по 2012 рік були проаналізовані 1306 пацієнтів із ЧМТ, 295 із яких отримували лікування амантадином (50–400 мг/добу). Було

виявлено, що призначення амантадину призводить до поліпшення денної активності, орієнтації, уваги, швидкості обробки інформації й поліпшення моторних навичок. У зв'язку з цим амантадин був рекомендований у клінічній практиці ЧМТ Французьким товариством фізичної та реабілітаційної медицини (SOFMER) [25].

В огляді S. Stelmaschuk et al. (2015) вивчалась ефективність амантадину на підставі бази даних PubMed і CINAHL (із 1994 по 2004 рік), включаючи кокрейнівський огляд, метааналізи й кілька РКД. Було продемонстровано, що амантадин порівняно з плацебо призводить до підвищення збудження й когнітивних здібностей. Автори огляду зробили висновок, що терапія амантадином (100 мг/добу) може бути корисною в періоді від 3 днів до 6 місяців після ЧМТ [26].

Призначення амантадину протягом 4 тижнів прискорювало функціональне відновлення в пацієнтів із станом мінімальної свідомості або порушеннями денної активності після тяжкої ЧМТ. Отримані результати призвели до оновлення рекомендацій Американської асоціації неврологів щодо лікування пацієнтів із тривалим перебігом ЧМТ. У цих рекомендаціях експерти пропонують призначати амантадин дорослим пацієнтам (100–200 мг) із порушеннями денної активності або станом мінімальної свідомості через 4–16 тижнів після черепно-мозкової травми. Амантадин прискорює функціональне відновлення, знижує ступінь інвалідності і витрати на медичне обслуговування (доказ рівня B) [9].

Нейропротективні властивості амантадину сульфату підтверджені у відкритому рандомізованому порівняльному ретроспективному дослідженні B. Saniova et al. [20]. У ньому взяли участь 68 пацієнтів, які перебували в комі після тяжкої черепно-мозкової травми. Перша група (n = 41) отримувала стандартну терапію та інфузії амантадину сульфату, друга (n = 33) — тільки стандартну терапію.

Результати дослідження показали, що додаткове використання амантадину поліпшує прогноз у пацієнтів із церебральною комою. Середня оцінка за ШКГ збільшилася в першій групі з 4,74 до 9,76; в другій групі — з 4,70 до 5,73 (рис. 1). Також вірогідно зменшилася кількість летальних випадків серед пацієнтів, які отримували амантадин (6 проти 51,5 % у контрольній групі) (рис. 2).

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні J.M. Meythaler et al. [19] вивчалась ефективність амантадину при тяжкій черепно-мозковій травмі. Обстежені 35 пацієнтів із травматичним ушкодженням мозку внаслідок ДТП. Амантадин призначався у дозі 200 мг внутрішньовенно 2 рази на добу протягом 6 тижнів. Отримані обнадійливі статистично вірогідні результати у вигляді істотного поліпшення за шкалами функціональної незалежності й недієздатності, вірогідні відмінності за шкалою коми Глазго.

У відкритому проспективному дослідженні D. Steube і співавт. [21] взяли участь 38 пацієнтів із травматичним пошкодженням головного мозку й тяжкими розладами денної активності. Усім пацієнтам була призначена інфузійна терапія амантадину сульфатом у дозі 600 мг/добу протягом 12 днів із наступним переходом на пероральний прийом препарату — щоденно 600 мг протягом 6 тижнів.

Завдяки призначенню амантадину наприкінці дослідження було досягнуте статистично значуще поліпшення за шкалою ремісії коми — від 8 до 22 балів. Сприятливі результати були отримані щодо інвалідності, вимірюваної за допомогою показника функціональної незалежності (FIM), — від 19 до 52 балів (рис. 3).

Крім того, на ЕЕГ можна було спостерігати нормалізацію ритмів основної мозкової активності (тест Фрідмана, $p = 0,001$). Якщо на початку лікування легкі зміни виявлялися у 39 % хворих, помірні — у 29 %, то через 6 тижнів ці показники становили 18 і 3 % відповідно. У пацієнтів із нормальною активністю мозку на початку лікування ефективність призначення амантадину сульфату спостерігалася у 84 % випадків.

Загальна оцінка терапевтичного результату після 6 тижнів лікування проводилася клінічно і з урахуванням змін ЕЕГ. У цілому 66 % пацієнтів продемонстрували поліпшення щодо клінічного результату і

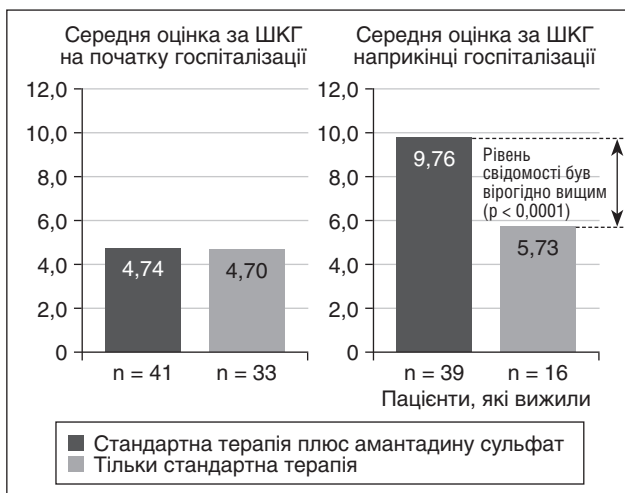


Рисунок 1. Поліпшення свідомості у групі амантадину сульфату та групі стандартної терапії

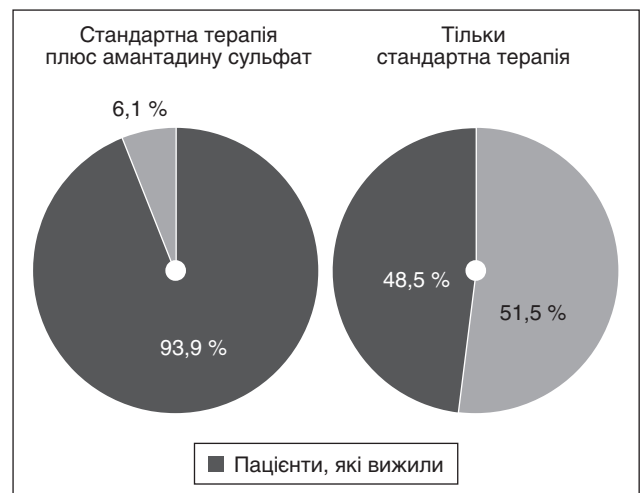


Рисунок 2. Коефіцієнт виживання у групі амантадину сульфату та групі стандартної терапії

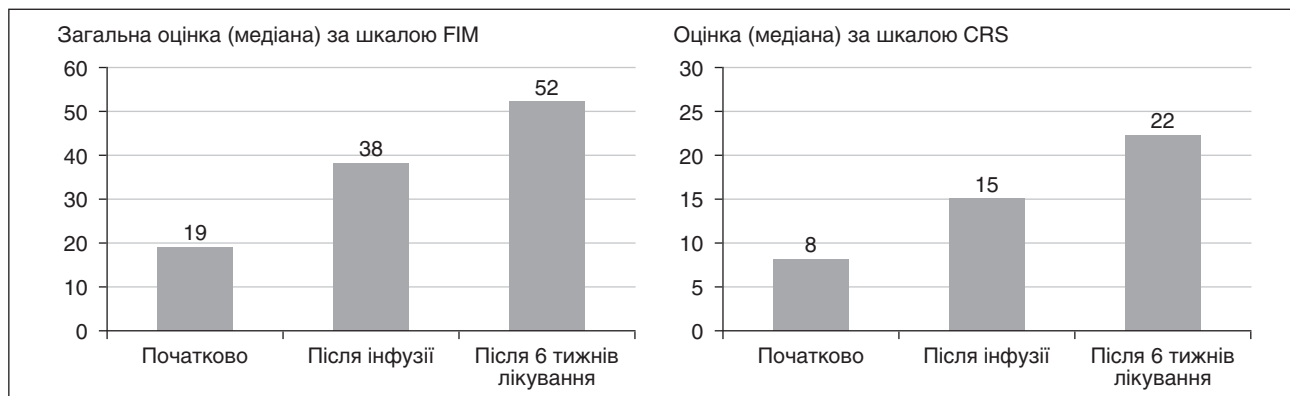


Рисунок 3. Оцінка поліпшення за шкалою функціональної незалежності (FIM) та шкалою ремісії коми (Coma Remission Scale, CRS)

76 % — щодо ЕЕГ. Попередні результати були навіть перевищені в підгрупі із нормальною альфа-активністю на початку лікування (84 %). Частота побічних ефектів при призначенні амантадину була відносно низькою.

У міжнародному плацебо-контрольованому дослідженні Giacino et al. (2012) із більшою вибіркою пацієнтів ($n = 184$) використання амантадину або плацебо починалося після 4–16 тижнів із моменту ЧМТ. Пацієнти отримували амантадин або плацебо протягом 4 тижнів із подальшим 2-тижневим періодом вимивання. Швидкість функціонального відновлення оцінювалася з використанням шкали інвалідності (DRS). Протягом 4-тижневого періоду лікування одужання було значно швидшим у групі амантадину порівняно з плацебо (рис. 4).

Подальший аналіз розподілу балів за DRS показав, що в більшій кількості пацієнтів у групі амантадину були сприятливі результати за DRS порівняно з плацебо, при цьому в меншій кількості пацієнтів спостерігалися порушення денної активності (рис. 5) [28].

Ефективність амантадину сульфату для поліпшення результатів відновлення функцій після ЧМТ середнього і важкого ступенів була оцінена у дослідженні T. Gafaar et al. [29]. Пацієнти ($n = 90$) випадковим чином були розподілені в одну з двох груп (кожна $n = 45$). Група А отримувала стандартну інтенсивну терапію, у групі В додатково до неї призначали інфузії сульфату амантадину (200 мг/12 год протягом 14 днів). Оцінка проводилася за допомогою шкали коми Глазго через 1, 2 і 4 тижні після травми. Результати дослідження показали переваги призначення амантадину, що проявлялося в поліпшенні відновлення функцій головного мозку після виходу з коми.

Для оцінки впливу амантадину на когнітивні здібності в осіб із ЧМТ в анамнезі було проведено багатоцентрове паралельне групове рандомізоване клінічне дослідження, у якому амантадин (100 мг/добу, двічі на день протягом 60 днів) призначався 119 пацієнтам із хронічними наслідками ЧМТ (> 6 місяців після травми). Когнітивну функцію вимірювали на 28-й і 60-й дні лікування з використанням набору психологічних тестів. Було доведено, що амантадин поліпшує пам'ять, увагу та швидкість обробки інформації [30].

На підставі результатів кількох метааналізів і РКД Бразильська асоціація неврологів рекомендує амантадин як безпечний та ефективний препарат для зниження частоти та тяжкості дратівливості ($p < 0,0085$), агресії ($p < 0,046$) у пацієнтів після ЧМТ. У пацієнтів із персистуючою формою синдрому «малої свідомості» використання амантадину забезпечує прискорен-

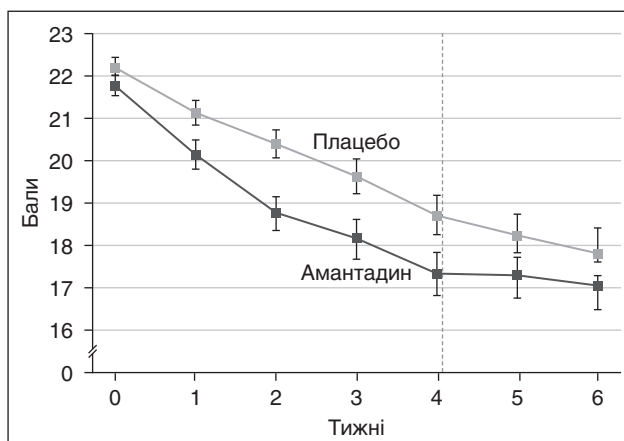


Рисунок 4. Оцінка функціонального відновлення за шкалою DRS при лікуванні амантадином і плацебо в пацієнтів із тяжкою ЧМТ

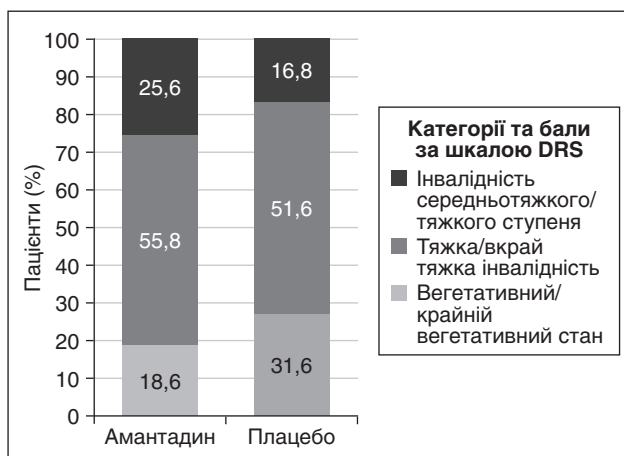


Рисунок 5. Вплив амантадину порівняно з плацебо на розподіл балів за DRS залежно від категорії функціональної інвалідності

ня швидкості функціонального відновлення протягом перших 4 тижнів лікування порівняно з плацебо ($p < 0,07$) (ступінь рекомендації А).

Висновки

1. Згідно з даними ВООЗ, ЧМТ як причина смерті населення у світі посідає третє місце, поступаючись лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням. У загальній структурі травм травматичні ушкодження головного мозку становлять близько 30–40 % і займають перше місце за показниками летальності та інвалідизації пацієнтів працездатного віку.

2. Для оптимізації функціонального відновлення і зниження вираженості інвалідизації в осіб, які перенесли черепно-мозкову травму, важлива роль відводиться ранній реабілітації, яка може зменшити ступінь пошкодження мозку і поліпшити результат ЧМТ. Із цією метою використовується амантадину сульфат, який чинить нейропротективну дію.

3. Нейропротективна дія амантадину сульфату обумовлена блокадою NMDA-глутаматних рецепторів, завдяки чому препарат пригнічує глутаматну ексайтотоксичність, що лежить в основі запуску патобіохімічних механізмів постішемичного каскаду.

4. Численні рандомізовані клінічні дослідження демонструють ефективність та безпечність застосування амантадину сульфату в пацієнтів із ЧМТ. Доведено, що його призначення забезпечує корекцію порушень свідомості, денної активності та когнітивних розладів унаслідок травматичного та ішемичного пошкодження мозку, що, у свою чергу, зменшує інвалідизацію та смертність серед даного контингенту хворих.

5. У міжнародних рекомендаціях експерти з Франції, Канади, США та Бразилії рекомендують у реабілітаційному періоді після черепно-мозкової травми призначати амантадину сульфат. Амантадин відновлює свідомість і когнітивні функції (пам'ять, увагу, швидкість обробки інформації), знижує частоту і тяжкість дратівливості.

Список літератури

1. Педаченко Е.Г., Шлапак И.П., Гук А.П., Пилипенко М.М. Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи. К.: ВІПОЛ, 2009. 215 с.
2. Педаченко Е.Г. Сучасні принципи та стан надання невідкладної допомоги при черепно-мозковій травмі в Україні. Український нейрохірургічний журнал. 2005. № 3. С. 4–6.
3. Дзяк Л.А., Кобеляцкий Ю.Ю., Йовенко И.А., Царев А.В. Интенсивная терапия поврежденных мозга и ранняя нейрореабилитация при политравме с превалированием тяжелой черепно-мозговой травмы. Опыт применения оригинального амантадина сульфата. Медицина невідкладних станів. 2015. № 8. С. 57–65.
4. Siesjo B.K. Basis mechanisms of traumatic brain damage (Review). Ann. Emerg. Med. 2007. № 22 (6). P. 959–969.
5. Bramlett H.M. Патолофизиология ишемического травматического поражения мозга: сходство и различия. Медицина неотлож. состояний. 2006. № 4 (5). С. 22–34.
6. Leclerc A.M., Riker R.R., Brown C.S., May T., Nocella K., Cote J., Eldridge F., Seder D.B., Gagnon D.J. Amantadine and

Modafinil as Neurostimulants Following Acute Stroke: A Retrospective Study of Intensive Care Unit Patients. Neurocritical Care. 2021. Vol. 34. P. 102–111.

7. Leung L.Y., Wei G., Shear D.A., Tortella F.C. The acute effects of hemorrhagic shock on cerebral blood flow, brain tissue oxygen tension, and spreading depolarization following penetrating ballistic-like brain injury. J. Neurotrauma. 2013. Vol. 30. P. 1288–1298.

8. Мурашко Н.К. Хронічне порушення мозкового кровообігу: акцент на діагностику та лікування. Ліки України. 2011. № 9 (155). С. 58–63.

9. Whyte J. et al. Predictors of outcome in prolonged posttraumatic disorders of consciousness and assessment of medication effects: A multicenter study. Arch. Phys. Med. Rehabil. 2005. Vol. 86(3). P. 453–462.

10. Saver J.L. Time is brain-quantified. Stroke. 2006. Vol. 37. P. 263–266.

11. Lees K.R. Management of acute stroke. Lancet Neurology. 2002. Vol. 1. P. 41–50.

12. Blanpied T.A., Clarke R.J., Johnson J.W. Amantadine inhibits NMDA receptors by accelerating channel closure during channel block. J. Neurosci. 2005. Vol. 25(13). P. 3312–3322.

13. Гриб В.А., Тітов І.І., Чмир Г.С., Хлібейчук Г.І. Досвід застосування амантадину сульфат (ПК-Мери) у хворих на ішемічний інсульт. Галицький лікарський вісник. 2016. Т. 23. № 3.

14. Patel H.C., Bouamra O., Woodford M., King A.T., Yates D.W., Lecky F.E. Trends in head injury outcome from 1989 to 2003 and the effect of neurosurgical care: an observational study. Lancet. 2005. Vol. 366. P. 1538–1544.

15. Blanpied T.A., Clarke R.J., Johnson J.W. Amantadine inhibits NMDA receptors by accelerating channel closure during channel block. J. Neurosci. 2005. Vol. 25(13). P. 3312–3322.

16. Wang T., Huang X.J., Van K.C., Went G.T., Nguyen J.T., Lyeth B.G. Amantadine improves cognitive outcome and increases neuronal survival after fluid percussion traumatic brain injury in rats. J. Neurotrauma. 2014. Vol. 31(4). P. 370–377.

17. Sara M., Sacco S., Cipolla F. et al. An unexpected recovery from permanent vegetative state. Brain Inj. 2007. Vol. 21(1). P. 101–103.

18. Schiff N.D., Fins J.J. Disorders of consciousness. Mayo Clin. Proc. 2007. Vol. 82. P. 250–251.

19. Meythaler J.M., Brunner R.C., Johnson A., Novack T.A. Amantadine to improve neurorecovery in traumatic brain injury-associated diffuse axonal injury: a pilot double-blind randomized trial. J. Head Trauma Rehabil. 2002. Vol. 17(4). P. 300–313.

20. Saniova B., Drobny M., Kneslova L., Minarik M. The outcome of patients with severe head injuries treated with amantadine sulfate. J. Neural. Transmission. 2004. Vol. 111. P. 511–514.

21. Steube D. The influence of amantadine sulfate on disturbances of arousal after severe traumatic brain injury. Neurology. 2000. Vol. 6 (6). P. 307–312.

22. Huang E.Y. et al. Amantadine ameliorates dopamine-releasing deficits and behavioral deficits in rats after fluid percussion injury. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086354>.

23. Tan L. et al. Amantadine preserves dopamine level and attenuates depression-like behavior induced by traumatic brain injury in rats. Behav. Brain Res. 2015. Vol. 279. P. 274–282.

24. Talsky A., Pacione L.R., Shaw T., Wasserman L., Lenney A.M., Verma A. et al. Pharmacological interventions for traumatic brain injury. BC Medical Journal. 2011. Vol. 53. P. 26–31.

25. Plantier D., Luaute J. SOFMER group Drugs for behavior disorders after traumatic brain injury: Systematic review and expert consensus leading to French recommendations for good practice. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2016. Vol. 59. P. 42-57.
26. Stelmaschuk S. et al. *J. Trauma Nurs.* 2015. Vol. 22. P. 194-203.
27. Giacino J.T., Katz D.I., Schiff N.D., Whyte J., Ashman E.J. et al. Comprehensive systematic review update summary: Disorders of consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research. *Neurology.* 2018. Vol. 91. P. 461-470.
28. Giacino J.T., Whyte J., Bagiella E., Kalmar K., Childs N., et al. Placebo-controlled trial of amantadine for severe traumatic brain injury. *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 366. P. 819-826.
29. Gafaar T., Saad ElDin S., Salem H., Okasha F. Amantadine sulfate effects on the outcome of patients with moderate and severe traumatic brain injury. *Zagazig University Medical Journal.* 2016. Vol. 22. P. 1-8.
30. Hammond F.M., Sherer M., Malec J.F., Zafonte R.D., Dikmen S. et al. Amantadine Did Not Positively Impact Cognition

in Chronic Traumatic Brain Injury: A MultiSite, Randomized, Controlled Trial. *J. Neurotrauma.* 2018. Vol. 35. P. 2298-2305.

31. Ontario Neurotrauma Foundation. *Clinical Practice Guideline for the rehabilitation of adults with moderate to severe. TBI.* 2017.

32. Saniova B., Drobny M., Kneslova L., Minarik M. The outcome of patients with severe head injuries treated with amantadine sulfate. *J. Neural. Transmission.* 2004. Vol. 111. P. 511-514.

33. Kubera M. et al. Inhibitory effects of amantadine on the production of pro-inflammatory cytokines by stimulated in vitro human blood. *Pharmacol. Rep.* 2009. PR 61. P. 1105-1112.

34. Nakano T., Hasegawa T., Suzuki D., Motomura E., Okada M. Amantadine combines astroglial system Xc(-) activation with glutamate/NMDA. Recept Inhib. *Biomol.* <https://doi.org/10.3390/biom9050191/>.

35. Ossola B., Schendzielorz N., Chen S.H., Bird G.S., Tuominen R.K., Mannisto P.T., Hong J.S. Amantadine protects dopamine neurons by a dual action: reducing activation of microglia and inducing expression of GDNF in astroglia. *Neuropharmacology.* 2011. Vol. 61. P. 574-582. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.04.030>.

UA-PKMZ-PUB-102022-013

Підготувала Тетяна Чистик

T. Chistykh

Use of amantadine sulfate in the rehabilitation period of patients after traumatic brain injury

Abstract. In the general structure of injuries, traumatic brain injuries (TBI) account for about 30–40 % and rank first in terms of mortality and disability of working age patients. Consequences of TBI are due to the impact of the traumatic agent and the development of cerebral ischemia, which causes rapid glutamate excitotoxicity and delayed neuronal death. Drugs with a glutamate-blocking effect include amantadine sulfate. Amantadine sulfate not only actively stimulates the release of dopamine from neuronal depots, increases the sensitivity of dopaminergic receptors to the dopamine mediator and normalizes neurophysiological intracerebral pro-

cesses, but also has a stabilizing effect on specific N-methyl-D-aspartate receptors, interrupting an increase in glutamate release and inhibiting glutamate excitotoxicity. Numerous randomized clinical trials demonstrate the efficacy and safety of amantadine sulfate in patients with TBI. It has been proven to correct disorders of consciousness, alertness and cognitive impairment due to traumatic and ischemic brain damage, which, in turn, reduces disability and mortality among these patients.

Keywords: amantadine sulfate; traumatic brain injury; rehabilitation period

Нутритивна терапія у хворих на ШВЛ із приводу гострого пошкодження головного мозку

Резюме. Актуальність. Гостре пошкодження мозку (ГПМ) визначається як гострий церебральний розлад, як наслідок травми або цереброваскулярної події (зокрема, субарахноїдального крововиливу, внутрішньочерепного крововиливу або гострого ішемічного інсульту). Терапевтичні можливості при ГПМ є обмеженими. Результат хвороби значною мірою визначається ускладненнями, які виникають у процесі перебігу ГПМ. Серед ускладнень особливе місце займає гіпоксія та інфекція. Тому респіраторна (РТ) та нутритивна терапія (НТ) є важливими технологіями, що мають використовуватися в комплексі інтенсивної терапії хворих із ГПМ. **Матеріали та методи.** Нами обстежені 63 хворі з ГПМ. Хворі були розділені на 2 групи: 1-ша група — 23 хворі (ретроспективна), 2-га група — 40 хворих (проспективна). Хворі обох груп не відрізнялися між собою за віком, статтю, тяжкістю ГПМ та антропометричними даними. Нутритивну дисфункцію діагностували на основі визначення альбуміну, трансферину, заліза сироватки крові, абсолютної кількості лімфоцитів. У хворих обох груп НТ проводилася згідно з рекомендаціями ESPEN та ASPEN, їх забезпечували енергією (25–30 ккал/кг маси тіла), вуглеводами (4–5 г/кг маси при швидкості їх введення 0,5 г/кг/год), азотом (1,5–2 г/кг), жирами (до 2 г/кг). У хворих другої групи НТ проводили з підвищеним умістом білка. **Висновки.** НТ із підвищеним умістом білка сприяла зменшенню терміну ШВЛ та перебування в реанімаційному відділенні. Останнє було наслідком зменшення частоти виникнення інфекційно-асоційованого трахеобронхіту та пневмонії.

Ключові слова: гостре пошкодження мозку; респіраторна терапія; нутритивна терапія

Вступ

Гостре пошкодження мозку (ГПМ) визначається як гострий церебральний розлад, як наслідок травми або цереброваскулярної події (зокрема, субарахноїдального крововиливу, внутрішньочерепного крововиливу або гострого ішемічного інсульту). ГПМ продовжує залишатися вкрай важливою проблемою як нейрохірургії, так і анестезіології/інтенсивної терапії. У США кожні 15 секунд хтось отримує черепно-мозкову травму (ЧМТ), більше ніж 1 млн людей страждає від пошкодження головного мозку щорічно, близько 50 000 осіб із них помирають, а близько 80 000 — стають глибокими інвалідами. Американська асоціація лікарів ЧМТ (The Brain Injury Association) вказує на те, що травматичне пошкодження мозку є найчастішою причиною смерті хворих молодого віку.

Терапевтичні можливості при ГПМ є обмеженими. Внутрішньовенне введення тканинного активатора плазміногену є ефективним при його використанні до 3 год із моменту виникнення інсульту, у той же час більшість хворих надходять у стаціонар значно пізніше. Внутрішньоартеріальний тромболізис є ефективним до 6 год із моменту настання ішемічної події головного мозку, але для його проведення необхідним є ангиографічне обстеження. Крім того, застосування антикоагулянтів є небезпечним з огляду на ризик виникнення кровотеч та геморагічної трансформації ішемічного інсульту. Не виправдали надій і численні нейропротектори [1, 3].

Результат хвороби значною мірою визначається ускладненнями, які виникають у процесі перебігу ГПМ. Серед них особливе місце займають гіпоксія та

інфекція. Тому респіраторна (РТ) та нутритивна терапія (НТ) є важливими технологіями, що мають використовуватися в комплексі інтенсивної терапії хворих із ГПМ [2, 5].

Важливим фактором розвитку ускладнень при ГПМ є нутритивна дисфункція (НД, англ. malnutrition). За даними низки вчених, цей стан зустрічається у 20–40 % хворих із ГПМ уже при надходженні в стаціонар [1, 4]. Різниця в даних про поширеність НД серед хворих із ГПМ пояснюється різними критеріями діагностики. Більшість авторів маркером НД вважають індекс маси тіла (ІМТ), хоча і тут є певні розбіжності. Так, у деяких роботах використовуються рекомендації ВООЗ, згідно із якими НД діагностується при ІМТ менше від 18,5, а в інших — 20. Треба зауважити, що в країнах з обмеженим економічним ресурсом є дефіцит ліжок-ваг і визначити масу тіла (МТ) у критичного хворого є проблемою вже на етапі надходження в стаціонар. А коли хворому проводиться кардіомоніторинг та ШВЛ, визначити його МТ без ліжок-ваг практично неможливо. Тому важливим є визначення інших маркерів, які б вказували на НД [7, 8].

Матеріали та методи

Нами обстежені 63 хворі з ГПМ. Хворі були розділені на 2 групи: 1-ша (ретроспективна) — 23 хворі, 2-га (проспективна) — 40 хворих. Хворі обох груп не відрізнялися між собою за віком, статтю, тяжкістю неврологічної симптоматики та антропометричними даними.

У хворих обох груп НТ проводилася згідно з рекомендаціями ESPEN та ASPEN, їх забезпечували енергією (25–30 ккал/кг МТ), вуглеводами (4–5 г/кг МТ при швидкості введення 0,5 г/кг/год), азотом (1,5–2 г/кг), жирами (до 2 г/кг).

У всіх хворих використовували ентеральне введення харчових сумішей через назогастральний зонд діаметром 8–12 F.

У хворих обох груп рівень свідомості був оцінений менше 9–8 балів за шкалою коми Глазго. Окрім того, у хворих була порушена механіка зовнішнього дихання. Враховуючи це, хворі були заінтубовані та переведені на ШВЛ у режимі VCV (V_t 6–7 мл/кг, f 12–13 за 1 хв, РЕЕР 5–6 см вод.ст., FiO_2 0,4–0,45). Адаптацію до ШВЛ проводили дексдором, а за необхідності використовували діазепіни. Критеріями ефективності ШВЛ

крім spO_2 вважали $ETCO_2$ (35–45 мм рт.ст.). Рання інтубація хворих, а також рання трахеостомія (2-га — 3-тя доба ШВЛ) не тільки дозволяли боротися з гіпоксією, заощаджувати кисень, який би витрачався на надмірну роботу дихання, а й були спробами профілактики нозокоміальної пневмонії.

Для НТ у хворих другої групи використовували нутритивну суміш Resource optium (Nestle), яку у випадку тенденції до гіпопротеїнемії доповнювали Resource protein (Nestle).

НД діагностували на основі визначення альбуміну, трансферину, заліза сироватки крові, абсолютної кількості лімфоцитів.

Результати та обговорення

На даний час загальновідомо, що у хворих із НД підвищується проникність слизової оболонки кишки. Це, у свою чергу, призводить до бактеріальної транслокації в систему кровообігу та виникнення септичних ускладнень. Ще після праць J. Meakins et J. Marshall (1993) кишка почала розглядатися як центральний орган у розвитку септичних ускладнень та виникненні поліорганної дисфункції. Важливу роль в цьому процесі відіграє підвищення локальної продукції еритроцитами оксиду азоту у відповідь на дію ендотоксину та цитокінів. Імовірно, велике значення в розвитку бар’єрної дисфункції кишків має апоптоз епітеліальних клітин. Взаємозв’язок проникності кишків і бактеріальної транслокації до цього часу остаточно не встановлений [4, 6].

При критичному стані, крім трансцелюлярного шляху, з’являється альтернативний шлях макромолекулярної проникності — парацелюлярний. Асоційована з кишкою лімфоїдна тканина (GALT) є частиною мукозасоційованої тканини (MALT), яку утворюють понад 50 % лімфоїдних клітин організму. Клітини, які сенситивізовані в пейєрових пляшках, у подальшому розподіляються поза кишкою, зокрема в легені. Цей взаємозв’язок може бути основним у розумінні механізму впливу ентерального харчування на зменшення кількості інфекційних ускладнень. Незважаючи на відсутність повного розуміння в питанні ролі кишків при критичних станах, отримані дані про ефективність деяких терапевтичних підходів (наприклад, раннє ентеральне харчування) побічно підтверджують цю роль (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка НД у хворих на ШВЛ із приводу ГПМ

Показник	1-ша доба		3-тя доба		7-ма доба		10-та доба		21-ша доба	
	1-ша група (n = 23)	2-га група (n = 40)	1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 40)	1-ша група (n = 19)	2-га група (n = 37)	1-ша група (n = 17)	2-га група (n = 34)	1-ша група (n = 14)	2-га група (n = 33)
Альбумін, г/л (N = 35–50)	35 ± 3	33 ± 5	30 ± 5	33 ± 3	28 ± 5	34 ± 3	25 ± 4	30 ± 2*	27 ± 4	33 ± 2*
Трансферин, г/л (N = 2–4)	1,9 ± 0,1	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,3	1,8 ± 0,1	1,6 ± 0,5	2,0 ± 0,4	1,7 ± 0,4	2,0 ± 0,2	1,8 ± 0,2	2,1 ± 0,2*
Залізо, г/л (N = 7,16–26,85)	8,95 ± 0,11	7,98 ± 0,20	7,16 ± 0,27	7,56 ± 0,09	7,77 ± 0,21	8,11 ± 0,22	7,67 ± 0,32	7,89 ± 0,12	7,6 ± 2,9	8,11 ± 0,9
Лімфоцити, × 10 ⁶ /л (N = 1,1–3,2)	1,7 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,5 ± 0,2	1,6 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,9 ± 0,1	1,3 ± 0,2	1,9 ± 0,2	1,5 ± 0,3	1,9 ± 0,1*

Примітка: * — $p < 0,05$.

Для забезпечення хворого енергією з розрахунку 25–30 ккал/кг МТ ми використовували 2100–2300 мл суміші Resource optimum. 1 мл свіжоприготовленої суміші містить 1 ккал. У такій ситуації ми поставляли в організм хворого 85 г білка. Добова потреба в білку для критичного хворого становить не менше 2 г/кг МТ на 24 год. У зв'язку з цим ми раціон хворого доповнювали препаратом Resource protrein, 200 мл препарату містить 18 г білка.

Слід зауважити, що Resource optimum містить цистеїн, що є попередником глутатіону, який, у свою чергу, добре впливає на трофіку кишок. Ще однією з переваг препаратів Resource є оптимальне співвідношення ω -3 і ω -6 жирних кислот, які впливають на запальний процес в організмі, також вони мають пробіотичну активність, забезпечують надходження в організм критично хворого вітамінів та мікроелементів.

Альбуміни синтезуються в печінці, та період їх напіврозпаду становить 17 діб. Незважаючи на це, ми вважаємо, що рівень альбуміну в сироватці крові є добрим і, головне, реальним маркером нутритивної недостатності у критичних хворих. Зниження рівня до 22–24 г/л супроводжується набряком периферичних тканин. У нашому дослідженні проведення НТ препаратами з підвищеним умістом білка сприяло забезпеченню рівня альбумінів сироватки крові в межах 30 ± 2 г/л, що було вірогідно вище, ніж відповідний показник хворих першої групи ($p < 0,05$).

У нормі залізо надходить в організм із їжею в кількості 1–2 мг/24 год. Усмоктування заліза залежить від віку, якості харчування, стану ШКТ.

Трансферин в основному синтезується в печінці і відноситься до β -глобулінів. Основна роль трансферину — транспорт заліза в ретикулоцити та їх попередники в червоному кістковому мозку. Основними причинами зменшення концентрації трансферину в сироватці крові є гальмування синтетичних процесів у гепатоцитах, голодання, неопластичні процеси, гіпопротеїнемія.

У хворих на ШВЛ із приводу гострого пошкодження головного мозку вже з першого дня хвороби формувалася тенденція до зниження рівнів заліза та трансферину в сироватці крові. Їх вдалося стабілізувати за допомогою НТ сумішами з підвищеним рівнем білка (табл. 1).

Лімфоцити, як ключовий елемент імунної системи, утворюються в кістковому мозку, лімфатичних вузлах, селезінці. Лімфоцити мають унікальну властивість розпізнавати чужорідний білок, із яким у них був контакт. Завдяки цій властивості лімфоцитів існує імунітет до різних інфекційних хвороб. Лімфопенія (як відносна, так і абсолютна) спостерігається при зниженні імунітету і є загрозливим фактором, що вказує на початок розвитку інфекційного процесу. Тенденція до лімфопенії в нашому дослідженні спостерігалася у хворих лише першої групи і виникала на 6-ту — 7-му добу проведення інтенсивної терапії.

Тривалість перебування хворих на ШВЛ у ретроспективній групі становила 16 ± 2 доби, а у хворих другої групи 9 ± 1 доба. Нам не вдалося відслідкувати зміну

летальності хворих обох груп, що, можливо, пояснюється порівняно невеликою кількістю хворих, які були включені в дослідження.

Нозокоміальна пневмонія була діагностована у 63 % хворих на 4–5-ту добу проведення інтенсивної терапії, в основній групі ознаки нозокоміальної пневмонії були виявлені у 32 % хворих.

Висновки

НТ із підвищеним вмістом білка сприяла зменшенню терміну ШВЛ та перебування в реанімаційному відділенні. Останнє було наслідком зменшення частоти виникнення інфекційно-асоційованого трахеобронхіту та пневмонії.

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

Список літератури

1. Ананьев Е.П., Полупан А.А., Мацковский И.В. и др. Использование режима IntelliVent-ASV для поддержки целевого диапазона EtCO_2 у пациентов с тяжелой ЧМТ. Вопросы нейрохирургии. 2017. 5. 63–68. DOI: 10.17116/neiro201781563. <https://doi.org/10.17116/neiro201781563>.
2. Белкин А.А., Ершов В.И., Иванова Г.Е. Нарушение глотания при неотложных состояниях — постинтубационная дисфагия. Анестезиология и реаниматология. 2018. 4. 76–82. DOI: 10.17116/anaesthesiology201804176.
3. Горбачев В.И., Лохов А.В., Горбачева С.М. К вопросу о респираторной поддержке больных с тяжелыми формами инсультов на догоспитальном этапе. Скорая медицинская помощь. 2018. 3(19). 69–74. <https://doi.org/10.24884/2072-6716-2018-19-3-56-61>.
4. Ершов В.И., Грицан А.И., Белкин А.А., Заболотских И.Б., Горбачев В.И., Лебединский К.М. и др. Российское многоцентровое наблюдательное клиническое исследование «Регистр респираторной терапии у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (RETAS)»: вопросы искусственной вентиляции легких. Анестезиология и реаниматология. 2021. 6. 25–34. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202106125>.
5. Ptaszkowska L., Ptaszkowski K., Halski T., Taradaj J., Dymarek R., Paprocka-Borowicz M. Immediate effects of the respiratory stimulation on ventilation parameters in ischemic stroke survivors: A randomized interventional study (CONSORT). Medicine (Baltimore). 2019. 98(38). e17128. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017128>.
6. Robba C., Bonatti G., Battaglini D., Rocco P.R.M., Pelosi P. Mechanical ventilation in patients with acute ischemic stroke: from pathophysiology to clinical practice. Criticare Care. 2019. 23(1). 388. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2662-8>.
7. Robba C., Poole D., McNett M., Asehnoune K. Mechanical ventilation in patients with acute brain injury: recommendations of the European Society of Intensive Care Medicine consensus. Intensive Care Med. 2020. 46. 2397–2410.

Отримано/Received 20.05.2022

Рецензовано/Revised 08.06.2022

Прийнято до друку/Accepted 13.06.2022 ■

Ya.M. Pidhirnyi, R.O. Merza

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Nutritional therapy in the mechanically ventilated patients with acute brain injury

Abstract. Background. Acute brain injury (ABI) is an acute cerebral disorder resulting from a trauma or cerebrovascular event (including subarachnoid hemorrhage, intracranial hemorrhage, or acute ischemic stroke). Therapeutic options for ABI are limited. The outcome of the disease is largely determined by the complications that arise during ABI. Hypoxia and infection take a special place among complications. Therefore, respiratory and nutritional therapy (NT) are important technologies that should be used in the intensive care of patients with ABI.

Materials and methods. We examined 63 patients with ABI. They were divided into 2 groups: the first group consisted of 23 people (retrospectively) and the second group of 40 patients (prospectively). Patients of both groups did not differ in age, sex, ABI severity, and anthropometric data. Nutritional dysfunction was

diagnosed based on the albumin, transferrin, serum iron levels and the absolute lymphocyte count. In patients of both groups, NT was carried out according to the ESPEN and ASPEN guidelines, and provided them with energy (25–30 kcal/kg body weight), carbohydrates (4–5 g/kg body weight at a rate of infusion of 0.5 g/kg/h), nitrogen (1.5–2 g/kg), fats (up to 2 g/kg). In the second group, NT with an increased protein content was performed. **Conclusions.** NT with increased protein content contributed to a reduction in duration of mechanical ventilation and stay in the intensive care unit. The last was the result of a decrease in the incidence of infection-associated tracheobronchitis and pneumonia.

Keywords: acute brain injury; respiratory therapy; nutritional therapy

УДК 612.821.5:616-008.3/.5:616.8-085.2/.

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.4.2022.1495>

Кріштафор А.А., Петрашенко Є.В., Тютюнник А.Г.
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Фармакологічний захист і відновлення когнітивних функцій у хворих похилого віку після абдомінальних оперативних втручань

Резюме. Актуальність. Післяопераційні когнітивні розлади є предиктором розвитку стійкої когнітивної дисфункції й підвищують ризик розвитку деменції. Випереджувальна нейрозахисна терапія набуває суттєвого практичного значення для запобігання пошкодженню нейронів або корекції когнітивної дисфункції. **Мета:** визначення впливу перенесеного оперативного втручання на когнітивні функції, оцінка ефективності окремих методів фармакологічної профілактики та лікування післяопераційних розладів когнітивних функцій. **Матеріали та методи.** У дослідження включені 62 пацієнти обох статей віком від 55 до 75 років, яким проводилося планове оперативне втручання на органах черевної порожнини в умовах атаралгезії. Пацієнти були рандомізовані в три групи дослідження: контрольну (19 осіб), першу дослідницьку (22 особи, які отримували тіоцетам) і другу дослідницьку (21 особа, яка отримувала меглюміну натрію сукцинат). Усім хворим проводився комплекс стандартного періопераційного клініко-лабораторного обстеження, інтраопераційного моніторингу. Когнітивні функції досліджувались за допомогою тесту «Прогресивні матриці Равена». Обстеження проводилося на семи етапах: 1) до операції; 2) інтраопераційно; 3) у кінці операції; 4) через 1 добу після операції; 5) на 5-ту добу; 6) на 14-ту добу; 7) на 30-ту добу. **Результати.** Показники соматичного стану хворих на всіх етапах обстеження були у вікових референтних межах, або їх відхилення не мали клінічного значення. Порівняння показників соматичного стану хворих досліджуваних груп показало відсутність значного впливу меглюміну натрію сукцината й тіоцетаму на показники кисневотранспортної та серцево-судинної систем. Когнітивні функції хворих контрольної групи на 5-ту добу знизилися на 22,2 % від вихідного рівня, що свідчило про розвинення післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД). Проте вже на 14-ту добу зниження когнітивних функцій було лише на 3,87 % від вихідного, що свідчило про відсутність ПОКД. Але на 30-ту добу у хворих контрольної групи намітилася чітка тенденція повторного погіршення когнітивних функцій. При застосуванні меглюміну натрію сукцината вдалося запобігти погіршенню когнітивних функцій нижче від межі ПОКД на 5-ту добу і повторному погіршенню на 30-ту. При застосуванні тіоцетаму навіть на 5-ту добу не визначалося зниження когнітивних функцій, а на наступних етапах виявлене подальше поступове їх зростання. У контрольній групі на 5-ту добу когнітивна дисфункція виникала у 89,5 % хворих (CER = 0,89), на 14-ту добу її прояви залишилися в 36,8 % хворих (CER = 0,37), але на 30-ту добу кількість хворих із проявами когнітивної дисфункції зросла до 52,6 % (CER = 0,53). У групі меглюміну натрію сукцината частота ПОКД становила 38,0 % (EER = 0,38), а в групі тіоцетаму — 22,7 % (EER = 0,23). Різниця між групами меглюміну натрію сукцината й тіоцетаму на 14-ту добу була більш суттєвою. Так, частота події в групі тіоцетаму була лише 5 % (показник EER = 0,05), тоді як у групі меглюміну натрію сукцината — 14 % (EER = 0,14). Проте на 30-ту добу в обох групах частота виявлення когнітивної дисфункції була приблизно однаковою і на 88–89 % нижчою за контрольну групу. **Висновки.** У хворих похилого віку після оперативного втручання на органах черевної порожнини, виконаного в умовах анестезіологічного захисту методом

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Кріштафор Артур Анатолійович, доктор медичних наук, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: a.krishtafor@dma.dp.ua

For correspondence: Arthur Krishtafor, MD, PhD, Associate Professor at the Department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine of faculty of postgraduate education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: a.krishtafor@dma.dp.ua

Full list of authors information is available at the end of the article.

атаралгезії, у післяопераційному періоді відзначається хвилеподібне погіршення когнітивних функцій із первинним погіршенням у перші 5 діб, повторним погіршенням на 30-ту добу та частковим відновленням на 14-ту добу. Застосування меглюміну натрію сукцинату дозволяє запобігти пригніченню когнітивних функцій у ранньому і віддаленому післяопераційних періодах. Комбінований препарат тіоцетам не тільки запобігає погіршенню, а й поліпшує когнітивні функції у хворих похилого віку протягом як раннього, так і віддаленого післяопераційного періоду.

Ключові слова: післяопераційна когнітивна дисфункція; атаралгезія; похилий вік

Вступ

Когнітивні розлади, які виникають після перенесених оперативних втручань, а саме післяопераційна когнітивна дисфункція (ПОКД), є суттєвою проблемою сучасної анестезіології [1]. За даними ВООЗ, у світі щороку проводиться близько 234 мільйонів великих оперативних втручань, при цьому приблизно в 50 мільйонів пацієнтів виникають післяопераційні ускладнення. Проблема післяопераційних когнітивних розладів є однією з найбільш актуальних в анестезіології в останні десятиліття, оскільки порушення когнітивних функцій відбивається на професійних якостях, соціальному статусі пацієнтів і навіть на побутовій незалежності, що, безумовно, впливає на якість життя [2].

У 2019 році в десятку провідних причин смертності у світі вперше увійшли хвороба Альцгеймера та інші форми деменції, які в країнах Америки та Європи посіли третє місце. Смертність від цих хвороб переважно стосується жінок: у всьому світі понад 65 % людей, які померли у 2019 році в результаті хвороби Альцгеймера та інших форм деменції, — жінки [3, 4].

Когнітивні розлади, які розвиваються в післяопераційному періоді, є одним із предикторів розвитку стійкої когнітивної дисфункції і підвищують ризик деменції, тому з року в рік зростає увага до цієї проблеми як анестезіологів, так і лікарів інших спеціальностей. Це спонукає до застосування мультидисциплінарного підходу до вирішення проблеми запобігання та лікування післяопераційної когнітивної дисфункції [5–10].

Останніми роками фундаментальні дослідження в галузі нейрофізіології показали здатність мозку відновлювати та поліпшувати пізнавальні функції незалежно від віку через репаративні процеси та компенсацію порушених функцій завдяки реорганізації центральної нервової системи [11–13].

Пригнічення когнітивних функцій у післяопераційному періоді є наслідком поєднання факторів ризику виникнення ПОКД та факторів, які безпосередньо їх викликають.

Фактори ризику розвитку ПОКД:

- генетична схильність;
- наявність патології ЦНС;
- передопераційний рівень когнітивних функцій;
- похилий вік;
- вид хірургічного втручання;
- вид і тривалість анестезії.

Періопераційні фактори розвитку ПОКД:

- підвищення внутрішньочерепного тиску зі зниженням перфузії мозку і, як наслідок, його гіпоксією;
- системна гіпотензія в інтра- та післяопераційному періоді;

- спазм церебральних судин унаслідок гіпокапнії при хибних параметрах штучної вентиляції;
- порушення метаболізму;
- небажані ефекти застосування седативних препаратів або анестетиків;
- інциденти інтраопераційного пробудження;
- залишкові ефекти препаратів загальної анестезії та продуктів їх біодеградації;
- неадекватна післяопераційна аналгезія.

З огляду на фактори ризику розвитку ПОКД випереджувальна нейрозахисна терапія набуває суттєвого практичного значення для запобігання пошкодженню нейронів або корекції когнітивної дисфункції в ранньому післяопераційному періоді. Вона повинна містити вибір оптимального варіанта анестезії, адекватну інтраопераційну корекцію гемодинаміки, газообміну та гомеостазу, бути спрямована на запобігання або переривання патологічних каскадів, які викликають дисфункцію нейронів.

Напрямки медикаментозної профілактики і корекції ПОКД

1. Вибір анестезії такого типу, який забезпечить максимальний захист від хірургічної агресії й одночасно справлятиме мінімальний вплив на когнітивні функції.
2. Захист клітин головного мозку від несприятливого впливу загальної дії анестетиків та анальгетиків за допомогою лікарських засобів, що покращують клітинний метаболізм.
3. Захист та відновлення клітинного метаболізму, порушеного через вплив препаратів, що використовуються для анестезії.
4. Профілактика та терапія когнітивних розладів фармацевтичними препаратами з ноотропним та нейропротекторним ефектом.

На даний час маловивченою є ефективність різних церебропротективних фармакологічних препаратів як засобів, що запобігають або усувають когнітивні розлади у хворих в післяопераційному періоді, що спонукало до виконання цієї роботи.

Мета: визначення впливу перенесеного оперативного втручання на когнітивні функції, оцінка ефективності окремих методів фармакологічної профілактики та лікування післяопераційних розладів когнітивних функцій.

Матеріали та методи

Дослідження виконано в КП «Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР, для дослідження були обрані пацієнти обох статей віком від 55 до 75 років, яким проводилося планове оперативне втручання на органах черевної порожнини.

Критерії включення: 1) тяжкість вихідного стані та травматичність оперативного втручання за ASA II–III ступеня; 2) передбачуваний об’єм крововтрати не більше від 20 %.

Критерії невключення: 1) гострі порушення мозкового кровообігу та транзиторні ішемічні атаки в минулому і ті, які виникли під час поточної госпіталізації на передопераційному етапі; 2) гіпертонічна хвороба III стадії або гіпертонічні кризи в анамнезі; серцева недостатність III–IV функціонального класу; стала фібриляція передсердь; цукровий діабет із підтвердженими ознаками діабетичної ангіопатії; будь-яка інша супутня патологія, яка може впливати на когнітивні функції; наявність клінічно значущого когнітивного зниження, виявленого на передопераційному етапі.

Критерії виключення: 1) об’єм інтраопераційної крововтрати більше від 20 %; 2) гемодинамічні розлади під час оперативного лікування та анестезіоло-

гічного забезпечення; 3) будь-які ускладнення в періопераційному періоді, які супроводжуються епізодами системної гіпоксії та/або гіпотензії тривалістю понад 30 хвилин; 4) ознаки порушення мозкового кровообігу або транзиторна ішемічна атака в післяопераційному періоді; 5) тяжкий перебіг післяопераційного періоду, який вимагав тривалого ліжкового режиму і затримував переведення хворого з відділення анестезіології та інтенсивної терапії; 6) повторне оперативне втручання протягом дослідження.

У дослідження включені 62 пацієнти, які були рандомізовані в три групи дослідження: контрольну (контроль), першу дослідницьку (тіоцетам) і другу дослідницьку (меглюміну натрію сукцинат). Робочі назви груп для таблиць і діаграм: контроль, тіоцетам та меглюміну натрію сукцинат. Для рандомізації використовувався метод конвертів. Розподіл хворих по групах та їх антропометричні дані подані в табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл хворих по групах та їх клінічні показники

Показник	Група		
	Контроль	Тіоцетам	Меглюміну натрію сукцинат
Кількість хворих в групі (n = 62)	19	22	21
Гендерне співвідношення (чоловіки/жінки)	5/14	8/14	9/12
Вік, роки	62,20 ± 2,71	65,10 ± 3,48	64,40 ± 3,51
Об’єм операційної крововтрати, мл	364,4 ± 53,5	386,2 ± 85,7	315,9 ± 45,3
Тривалість оперативного втручання, хвилини	102,2 ± 12,5	111,4 ± 23,7	98,8 ± 17,2
Тривалість загальної анестезії, хвилини	114,4 ± 13,2	126,3 ± 25,5	118,4 ± 19,3
Маса тіла, кг	75,6 ± 8,3	77,7 ± 8,6	73,9 ± 7,7

Таблиця 2. Нозологічні форми хворих у групах дослідження блоку операційної травми, n

Нозологічна форма	Група		
	Контроль	Тіоцетам	Меглюміну натрію сукцинат
Жовчнокам’яна хвороба	6	7	6
Післяопераційна вентральна грижа	3	3	4
Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки	3	3	4
Лейоміома матки	2	3	2
Пупкова грижа великого розміру	2	1	2
Рак товстого кишечника	2	3	2
Рак шлунка	1	2	1
Всього	19	22	21

Таблиця 3. Супутня патологія у хворих блоку операційної травми, n (%)

Нозологічна форма	Група		
	Контроль	Тіоцетам	Меглюміну натрію сукцинат
Гіпертонічна хвороба I–II стадії	10 (52,6)	14 (63,6)	15 (71,4)
Ішемічна хвороба серця, кардіосклероз атеросклеротичний, серцева недостатність I–II функціонального класу	12 (63,2)	19 (86,4)	17 (80,9)
Миготлива аритмія	–	–	1 (4,8)
Цукровий діабет II типу	2 (10,5)	2 (9,1)	2 (9,5)

Примітка: в дужках наведений відсоток від числа хворих у групі.

За нозологією та видом оперативного втручання групи були подібними (табл. 2). При клінічному обстеженні хворих було виявлено супутні захворювання переважно серцево-судинної та ендокринної систем в окремих хворих (табл. 3).

Хворим усіх трьох груп оперативні втручання на органах черевної порожнини проводилися в умовах тотальної внутрішньовенної анестезії методом атаралгезії.

Премедикація: напередодні операції перед сном: феназепам 2 мг перорально; за 45–50 хвилин до операції: димедрол 1 мг + сибазон 10 мг внутрішньом'язово; на операційному столі перед початком операції: атропін 0,1% 1 мл + морфіну гідрохлорид 1% 1 мл + сибазон 20 мг внутрішньовенно.

Вводний наркоз: тіопентал натрію 3 мг/кг + фентаніл 100 мкг внутрішньовенно.

Міорелаксація: дитилін 1,5 мг/кг внутрішньовенно перед інтубацією трахеї; ардуан — стартова доза 0,06 мг/кг, далі за потребою по 0,01 мг/кг кожні 25–30 хвилин.

Основний наркоз: фентаніл 10 мкг/кг в першу годину і по 5 мкг/кг/год до кінця операції; сибазон 10 мг кожні 30 хвилин до кінця операції.

Штучна вентиляція легень під час операції проводилася в режимі нормовентиляції (режим CMV або PCV-VG, ДО = 6–7 мл/кг, ХОД до 10 л/хв).

Інфузійно-трансфузійна терапія під час операції проводилася колоїдними та кристалідними розчинами, які при великих обсягах оперативного втручання доповнювалися переливанням свіжозамороженої плазми та еритроцитарної маси за традиційною схемою поповнення крововтрати.

Післяопераційне знеболювання здійснювалось під контролем вираженості больового синдрому з використанням візуально-аналогової шкали за допомогою наркотичних препаратів із поступовим зменшенням частоти введення і переходом на ненаркотичні засоби. З наркотичних препаратів використовувався морфіну гідрохлорид 1,0 мл 1% розчину внутрішньом'язово. Тривалість його застосування у всіх хворих становила 2 доби. Починаючи з 3-ї доби після оперативного втручання знеболювання здійснювалось ненаркотичним анальгетиком кеторолаком 1 мл 3%

розчину внутрішньом'язово за вимогою. Види оперативних втручань, виконаних хворим блоку операційної травми, наведені в табл. 4.

При госпіталізації до лікарні всім хворим проводився стандартний комплекс клініко-діагностичних заходів: збирався детальний анамнез, проводилося загальноклінічне обстеження, здійснювався забір крові та сечі для лабораторних досліджень. Клініко-лабораторне обстеження хворих включало також визначення показників центральної гемодинаміки (сistolічного артеріального тиску, ударного об'єму, серцевого викиду, серцевого індексу), газообміну (PaO_2 , PvO_2 , $PaCO_2$, $PvCO_2$), забезпечення киснем (VO_2 , DO_2), обміну глюкози (глюкоза, лактат, піруват, відношення лактату до пірувату).

Для дослідження когнітивних функцій була використана методика тестування за допомогою «Прогресивних матриць Равена» [14]. При виконанні тесту Равена актуалізуються такі когнітивні процеси, як сприйняття (зоровий аналіз і синтез), увага (мають значення стійкість уваги та її розподіл, загальна продуктивність, працездатність, переключення) і образне мислення.

Після закінчення тестування підраховувалася кількість правильних відповідей, кожна з яких отримала 1 бал, і визначався відсоток правильних відповідей від максимально можливих 60 балів. Виявлення когнітивної дисфункції у хворих з операційною травмою здійснювалось шляхом порівняння стану когнітивних функцій на етапах дослідження з вихідним значенням, взятим за 100 %. За ознакою когнітивної дисфункції взято межу, запропоновану L.S. Rassmussen [1], — зниження понад 10 % від вихідного значення.

Для визначення вихідної когнітивної дисфункції у хворих, включених в дослідження, проведене вирахування загального середнього вихідного значення для всіх трьох груп блоку операційної травми. Ця величина взята за референтну норму для даної когорти хворих. Вона становила $47,10 \pm 3,22$ бала. Загальноприйнятою ознакою когнітивної дисфункції є зниження більше ніж на 10 % від норми. Значення, яке відповідає цій межі, дорівнювало 42,39 бала. Цей рівень знаходиться поза межею довірчого інтервалу, що дало підстави вважати його прийнятним для застосування в даному дослідженні.

Таблиця 4. Розподіл хворих за видом операційного втручання

Операція	Групи			Всього
	Контроль	Тіоцетам	Меглюміну натрію сукцинат	
Холецистектомія	6	7	6	19
Герніолапаротомія, пластика передньої черевної стінки	5	4	6	15
Гістеректомія	2	3	2	7
Пілоропластика	2	3	4	9
Резекція шлунка, гастроентероанастомоз	2	2	1	5
Резекція товстого кишечника	2	3	2	7
Усього	19	22	21	62

Для визначення впливу операційної травми на когнітивні функції були обрані сім етапів: 1) до операції; 2) інтраопераційний; 3) кінець операції; 4) через 1 добу після операції; 5) на 5-ту добу; 6) на 14-ту добу; 7) на 30-ту добу.

Більшість показників гомеостазу організму зазвичай змінюється значно частіше, ніж проводиться їх реєстрація. Використання значення, зареєстрованого у заздалегідь визначений час, може не відбивати повною мірою стан організму протягом досліджуваного періоду, що може вносити суттєву помилку і в середні величини, і в результати порівняння груп. Особливо це стосується етапу оперативного втручання. Для зменшення впливу коливань параметрів гемодинаміки як величину, що відповідає інтраопераційному етапу дослідження, ми використовували середнє значення серії вимірів [15].

Для профілактики та лікування післяопераційних розладів когнітивних функцій ми використали два препарати, які представляють два напрямки фармакотерапії: тіоцетам — ноотропний препарат із поліорганопротективною дією і меглюміну натрію сукцинат — соль янтарної кислоти, важливий компонент циклу Кребса, який також має поліорганопротективну дію, пов'язану із забезпеченням видобутку енергії.

Тіоцетам застосовувався за такою схемою: одразу після надходження до ВІТ протягом 7 днів (або довше, якщо хворий не має можливості приймати ліки ентально): 20 мл тіоцетама (2 г пірацетама + 0,6 г тіотриазоліну) одноразово. Далі протягом наступного 21 дня: по 1 таблетці тіоцетама форте 3 рази на день (1 таблетка містить: пірацетаму 400 мг; морфолініевої солі тіазотної кислоти 100 мг, що еквівалентно 66,5 мг тіазотної кислоти).

Меглюміну натрію сукцинат застосовувався за такою схемою: початкова навантажувальна доза (при планових операціях — до початку оперативного втручання, при критичних станах — при надходженні до ВІТ) — внутрішньовенна краплинна інфузія 800 мл меглюміну натрію сукцината (12–14 мл/кг). Далі краплинна інфузія 400 мл (5–8 мл/кг) 1 раз на добу протягом 7 днів.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою статистичних формул табличного редактора Calc програмного комплексу LibreOffice 7.2.5.2.

Результати

Показники гемодинаміки у хворих, оперованих в умовах тотальної внутрішньовенної анестезії методом атаралгезії, на всіх етапах обстеження були у вікових референтних межах, або їх відхилення за ці межі не мали клінічного значення. На інтраопераційному етапі виявлене незначне підвищення ЧСС, систолічного, діастолічного і середнього артеріального тиску. При цьому коливання рівнів ударного об'єму, серцевого викиду і серцевого індексу були клінічно незначущими.

Зміни гемодинаміки на наступних етапах у всіх трьох групах характеризувалися подальшим зниженням артеріального тиску до вихідного рівня і тенденцією ударного об'єму і серцевого викиду до збільшення.

Діастолічний артеріальний тиск і середній артеріальний тиск через добу і на 5-ту добу після операції залишалися нижчими за вихідні значення.

Рівні гемоглобіну, гематокриту і кількість еритроцитів у ранньому післяопераційному періоді у хворих контрольної групи знизились в середньому на 11,6–12,9 %, але не виходили за межі фізіологічних значень. Так, гемоглобін знизився з вихідних $136,4 \pm 9,5$ г/л до $118,1 \pm 8,0$ г/л через добу після операції, гематокрит — із $0,43 \pm 0,03$ л/л до $0,39 \pm 0,02$ л/л, а кількість еритроцитів — із $4,35 \pm 0,35$ Т/л до $3,86 \pm 0,14$ Т/л. При цьому статистично вірогідна різниця між вихідним і наступними етапами була тільки в гематокриті ($p < 0,001$), тоді як за іншими показниками вірогідної різниці не було. Аналогічними були коливання показників кисневотранспортної системи і в дослідних групах.

Аналіз газового складу артеріальної і венозної крові у хворих контрольної групи виявив знижений рівень напруги кисню в артеріальній крові на всіх етапах дослідження. Знижений рівень напруги кисню в артеріальній крові на вихідному етапі та його коливання протягом наступних етапів дослідження не супроводжувалися змінами інших показників газового складу крові.

У першій дослідній групі, у якій в післяопераційному періоді застосовували тіоцетам, на інтраопераційному етапі спостерігалось зниження показників як постачання, так і використання кисню. За умови стабільності інших показників газів крові і кислотно-лужного стану, а також лактату і пірувату зниження показників постачання і споживання кисню на інтраопераційному етапі можна вважати клінічно незначущим. Вже через добу після операції ці показники повернулися на вихідні рівні. При цьому важливо підкреслити стабільність рівнів лактату і пірувату у хворих цієї групи протягом всіх етапів дослідження.

У другій дослідній групі, у якій інтенсивна терапія післяопераційного періоду включала меглюміну натрію сукцинат, потреби організму в кисні були повністю задоволені. Так, на відміну від контрольної групи, у хворих, які отримували меглюміну натрію сукцинат, на 5-ту добу післяопераційного періоду відмічене підвищення напруження кисню в артеріальній крові і показників кислотно-лужного стану. При тому, що атаралгезія підтримувала забезпеченість киснем під час оперативного втручання на належному рівні, доповнення інтенсивної післяопераційної терапії меглюміну натрію сукцинатом запобігало можливим епізодам гіпоксемії та ішемії в післяопераційному періоді.

Порівняння показників соматичного стану хворих досліджуваних груп показало відсутність значного впливу меглюміну натрію сукцината і тіоцетама на показники кисневотранспортної та серцево-судинної систем. Аналіз показників, які характеризують стан гомеостазу хворих протягом періопераційного періоду, дозволяє зробити висновок, що тотальна внутрішньовенна анестезія методом атаралгезії забезпечувала достатній захист соматичного стану хворих похилого віку від хірургічної агресії при абдомінальних оперативних втручаннях.

Вихідний стан когнітивних функцій у хворих, оперованих в умовах атаралгезії, становив 49,83 % (95% ДІ 44,30–55,33) правильних відповідей, що відповідає середньому рівню інтелектуальних можливостей. Вплив оперативного втручання й атаралгезії на стан когнітивних функцій мав хвилеподібний характер. У ранньому післяопераційному періоді він проявився зниженням когнітивних функцій на 22,2 % від вихідного рівня (різниця вірогідна, $p = 0,00096$). Кількість правильних відповідей хворих на цьому етапі становила лише 36,91 % (95% ДІ 34,19–39,62), що було на 25,9 % нижче за вихідний рівень (рис. 1). Це зниження було пов'язане перш за все з порушенням складного сприйняття, помилками в побудові конкретних і особливо абстрактних умовиводів. У той же час при визначенні порушення вищої форми абстракції та динамічного синтезу кількість правильних відповідей не змінилася.

На 14-ту добу стан когнітивних функцій покращувався — хворі показали 47,90 % (95% ДІ 44,14–51,66) правильних відповідей, що було лише на 3,87 % нижче від вихідного рівня. Тобто через 14 днів когнітивні функції хоча й були зниженими, проте різниця з вихідним рівнем не досягала порогового рівня й статистично була невірогідною.

На 30-ту добу післяопераційного періоду хворі давали 45,88 % (95% ДІ 42,54–49,21) правильних відповідей, що було нижче від вихідного рівня на 7,92 %. Ця тенденція до погіршення когнітивних функцій у віддаленому періоді після планового оперативного втручання в умовах атаралгезії свідчить про нестійкий ефект самостійного відновлення нормального функціонування нервової системи у хворих похилого віку. При аналізі різниці між результатом на 30-ту добу і вихідним рівнем окремо в кожного пацієнта виявлено ознаки когнітивної дисфункції в 10 з 19 пацієнтів (52,6 % випадків).

Вихідний стан когнітивних функцій у хворих підгрупи, яка отримувала в післяопераційному періоді тіоцетам, був нижчим, ніж у контрольній підгрупі, — 44,10 % (95% ДІ 38,76–49,45), хоча ця різниця була статистично невірогідною. Серед хворих цієї групи на вихідному етапі когнітивну дисфункцію виявлено в 9 хворих.

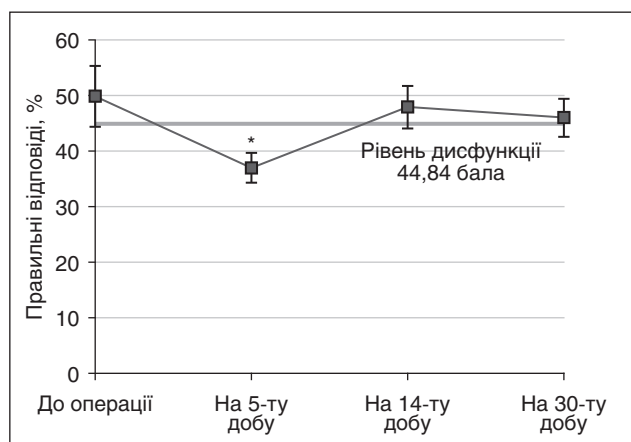


Рисунок 1. Когнітивні функції у хворих контрольної групи

Примітка: * — вірогідність різниці з вихідним етапом, $p < 0,001$.

При застосуванні тіоцетаму вплив оперативного втручання й атаралгезії на стан когнітивних функцій у ранньому післяопераційному періоді був повністю нівельований — середня кількість правильних відповідей на 5-ту добу становила 46,79 % (95% ДІ 43,01–50,56). При цьому, на відміну від контрольної групи, уже на цьому етапі намітилася тенденція до поліпшення когнітивних функцій. На наступних етапах ця тенденція привела до значного їх підвищення. Так, на 14-ту добу загальний показник інтелектуальних здібностей становив 59,73 % (95% ДІ 55,87–63,59), а на 30-ту добу — 63,63 % (95% ДІ 60,55–66,71) (рис. 2).

На підставі аналізу цих даних можна зробити висновок, що тіоцетам не тільки повністю ліквідує наслідки негативної дії на нервову систему факторів операційної травми й атаралгезії, а й надає додатковий позитивний вплив, завдяки якому в післяопераційному періоді інтелектуальні можливості в пацієнтів похилого віку перевищують їх доопераційний рівень.

Вихідний стан когнітивних функцій у хворих, які отримували в післяопераційному періоді меглюміну натрію сукцинат, був нижчим, ніж в контрольній групі, — 47,76 % (95% ДІ 41,91–53,60), але ця різниця була статистично невірогідною. У цій групі у 9 хворих когнітивна дисфункція була виявлена вже на вихідному етапі.

При застосуванні меглюміну натрію сукцинату операційна травма й атаралгезія значно менше впливали на стан когнітивних функцій у ранньому післяопераційному періоді, ніж в контрольній групі, але й захист був виражений менше — середня кількість правильних відповідей на 5-ту добу становила 42,99 % (95% ДІ 37,02–48,95), що в абсолютних цифрах було нижче від вихідного рівня на 4,77 %, а у відносних — на 9,99 %, що майже відповідало критерію визначення когнітивної дисфункції. Проте мала різниця при таких довірчих інтервалах дозволяє стверджувати, що в цій групі когнітивні функції в ранньому післяопераційному періоді статистично не відрізнялися від вихідного рівня (рис. 3).

Когнітивно-зберігаючий вплив меглюміну натрію сукцинату проявився стабільністю когнітивних функцій.

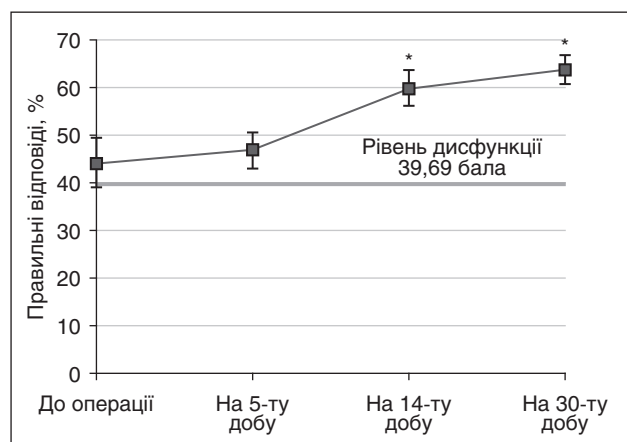


Рисунок 2. Когнітивні функції у хворих першої дослідної групи (з тіоцетамом)

Примітка: * — різниця з вихідним етапом вірогідна, $p < 0,001$.

цій і на наступних етапах. Так, на 14-ту добу їх рівень становив 46,06 % (95% ДІ 40,68–51,44), а на 30-ту — 46,73 % (95% ДІ 41,65–51,81). При цьому зміни когнітивних функцій різного рівня складності мали певні особливості. Аналіз кількості помилок в різних серіях «Прогресивних матриць Равена» у цій групі хворих виявив зміни, аналогічні тим, що були в контрольній групі. З ускладненням завдань від серії до серії кількість правильних відповідей під час тестування на кожному етапі дослідження зменшувалась. Проте, на відміну від контрольної групи, у групі меглюміну натрію сукцината це зменшення було більш лінійним.

Для більш чіткого визначення впливу досліджуваних препаратів на стан когнітивних функцій виконане порівняння якісних показників, а саме частоти виникнення когнітивної дисфункції в досліджуваних групах. Для цього була використана методика розрахунку показників доказової медицини.

У контрольній групі на 5-ту добу когнітивна дисфункція виникала у 89,5 % хворих (показник CER = 0,89), на 14-ту добу її прояви залишилися у 36,8 % хворих (CER = 0,37), але на 30-ту добу кількість хворих із проявами когнітивної дисфункції зросла до 52,6 % (CER = 0,53).

Частота когнітивної дисфункції на 5-ту добу в групах із різними варіантами церебропротекції була меншою: у групі з меглюміну натрію сукцинатом вона становила 38,0 % (показник EER = 0,38), а в групі з тіоцетамом — 22,7 % (EER = 0,23) (табл. 5).

Різниця між групами меглюміну натрію сукцината й тіоцетаму на 14-ту добу була більш суттєвою. Так, частота події в групі тіоцетаму була лише 5 % (показник EER = 0,05), тоді як у групі з меглюміну натрію сукцинатом — 14 % (EER = 0,14). Проте на 30-ту добу в обох групах частота виявлення когнітивної дисфункції була приблизно однаковою й на 88–89 % нижчою за контрольну групу.

Отже, можна визнати, що у хворих похилого віку при абдомінальних хірургічних втручаннях в умовах атаралгезії меглюміну натрію сукцинат дозволяє зберегти когнітивні функції на доопераційному рівні, значно зменшуючи частоту розвитку когнітивної дис-

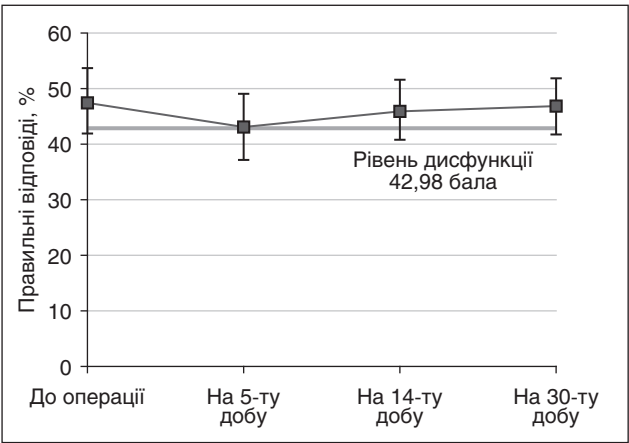


Рисунок 3. Когнітивні функції у хворих другої дослідної групи

функції, особливо в ранньому післяопераційному періоді. Тоді як тіоцетам у цієї категорії хворих не тільки запобігає розвитку порушень когнітивних функцій, що проявляється зниженням частоти когнітивної дисфункції як у ранньому, так і у віддаленому післяопераційному періодах, а й суттєво їх покращує, причому покращення продовжується й у віддаленому періоді.

Обговорення

Вихідний стан досліджених клініко-лабораторних показників між групами суттєво не відрізнявся. Коливання показників гемодинаміки, кисневотранспортної системи, кислотно-лужного стану й газів крові протягом періопераційного періоду не мали статистично значущої різниці між контрольною та досліджуваними групами. Це дає підстави асоціювати відмінності в післяопераційній динаміці когнітивних функцій із дією обраних методів їх профілактики і відновлення.

Когнітивні функції хворих похилого віку після оперативного втручання на органах черевної порожнини в умовах атаралгезії, незважаючи на достатній інтраопераційний захист соматичного стану, забезпечений атаралгезією, протягом раннього післяопераційного періоду погіршувалися. Причому погіршення зазнавали перш за все помірно складні функції — складне

Таблиця 5. Порівняння ефективності дослідницьких груп з використанням показників доказової медицини

Група	EER	RR	ARR	OR	RRR	NNT
На 5-ту добу						
Меглюміну натрію сукцинат	0,38	0,426	0,51	13,81	0,57	1,95
Тіоцетам	0,23	0,254	0,67	28,90	0,75	1,50
На 14-ту добу						
Меглюміну натрію сукцинат	0,14	0,388	0,23	3,50	0,61	4,43
Тіоцетам	0,05	0,123	0,32	12,25	0,88	3,10
На 30-ту добу						
Меглюміну натрію сукцинат	0,06	0,090	0,48	22,22	0,91	2,09
Тіоцетам	0,05	0,086	0,48	23,33	0,91	2,08

Примітки: EER — частота події в експериментальній групі; RR — відносний ризик; OR — відношення шансів; ARR — абсолютне зниження ризику; RRR — відносне зниження ризику; NNT — кількість пацієнтів, яких потрібно пролікувати для запобігання одному несприятливому результату.

сприйняття, побудова конкретних і абстрактних умовиводів. Через 14 днів загальний показник когнітивних функцій у хворих контрольної групи повертався практично до вихідного рівня, що може свідчити про потенціальну оборотність змін, які виникають унаслідок негативного впливу операції та анестезії на ЦНС. У той же час тенденція до повторного погіршення когнітивних функцій через 30 діб після операції дає підстави припускати, що оперативний стрес, операція та анестезія запускають каскад патофізіологічних процесів, який може підтримуватися в організмі хворого тривалий час.

Меглюміну натрію сукцинат, хоча і неповною мірою, запобігає пригніченню когнітивних функцій у ранньому післяопераційному періоді і сприяє повному відновленню їх до вихідного рівня на наступних етапах. Цей його клінічний ефект може бути пов'язаний із поліорганопротективною дією, в основі якої лежить здатність сукцинату включатися в цикл видобутку енергії, запобігаючи таким чином епізодам гіпоергозу.

Комбінований препарат тіоцетам, що містить поліорганопротективний препарат тіотриазолін і ноотроп пірацетам, за рахунок першого компонента, ймовірно, запобігає активації патофізіологічного каскаду, який негативно впливає на когнітивні функції в ранньому і віддаленому післяопераційному періоді, а за рахунок другого компонента покращує метаболізм і взаємодію нейронів. Обидві фармакологічні дії поєднуються в клінічний ефект — повне запобігання погіршенню когнітивних функцій у ранньому післяопераційному періоді та їх суттєве покращення у віддаленому післяопераційному періоді.

Отже, підсумовуючи вищесказане, можна вважати доцільним проведення подальших розгорнутих досліджень ефективності меглюміну натрію сукцинату і тіоцетаму при застосуванні їх у хворих похилого віку після перенесеного оперативного втручання на органах черевної порожнини, виконаного в умовах анестезіологічного захисту методом атаралгезії.

Висновки

1. У хворих похилого віку після оперативного втручання на органах черевної порожнини, виконаного в умовах анестезіологічного захисту методом атаралгезії, у післяопераційному періоді відзначається хвилюподібне погіршення когнітивних функцій із первинним погіршенням в перші 5 діб, повторним погіршенням на 30-ту добу та частковим відновленням на 14-ту добу.

2. Застосування меглюміну натрію сукцинату дозволяє запобігти пригніченню когнітивних функцій у ранньому і віддаленому післяопераційних періодах.

3. Комбінований препарат тіоцетам не тільки запобігає погіршенню, а й покращує когнітивні функції у хворих похилого віку протягом як раннього, так і віддаленого післяопераційного періоду.

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

Список літератури

1. Rasmussen L.S. Defining postoperative cognitive dysfunction. *European Journal of Anaesthesiology*. 1998. Vol. 15. № 6. P. 761-764.
2. van Harten A.E., Scheeren T.W., Absalom A.R. A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia. *Anaesthesia*. 2012. Vol. 67(3). P. 280-293.
3. 10 провідних причин смерті у світі. Інформаційний бюлетень ВООЗ від 9.12.2020 року. [Електронний ресурс] Режим доступу: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
4. World health statistics: 2019 year [Електронний ресурс]. World Health Organization. 2019. Режим доступу: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics.
5. Heyn P., Abreu B.C., Ottenbacher K.J. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2004. Vol. 85(10). P. 1694-1704.
6. Moran J., Guinan E., McCormick P. et al. The ability of prehabilitation to influence postoperative outcome after intra-abdominal operation: A systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2016. Vol. 160(5). P. 1189-1201.
7. Женило В.М., Акименко Т.И., Здирук С.В., Сорочинский М.А. Проблема синдрома послеоперационной когнитивной дисфункции в анестезиологической и хирургической практике. [Електронний ресурс]. *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 4. Режим доступу: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26675>.
8. Marra A., Pandharipande P.P., Girard T.D. et al. Co-occurrence of post-intensive care syndrome problems among 406 survivors of critical illness. *Crit. Care Med.* 2018. Vol. 46. № 9. P. 1393-1401.
9. Новицкая-Усенко Л.В. Послеоперационная когнитивная дисфункция в практике врача-анестезиолога. *Медицина неотложных состояний*. 2017. № 4(83). С. 9-15.
10. Усенко Л.В., Полинчук И.С. Новые возможности ускорения восстановления познавательных функций у больных после общей анестезии в условиях стационара одного дня. *Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаяєва*. 2010. Т. 11. № 1. С. 32-38.
11. Семченко В.В., Степанов С.С., Боголепов Н.Н. Синаптическая пластичность головного мозга (фундаментальные и прикладные аспекты). М.: Директ-Медиа, 2014. 499 с.
12. Kolesnikova E.E. Mitochondrial dysfunction and molecular bases of neurodegenerative diseases. *Neurophysiology*. 2013. Vol. 45. № 1. P. 89-102.
13. Netto M.B., Oliveira A.N. Jr, Goldim M. et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction contributes to postoperative cognitive dysfunction in elderly rats. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2018. Vol. 73. P. 661-669.
14. Прогрессивные матрицы Равена: методические рекомендации. Сост. и общая редакция О.Е. Мухоморовой, Т.В. Шрейбер. Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2011. 70 с.
15. Кріштафор А.А. Статистический анализ динамически изменяющихся биомедицинских показателей. *Вісник проблем біології та медицини*. 2015. Вип. 3. Том. 1 (122). С. 267-272.

Отримано/Received 20.02.2022

Рецензовано/Revised 04.03.2022

Прийнято до друку/Accepted 15.03.2022 ■

Information about authors

A.A. Krishtafor, MD, PhD, associate professor, the department of anesthesiology and intensive care medicine, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: a.krishtafor@dma.dp.ua; <https://orcid.org/0000-0002-1717-4889>

Ye.V. Petroschenok, MD, PhD, associate professor, the department of anesthesiology and intensive care medicine, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: anest@dmu.edu.ua

A.G. Tiutiunnyk, MD, PhD, associate professor, the department of anesthesiology and intensive care medicine, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: anest@dmu.edu.ua

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

A.A. Krishtafor, E.V. Petraschenok, A.G. Tiutiunnyk
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Pharmacological protection and recovery of cognitive functions in the elderly patients after abdominal surgical interventions

Abstract. Background. Postoperative cognitive dysfunction (POCD) is a predictor of the development of stable cognitive dysfunction and increases the risk of the dementia. Neuroprotective therapy acquires a significant practical value when preventing damage to neurons or correcting cognitive impairment. The purpose was to determine the influence of surgical intervention on cognitive functions, to evaluate the effectiveness of some methods of pharmacological prophylaxis and manage postoperative disorders of cognitive functions. **Materials and methods.** The study included 62 patients of both genders aged 55 to 75 years who underwent a planned abdominal surgery under ataralgesia. Patients were randomized into three groups: controls (19 people), the first research group (22 individuals who received thiocetam) and the second research group (21 people receiving meglumine sodium succinate). All patients underwent a set of standard perioperative clinical and laboratory examinations and intraoperative monitoring. Cognitive functions were investigated using the Raven's Progressive Matrices. The survey was carried out at seven stages: 1) before surgery; 2) intraoperatively; 3) by the end of the surgery; 4) one day after surgery; 5) in 5 days; 6) in 14 days; 7) in 30 days. **Results.** Indicators of the somatic state of patients at all stages of the examination were in age reference limits, or their deviation did not have a clinical significance. Comparison of somatic state parameters in patients of investigated groups showed the absence of significant effects of meglumine sodium succinate and thiocetam on indicators of oxygen transport and cardiovascular system. Cognitive functions of controls on day 5 decreased by 22.2 % from baseline, indicating the development of postoperative cognitive dysfunction. However, on day 14, cognitive decline was only 3.87 % of the initial level, which indicated the absence of POCD. But on day 30, controls

had a clear trend to repeated deterioration of cognitive functions. When applying meglumine sodium succinate, it was possible to prevent cognitive impairment below the POCD level on day 5 and re-deterioration on day 30. When using thiocetam, no reduction of cognitive functions was detected already on day 5, and at the next stages, their further gradual increase is found. In the control group, 89.5 % of patients (CER = 0.89) had cognitive impairment on day 5; on day 14, its manifestations remained in 36.8 % of cases (CER = 0.37), but on day 30, the number of patients with signs of cognitive dysfunction increased to 52.6 % (CER = 0.53). In the meglumine sodium succinate group, the frequency of POCD was 38.0 % (EER = 0.38), and in the thiocetam group — 22.7 % (EER = 0.23). The difference between the groups of meglumine sodium succinate and thiocetam on day 14 was more significant. Thus, the frequency of events in the thiocetam group was only 5 % (EER = 0.05), whereas in the meglumine sodium succinate group — 14 % (EER = 0.14). However, on day 30, the frequency of cognitive dysfunction in both groups was approximately the same and was by 88–89 % lower than in the control group. **Conclusions.** Elderly patients after abdominal surgery under general anesthesia using the method of ataralgesia reported a wave-like deterioration of cognitive functions with a primary decline in the first 5 days, a repeated decline on day 30 and partial recovery on day 14. The use of meglumine sodium succinate allows preventing cognitive impairment in the early and remote postoperative periods. Using thiocetam, a combination drug, not only prevents deterioration, but also improves cognitive functions in the elderly patients during both early and remote postoperative period.

Keywords: postoperative cognitive dysfunction; ataralgesia; advanced age

УДК 617-089.5+617.55+616-099

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.4.2022.1496>

Черній В.І., Денисенко А.І.

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»

Державного управління справами, м. Київ, Україна

Стратегія зниження гіперкапнії при трансабдомінальних і екстраабдомінальних ендовідеохірургічних герніопластиках

Резюме. Актуальність. Анестезіологічне забезпечення трансабдомінальної та екстраабдомінальної ендовідеохірургічної герніопластики має враховувати особливості технологій ендовідеохірургічного втручання (ЕВХВ): використання карбоксиперитонеуму, специфічні «круті» положення тіла на операційному столі, нерідко більша тривалість операції. Будучи розчинною кислотою, CO_2 викликає гіперкапнію, гіперкарбію та ацидоз, які анестезіолог повинен компенсувати гіпервентиляцією. Отже, розробка стратегії зниження гіперкапнії при трансабдомінальній і екстраабдомінальній ендовідеохірургічній герніопластичній є актуальною. **Мета:** вивчити можливість корекції гіперкапнії при трансабдомінальних і екстраабдомінальних ендовідеохірургічних герніопластиках. **Матеріали та методи.** Досліджено 139 чоловіків, яким проводилися ЕВХВ у зв'язку з грижами передньої черевної стінки й паховими грижами. Вік хворих становив 34–76 років, функціональний клас тяжкості стану за ASA — II–IV. У групу I ($n = 72$) увійшли пацієнти, яким проводилася трансабдомінальна преперитонеальна герніопластика. У групу II ($n = 67$) — пацієнти, яким було проведено тотальну екстраперитонеальну герніопластику. Тривалість операції становила 2–2,5 год. Загальне знеболювання з використанням інгаляційного анестетика севофлюрану й наркотичного анальгетика фентанілу в умовах низькопоточної штучної вентиляції легень. Здійснювали моніторинг інтраперитонеального й екстраперитонеального тиску, CI , DO_2 , VO_2 , O_2ER , TV , PaCO_2 , PetCO_2 , pH . **Результати.** Встановлено, що при підвищенні інтраабдомінального й екстраперитонеального тиску під час оперативного втручання зростала концентрація CO_2 як в артеріальній крові, так і в суміші, що видихається. З негативних ефектів гіперкапнії на особливу увагу заслуговує респіраторний, а надалі — змішаний ацидоз. Розроблена програма періопераційного менеджменту усунення гіперкапнії та її наслідків. Для цього застосовувалися безпечно збільшення дихального об'єму й частоти дихання, підвищення позитивного тиску наприкінці видиху, зміни співвідношення вдиху/видиху з 2 : 1 на 1 : 1. Незважаючи на всі заходи, повної компенсації процесів, що відбуваються, досягти не вдалося. **Висновки.** В обох групах під час операції підвищувалися TV , PaCO_2 , etCO_2 . Однак підвищення PetCO_2 , PaCO_2 у групі I розвивалося лише через 1,5 год після початку операції, не було критичним і легко коригувалося протягом операції. У групі II підвищення PetCO_2 , PaCO_2 , що вимагають ретельної корекції, наставало вже через 30 хв після створення екстраперитонеального тиску. Розроблена програма періопераційного менеджменту усунення гіперкапнії та її наслідків.

Ключові слова: інтраопераційний моніторинг газів крові; карбоксиперитонеум; трансабдомінальна й екстраабдомінальна ендовідеохірургічна герніопластика

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Черній Володимир Ілліч, доктор медичних наук, професор, Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, вул. Верхня, 5, м. Київ, 01014, Україна; e-mail: vladimircherniy3@gmail.com

For correspondence: Volodymyr Cherniy, MD, PhD, Professor, State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the Agency of State Affairs, Verkhnya st., 5, Kyiv, 01014, Ukraine, e-mail: vladimircherniy3@gmail.com, contact phone: +38 (050) 5824428.

Full list of authors information is available at the end of the article.

Вступ

При виконанні лапароскопічних операцій на органах черевної порожнини накладення пневмоперитонеуму, а частіше карбоксиперитонеуму визначає особливості їх анестезіологічного менеджменту. Анестезіологічне забезпечення лапароскопічних оперативних втручань має враховувати особливості технологій ендовідеохірургічного втручання (ЕВХВ): використання карбоксиперитонеуму, специфічні «круті» положення тіла на операційному столі, нерідко більша тривалість операції.

Для створення пневмоперитонеуму, який забезпечує поле зору хірурга, можуть застосовуватись різні типи газу, температури й тиску. Ідеальний газ для пневмоперитонеуму має бути дешевим, безбарвним, негорючим, легко виводиться з організму, нетоксичним, нешкідливим для хворого й персоналу. Газ, що використовується або використовувалися раніше, являють собою CO_2 , закис азоту (N_2O , «газ, що веселить»), повітря, кисень, азот (N_2) та інертні гази — гелій (He) і аргон (Ar) [1].

CO_2 є найпоширенішим і відповідає більшості вищезгаданих критеріїв. Він всмоктується очеревиною, доставляється в легені з кров'ю і видихається. Будучи розчинною кислотою, він викликає гіперкапнію, гіперкарбію та ацидоз, які анестезіолог повинен компенсувати гіпервентиляцією. Гіперкарбія може безпосередньо знижувати скорочувальну здатність серця й підвищувати чутливість міокарда до аритмогенних ефектів катехоламінів, побічно призводити до симпатичної стимуляції з тахікардією [2].

Внутрішньочеревний тиск у здорових осіб без ожиріння становить 5 мм рт.ст. і менше, з ожирінням — 9–10 мм рт.ст. При ЕВХВ потрібне підвищення внутрішньочеревного тиску до 15 мм рт.ст. і вище, що призводить до низки ефектів: системної абсорбції вуглекислого газу й підвищення вимог до його усунення; збільшення венозного застою; зниження портального кровотоку; зниження діурезу; зниження дихального комплаєнсу; підвищення тиску в дихальних шляхах; погіршення роботи серця. Однак тиск на очеревину знижує кровообіг у судинах з низьким тиском, капілярах і венах, що може сприяти запальній або стресовій реакції. Тиск на печінку (вени), діафрагму й легені може зменшити переднавантаження на серце, зменшити об'єм легень приблизно на третину, спровокувати ателектаз, шунтування легеневого кровообігу й порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення. Теплий зволожений CO_2 не має переваг перед холодним сухим газом, але пов'язаний зі збільшеними фінансовими затратами. Отже, бажано знизити тиск, щоб звести до мінімуму серцево-легеневі ускладнення, і одночасно знайти баланс, щоб забезпечити добре поле зору [1].

Оцінка парціального тиску вуглекислого газу в артеріальній крові (PaCO_2) шляхом прямого аналізу газів артеріальної крові є золотим стандартом моніторингу вуглекислого газу під час загальної анестезії. Однак, оскільки пряме вимірювання PaCO_2 є інвазивним і дискретним, моніторинг парціального тиску вуглекислого газу в кінці видиху (PetCO_2) кращий для безперервного моніторингу вуглекислого газу [3].

За останні десятиліття способи капнографії були значно покращені завдяки розробці більш швидких інфрачервоних датчиків, які вимірюють рівень CO_2 на вході дихальних шляхів у реальному часі [4]. Знання того, як CO_2 виділяється з кровотоку через альвеоли в атмосферне повітря, допомагає отримати необхідну інформацію про вентиляцію і перфузію. Важливим обмеженням моніторингу PetCO_2 є його низька точність через такі фактори, як невідповідність вентиляції та перфузії, шунт і хірургічне положення пацієнта, включно з положенням Тренделенбурга або лежачи на боці й животі. Точність моніторингу PetCO_2 знижується через тривалий карбоксиперитонеум [4].

Як підхожа альтернатива був запропонований чезрешкірний моніторинг парціального тиску вуглекислого газу (PtcCO_2), на який не впливає невідповідність вентиляції і перфузії. Моніторинг PtcCO_2 вимірював PaCO_2 більш точно, ніж моніторинг PetCO_2 під час роботизованої радикальної простатектомії, що потребує тривалого карбоксиперитонеуму й крутого положення Тренделенбурга. Моніторинг PtcCO_2 також забезпечує більш точні вимірювання для налаштування вентилятора й ефективніше виявляє гіперкапнію, ніж моніторинг PetCO_2 [5].

Досліджено зв'язок між інтраопераційною концентрацією вуглекислого газу в кінці видиху і післяопераційною нудотою і блюванням (ПОНБ) при гінекологічній лапароскопічній хірургії [6]. Первинним результатом у цьому дослідженні була ПОНБ, що визначалась протягом двох днів після операції. Вторинними результатами були нудота протягом двох днів після операції, блювання протягом двох днів після операції, ПОНБ протягом 3–7 днів після операції і тривалість перебування в стаціонарі після операції для пацієнтів, які дожили до виписки. Низький інтраопераційний PetCO_2 (середній рівень PetCO_2 менше за 35 мм рт.ст.) не був суттєво пов'язаний ні зі збільшенням частоти ПОНБ, ні з подовженням тривалості перебування в пацієнток, які перенесли гінекологічну лапароскопічну операцію.

Проведено ретроспективне обсерваційне дослідження дорослих пацієнтів, які перенесли лапароскопічну абдомінальну операцію. Незалежний зв'язок між підвищенням PaCO_2 і змінами концентрації калію в плазмі оцінювали шляхом вимірювання газів артеріальної крові протягом 15 хв після індукції анестезії та протягом 15 хв після завершення операції. У пацієнтів, які перенесли лапароскопічну операцію на органах черевної порожнини, наприкінці операції спостерігається підвищення PaCO_2 , що незалежно пов'язано з підвищенням концентрації калію в плазмі. Однак цей ефект невеликий і в основному залежить від інфузійної внутрішньовенної терапії (розчин Plasma-Lyte 148) і наявності діабету [7].

Отже, розробка стратегії зниження гіперкапнії при трансабдомінальній і екстраабдомінальній ендовідеохірургічній герніопластичі є актуальною.

Мета дослідження: вивчити можливість корекції гіперкапнії при трансабдомінальних і екстраабдомінальних ендовідеохірургічних герніопластиках.

Матеріали та методи

Дослідження виконане на базі хірургічного центру Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами м. Києва відповідно до стандартів належної клінічної практики (Good Clinical Practice) і принципів Гельсінської декларації 1964 року і її останніх змін з використанням лабораторно-технічних можливостей установи. Усі пацієнти давали усну й письмову добровільну інформовану згоду на проведення обстеження, аналізів, лікування, виконання операції, знеболювання й обробку отриманих даних. Дозвіл на проведення дослідження і протокол дослідження був схвалений комісією з питань біоетики установи.

Дослідження було проспективним нерандомізованим. У групу дослідження увійшли 139 чоловіків, яким проводилися ендовідеохірургічні втручання у зв'язку з грижами передньої черевної стінки й паховими грижами. Вік хворих становив 34–76 років, функціональний клас тяжкості стану за ASA — II–IV. У 42 (30,2 %) пацієнтів були супутні захворювання, переважно серця, судин і шлунково-кишкового тракту. У групу I ($n = 72$) увійшли пацієнти, яким проводилася лапароскопічна трансабдомінальна преперитонеальна герніопластика (Transabdominal Preperitoneal Plastic, TAPP). У групу II ($n = 67$) — пацієнти, яким була виконана ендоскопічна тотальна екстраперитонеальна герніопластика (Totally Extraperitoneal Plastic, TEP). Групи хворих були репрезентативні за віком і статтю. Тривалість операції становила 2–2,5 год. У групі I у 9 (12,5 %) пацієнтів виконувалися симультанні операції: TAPP + лапароскопічна холецистектомія. У групі II 22 (32,8 %) пацієнтам були виконані двобічні TEP. До групи дослідження не включали пацієнтів з тяжкою цереброваскулярною патологією, які мали органічну неврологічну симптоматику, а також пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією та ішемічною хворобою серця IV функціонального класу з фракцією викиду серця менше за 35 %. Безпосередньо перед операцією внутрішньовенно вводили цефтріаксон 2 г, фентаніл 0,1 мг. Крім того, внутрішньовенно краплинно здійснювали інфузію 1000 мг розчину парацетамолу. З метою запобігання нудоті й блюванню в ранньому післяопераційному періоді перед оперативним втручанням призначали селективний антагоніст 5HT₃ серотонінових рецепторів ондансетрон у загальній дозі 8 мг. Оперативні втручання проводилися під загальним знеболюванням з використанням інгаляційного анестетика севофлюрану й наркотичного анальгетика фентанілу (дозовано 3–5 мкг/кг/год) в умовах низькопоточної штучної вентиляції легень наркозно-дихальним апаратом Dräger Fabius Tiro (Dräger, Germany). Індукцію наркозу здійснювали пропофолом з розрахунку 1,5–2,5 мкг/кг. Як м'язовий релаксant використовували атракуріуму бесилат у загальноприйнятих дозах. Анестезіологічне забезпечення й періопераційна інтенсивна терапія проводилися згідно з Міжнародними стандартами безпечної анестезіологічної практики WFSA (World Federation Of Societies of Anesthesiologists, 2010). За 20 хв до пробудження внутрішньовенно вводили 50 мг

декскетопрофену і далі, після закінчення операції, у тій же дозі через 8 год. Моніторинг інтраперитонеального й екстраперитонеального тиску проводився монітором хірургічного інсуфлятора вуглекислого газу (CO₂). Вентиляційні показники, газовий склад дихальної суміші, який включав і PetCO₂, показники серцево-судинної системи, температура тіла, нервово-м'язова провідність і глибина наркозу контролювалися вбудованим монітором наркозно-дихального апарата Dräger Fabius Tiro і біомонітором Infinity Delta (Dräger, Germany). Газовий склад і кислотно-лужний стан артеріальної крові визначали аналізатором Cobas b 221 (Roche Diagnostics GmbH, Germany, Austria). Показники центральної гемодинаміки контролювалися безперервним розрахунковим методом esCCO, який є високоточним і дає змогу отримувати дані, максимально наближені до дійсних, у режимі реального часу біомонітором Life Scope PVM-2701, Nihon Konden (Japan, Europe GmbH). Усім пацієнтам визначали середній артеріальний тиск (Mean Blood Pressure, MBP), серцевий індекс (Cardiac Index, CI), доставку кисню (Oxygen Delivery, DO₂), споживання кисню (Oxygen Uptake, VO₂), коефіцієнт екстракції кисню (Oxygen Extraction Ratio, O₂ER), дихальний коефіцієнт (Respiratory quotient, RQ — відношення видаленого вуглекислого газу до спожитого кисню) і дихальний об'єм (Tidal volume, TV). Під час штучної вентиляції легень дихальний об'єм підтримувався на рівні 6–8 мл/кг ідеальної маси тіла (ІМТ). Частота дихання коливалась у межах 12–18 дих/хв, що разом з дихальним об'ємом підтримувало цільові значення PetCO₂ у межах 35–37 мм рт.ст. Інтраабдомінальний тиск в групі I становив ≤ 16 мм рт.ст., екстраперитонеальний тиск у групі II — 17–19 мм рт.ст. Етапи обстеження: 1-й етап — вихідні дані, 2-й — відразу після індукції та накладання пневмоперитонеуму, 3-й етап — 30 хв, 4-й етап — 60 хв, 5-й етап — 90 хв, 6-й етап — 120 хв, 7-й етап — 150 хв.

Для отримання вентиляційних показників і газового складу дихальної суміші на першому етапі обстеження разом з наркозно-дихальним апаратом використовувалася герметична вентиляційна лицева маска.

Статистичне опрацювання результатів здійснювали за допомогою пакета програм MedStat v. 4 (ліцензійний № MS 000020). Використовуючи вказаний програмний пакет, перевірили отримані кількісні параметри й підтвердили їх відповідність закону нормального розподілу Гауса за критерієм Шапіро — Уїлка. Маючи нормальний розподіл значень параметрів, визначали середнє арифметичне значення (M) і його стандартну похибку (m). Оцінювали значущість відмінностей показників за допомогою критеріїв Стюдента (t). Для всіх видів аналізу критичний рівень значущості (p) становив < 0,05.

Результати та обговорення

Результати дослідження наведені в табл. 1, 2.

На момент індукції наркозу, накладання карбокси-перитонеуму в групі I і екстраперитонеальної інсуфляції CO₂ в групі II в обох групах спостерігалось значуще зниження показників гемодинаміки, що, імовірно, було

пов'язано з положенням пацієнта на операційному столі й гемодинамічним ефектом дії пропофолу. У групі I цьому, імовірно, сприяло ще й накладання карбоксиперитонеуму, що внаслідок компресії нижньої порожнистої вени й зниження венозного повернення крові до серця могло посилити вищевказані гемодинамічні зміни. Так, у групі I MBP знизився на 26 мм рт.ст. (23,9 %) і набув значення 83 ± 7 мм рт.ст., а в групі II знизився на 18 мм рт.ст. (16,7 %) і набув значення 90 ± 6 мм рт.ст. Синхронно на цьому етапі в обох групах спостерігалось зниження серцевого індексу з переважанням змін у групі I. Так, CI в групі I знизився на 29,7 % і набув значення $2,6 \pm 0,1 \text{ л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$, а в групі II, відповідно, на 16,7 % і набув значення $3,0 \pm 0,2 \text{ л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ ($p < 0,05$). Менш виражене зниження гемодинамічних показників у групі II, імовірно, пов'язане з відсутністю карбоксиперитонеуму, відповідно, і ефекту здавлювання порожнистої вени й зниження повернення венозної крові до серця. При цьому в обох групах унаслідок гемодинамічних порушень спостерігалось порушення кисневого режиму за рахунок зниження доставки та споживання кисню

з більш вираженими проявами в групі I. Так, у групі I на момент індукції, накладання карбоксиперитонеуму й початку операції порівняно з вихідними значеннями DO_2 знизилась на $117 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (22 %), а VO_2 — на $17 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (12,3 %) при підвищенні показників екстракції кисню до $29,2 \pm 0,2$ %, що вказує на напруження кисневого режиму й відповідні ризики енергокисневого забезпечення при тривалому карбоксиперитонеумі. У групі II зниження DO_2 і VO_2 було дещо менше: DO_2 — на $86 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (16,3 %), VO_2 — на $14 \text{ мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$ (10,2 %) при нормальному значенні екстракції кисню ($27,8 \pm 0,2$ %). Більш виражені порушення кисневого режиму в групі I, імовірно, були пов'язані з негативними проявами карбоксиперитонеуму, про які було сказано вище. Надалі в обох групах спостерігалось поступове відновлення показників гемодинаміки й кисневого режиму до їх вихідних значень (табл. 1, 2).

Динаміка показників вентиляції та кислотно-лужного стану (КЛС) пацієнтів групи I свідчать про поступове зростання TV. При цьому підвищення позитивного тиску наприкінці видиху (Positive End Expiratory

Таблиця 1. Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого режиму, показників вентиляції і КЛС пацієнтів групи I ($n = 72$, $M \pm m$)

Показники/етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
MBP (мм рт.ст.)	109 ± 6	$83 \pm 7^*$	$94 \pm 6^*$	96 ± 5	97 ± 6	102 ± 5	115 ± 6
CI ($\text{л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$)	$3,7 \pm 0,1$	$2,6 \pm 0,1^*$	$3,2 \pm 0,1^*$	$3,4 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,1$
DO_2I ($\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$)	531 ± 12	414 ± 12	439 ± 13	489 ± 11	496 ± 11	502 ± 13	540 ± 10
VO_2I ($\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$)	138 ± 5	121 ± 6	124 ± 5	134 ± 6	137 ± 4	140 ± 4	143 ± 5
O_2ER (%)	$26,3 \pm 0,2$	$29,2 \pm 0,2$	$28,1 \pm 0,2$	$27,4 \pm 0,4$	$27,7 \pm 0,6$	$27,9 \pm 0,5$	$27,5 \pm 0,6$
TV (мл/кг IMT)	$6,22 \pm 0,05$	$6,35 \pm 0,01$	$6,58 \pm 0,03$	$6,68 \pm 0,02$	$6,75 \pm 0,02$	$7,28 \pm 0,30$	$7,33 \pm 0,40$
PEEP (мм рт.ст.)	0	0	0	0	0	0	0
PetCO ₂ (мм рт.ст.)	$35,86 \pm 0,04$	$35,86 \pm 0,03$	$36,52 \pm 0,02$	$35,81 \pm 0,03$	$36,27 \pm 0,03$	$36,36 \pm 0,03$	$36,24 \pm 0,03$
PaCO ₂	$40,68 \pm 0,14$	$41,68 \pm 0,13$	$42,74 \pm 0,13$	$41,68 \pm 0,14$	$41,36 \pm 0,14^{\#}$	$40,67 \pm 0,13^{\#}$	$40,69 \pm 0,13^{\#}$
pH	$7,404 \pm 0,020$	$7,433 \pm 0,030$	$7,43 \pm 0,03$	$7,402 \pm 0,030^{\#}$	$7,403 \pm 0,030$	$7,392 \pm 0,030^{\#}$	$7,368 \pm 0,030^{\#}$

Примітка: * — різниця вірогідна порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$); # — різниця вірогідна порівняно з аналогічним етапом групи II ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Динаміка показників центральної гемодинаміки, кисневого режиму, показників вентиляції і КЛС пацієнтів групи II ($n = 67$, $M \pm m$)

Показники/етапи дослідження	1	2	3	4	5	6	7
MBP (мм рт.ст.)	108 ± 6	$90 \pm 6^*$	$91 \pm 5^*$	93 ± 6	97 ± 7	96 ± 6	105 ± 6
CI ($\text{л} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$)	$3,6 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2^*$	$3,2 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,1$	$3,8 \pm 0,1$
DO_2I ($\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$)	527 ± 12	441 ± 13	449 ± 11	477 ± 11	477 ± 11	502 ± 13	520 ± 10
VO_2I ($\text{мл} \times \text{хв}^{-1} \times \text{м}^{-2}$)	137 ± 6	119 ± 5	123 ± 6	135 ± 4	137 ± 5	140 ± 4	143 ± 5
O_2ER (%)	$26,2 \pm 0,2$	$27,1 \pm 0,2$	$27,6 \pm 0,4$	$28,3 \pm 0,4$	$27,8 \pm 0,3$	$27,9 \pm 0,5$	$27,5 \pm 0,6$
TV (мл/кг IMT)	$6,25 \pm 0,05$	$6,85 \pm 0,05$	$6,98 \pm 0,05$	$6,85 \pm 0,05$	$6,87 \pm 0,04$	$6,80 \pm 0,03$	$7,40 \pm 0,05$
PEEP (мм рт.ст.)	0	0	$2,15 \pm 0,06$	$2,97 \pm 0,06$	$3,12 \pm 0,05$	$3,21 \pm 0,05$	$3,32 \pm 0,05$
PetCO ₂ (мм рт.ст.)	$36,18 \pm 0,06$	$35,82 \pm 0,06$	$35,94 \pm 0,06$	$37,23 \pm 0,06$	$37,33 \pm 0,06$	$38,48 \pm 0,05$	$38,57 \pm 0,05$
PaCO ₂	$41,14 \pm 0,06$	$41,26 \pm 0,06$	$44,01 \pm 0,06$	$44,23 \pm 0,06$	$45,17 \pm 0,06$	$45,84 \pm 0,06^{\#}$	$46,10 \pm 0,06^*$
pH	$7,421 \pm 0,060$	$7,413 \pm 0,06$	$7,384 \pm 0,060$	$7,355 \pm 0,000^{\#}$	$7,347 \pm 0,06^*, \#$	$7,345 \pm 0,06^*$	$7,343 \pm 0,06^*, \#$

Примітка: * — різниця вірогідна порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$); # — різниця вірогідна порівняно з аналогічним етапом групи I ($p < 0,05$).

Pressure, РЕЕР) практично не змінюється. Концентрація PetCO_2 також практично не змінювалася, а PaCO_2 дещо збільшувалася. Респіраторний ацидоз, що розвивався на 150-й хвилині операції, був субкомпенсованим (табл. 1).

Динаміка показників вентиляції і КЛС пацієнтів групи II свідчать про значно більше поступове зростання TV і РЕЕР, викликане діями анестезіолога. При цьому розвивається погано контрольована гіперкапнія вже через 30 хв після початку операції (табл. 2).

Встановлено, що при підвищенні інтраабдомінального тиску й екстраперитонеального тиску під час оперативного втручання зростала концентрація CO_2 як в артеріальній крові, так і в суміші, що видихається. З негативних ефектів гіперкапнії на особливу увагу заслуговує респіраторний, а надалі — змішаний ацидоз. В обох групах під час операції підвищувалися TV, PaCO_2 , etCO_2 (табл. 1). Однак це підвищення в групі I не було критичним і легко коригувалося протягом операції. Зміни показників у групі II були вірогідно вищими й вимагали ретельної корекції. Підвищення PetCO_2 , PaCO_2 , що вимагають корекції, у другій групі наставали вже через 30 хв після створення екстраперитонеального тиску. У групі I ці зміни розвиваються лише через 1,5 год після початку операції. У групі I зміни рН крові були відсутні, тоді як у групі II, незважаючи на активну корекцію газів крові, розвивався некомпенсований ацидоз. Причому респіраторний ацидоз протягом оперативного втручання трансформувався в некомпенсований змішаний ацидоз. Тому застосовувалася корекція 4,2% розчином соди-буфер. Дозу вираховували залежно від показників дефіциту баз ($-\text{BE}$) за формулою: об'єм 0,5-молярного буферованого гідрокарбонату натрію $4,2\% \text{ у мл} = -\text{BE} \times \text{кг маси тіла хворого} \times 0,3 \times 2$ (фактор 0,3 відповідає частці позаклітинної рідини порівняно із загальною рідиною). Препарат сода-буфер створений за принципом бікарбонатного буфера крові, тому більш фізіологічний для організму й більш патогенетичний для корекції метаболічного ацидозу порівняно з препаратом соди.

У групі II відзначалося стійке зростання PetCO_2 , PaCO_2 , зниження рН з другої години, що потребувало відповідного менеджменту. І, незважаючи на корекцію, відзначалося наростання гіперкапнії і метаболічного ацидозу, який тривав ще кілька годин після операції.

Нами розроблена програма періопераційного менеджменту усунення гіперкапнії та її наслідків. Для цього застосовувалися безпечно збільшення дихального об'єму та частоти дихання, підвищення позитивного тиску наприкінці видиху, зміни співвідношення вдих/видих із 2 : 1 на 1 : 1. Незважаючи на заходи, повної компенсації процесів, що відбуваються, досягти не вдалося. Протягом усіх етапів дослідження відбувалося збільшення досліджуваних показників: дихального об'єму, позитивного тиску в кінці видиху, концентрації CO_2 у суміші, яка видихається, та артеріальній крові.

Встановлено взаємозв'язок важелів менеджменту VT з концентрацією CO_2 і рН артеріальної крові. При дослідженні взаємозв'язку між PaCO_2 і рН крові встановлено сильний обернений кореляційний зв'язок

(коефіцієнт парної кореляції Пірсона — 0,965), що показує механізм розвитку ацидозу і шляхи його корекції. Усе це підтверджує ефективність важелів менеджменту «технічної» гіперкарбії і зниження ризику метаболічного ацидозу. Розроблена нами програма періопераційного менеджменту усунення гіперкапнії і її наслідків дозволяє уникнути розвитку критичної гіперкапнії і критичного ацидозу, а також уникнути небезпечних ускладнень післяопераційного періоду.

Висновки

1. У I групі на момент індукції, накладання карбоксиперитонеуму й початку операції порівняно з вихідними значеннями знизилась DO_2 і VO_2 при підвищенні показників екстракції кисню до $29,2 \pm 0,2\%$, що вказує на напруження кисневого режиму й відповідні ризики енергосисневого забезпечення при тривалому карбоксиперитонеумі.

2. У групі II зниження DO_2 і VO_2 було дещо менше при нормальному значенні екстракції кисню ($27,8 \pm 0,2\%$). Більш виражені порушення кисневого режиму в групі I, імовірно, були пов'язані з негативними проявами карбоксиперитонеуму. Надалі в обох групах спостерігалось поступове відновлення показників гемодинаміки й кисневого режиму до вихідних значень.

3. Встановлено, що при підвищенні інтраабдомінального й екстраперитонеального тиску під час оперативного втручання зростала концентрація CO_2 як в артеріальній крові, так і в суміші, що видихається. З негативних ефектів гіперкапнії на особливу увагу заслуговує респіраторний, а надалі — змішаний ацидоз.

4. В обох групах під час операції підвищувалися TV, PaCO_2 , etCO_2 . Однак підвищення PetCO_2 , PaCO_2 у групі I розвивалося лише через 1,5 год після початку операції, не було критичним і легко коригувалося протягом операції. У групі II підвищення PetCO_2 , PaCO_2 , що вимагають ретельної корекції, відбувалося вже через 30 хв після створення екстраперитонеального тиску.

5. Розроблена програма періопераційного менеджменту усунення гіперкапнії та її наслідків. Для цього застосовувалися безпечно збільшення дихального об'єму й частоти дихання, підвищення позитивного тиску наприкінці видиху, зміни співвідношення вдиху/видиху із 2 : 1 на 1 : 1.

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

Інформація про фінансування. Дана науково-дослідна робота виконується в рамках комплексної НДР «Оптимізація надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги хірургічного профілю на принципах «хірургії швидкого шляху» при окремих захворюваннях щитоподібної та прищитоподібних залоз, носоглотки, внутрішніх і репродуктивних органів, черевної стінки, судин і суглобів, зокрема, з використанням атомно-силової мікроскопії та із застосуванням методу преламінації для обробки імплантів». Номер держреєстрації: 0119U001046. Джерело фінансування: Державний бюджет України.

Інформація про внесок кожного автора. В.І. Черній — методологічний супровід, остаточне затвердження статті, написання статті, редагування статті; А.І. Денисенко — концепція і дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних.

Список літератури

1. Galetin T., Galetin A. Influence of gas type, pressure, and temperature in laparoscopy — a systematic review. *Ann. Laparosc. Endosc. Surg.* 2022. 7. 6. <https://dx.doi.org/10.21037/ales-21-24>.
2. American Society Anesthesiologist. Standards for Basic Anesthetic Monitoring Committee of Origin: Standards and Practice Parameters (Approved by the ASA House of Delegates on October 21, 1986, last amended on October 20, 2010, and reaffirmed on December 13, 2020). <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/standards-for-basic-anesthetic-monitoring>.
3. Kaya A.G., Öz M., Özpınar Ş.N. et al. Effect of lactate levels on carbon dioxide pressure discrepancies between transcutaneous and arterial measurements among hypercapnic patients receiving noninvasive ventilation. *Research Square*. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1468404/v1>.
4. Klein A.A., Meek T., Allcock E. et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2021 Guideline від Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2021. doi: 10.1111/anae.15501.
5. Lee H.J., Chae J.S., An S.M., Oh H.W., Kim Y.J., Woo J.H. Strategy to Reduce Hypercapnia in Robot-Assisted Radical Prostatectomy Using Transcutaneous Carbon Dioxide Monitoring: A Prospective Observational Study. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2022 Mar 17. 18. 249-258. doi: 10.2147/TCRM.S347690. PMID: 35330918; PMCID: PMC8938168.
6. Dong L., Takeda C., Yamazaki H. Association between intraoperative end-tidal carbon dioxide and postoperative nausea and vomiting in gynecologic laparoscopic surgery. *Scientific Report*. 2022. 12. 6865. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10727-6>.
7. Weinberg L., Lee D.K., Gan C., Ianno D., Ho A., Fletcher L. et al. Association of acute hypercarbia and plasma potassium concentration during laparoscopic surgery: retrospective observational study. *BMC Surg.* 2021 Jan 7. 21(1). 31. doi: 10.1186/s12893-020-01034-w. PMID: 33413263; PMCID: PMC7792046.

Отримано/Received 20.05.2022

Рецензовано/Revised 03.06.2022

Прийнято до друку/Accepted 10.06.2022 ■

Information about authors

Volodymyr Cherniy, MD, PhD, DSc, Professor, Corresponding Member of NAMS of Ukraine, Chief Researcher, Scientific Department of Minimally Invasive Surgery, State Institution of Sciences "Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine", State Administrative Department, Kyiv, Ukraine; e-mail: vladimircherniy3@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9885-9248>.
Anatolii Denysenko, PhD, Senior Researcher, Scientific Department of Minimally Invasive Surgery, State Institution of Sciences "Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine", State Administrative Department, Kyiv, Ukraine; e-mail: anatolyden@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9057-0327>.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. This research work is carried out within the framework of the comprehensive research "Optimizing the provision of specialized and highly specialized surgical care based on the principles of fast-track surgery for certain diseases of the thyroid and parathyroid glands, nasopharynx, internal and reproductive organs, abdominal wall, vessels and joints, in particular, using atomic force microscopy and the prelamination method for processing implants" (state registration number 0119U001046). Source of funding: State Budget of Ukraine.

Information about the contribution of each author. V.I. Cherniy — methodological support, final approval of the article, writing the text, editing the article; A.I. Denysenko — research concept and design, data collection, data analysis and interpretation.

V.I. Cherniy, A.I. Denysenko

State Scientific Institution "Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the Agency of State Affairs, Kyiv, Ukraine

Hypercapnia reduction strategy in transabdominal and extraabdominal endovideosurgical hernioplasty

Abstract. Background. Anesthetic support for transabdominal and extraabdominal endovideosurgical hernioplasty should take into account the peculiarities of endovideosurgical intervention technologies: the use of carboxyperitoneum, specific positions of the body on the operating table, often a longer duration of surgery. Being a soluble acid, CO₂ causes hypercapnia, hypercarbia, and acidosis, which an anesthesiologist must compensate with hyperventilation. Thus, the development of a strategy to reduce hypercapnia during transabdominal and extraabdominal endovideosurgical hernioplasty is relevant. The purpose was to study the possibility of correcting hypercapnia during transabdominal and extraabdominal endovideosurgical hernioplasty. **Materials and methods.** One hundred and thirty-nine men who underwent endovideosurgical intervention for anterior abdominal wall and inguinal hernias were examined. The age of the patients was 34–76 years, they had II–IV functional class of severity according to the American Society of Anesthesiologists. Group I (n = 72) included patients who underwent transabdominal preperitoneal plasty, group II (n = 67) — totally extraperitoneal repair. The duration of the surgery was 2–2.5 hours. General anesthesia using the inhaled anesthetic sevoflurane and the narcotic analgesic fentanyl was performed under low-flow artificial lung ventilation. Intraoperative and extraperitoneal pressure, CI, DO₂, VO₂,

O₂ER, TV, PaCO₂, PetCO₂, pH were monitored. **Results.** It was found that as the intra-abdominal and extraperitoneal pressure increased during the operation, the concentration of CO₂ in both the arterial blood and the exhaled mixture increased. Of the negative effects of hypercapnia, special attention should be paid to respiratory and, as a result, mixed acidosis. A perioperative management program for eliminating hypercapnia and its consequences has been developed. For this, a safe increase in respiratory volume and respiratory rate, an increase in positive end-expiratory pressure, changes in the inhalation/exhalation ratio from 2 : 1 to 1 : 1 were used. Despite all measures, it was not possible to fully compensate the ongoing processes. **Conclusions.** TV, PaCO₂, etCO₂ increased during surgery in both groups. However, PetCO₂, PaCO₂ in group I increased only 1.5 hours after the intervention started, this was not critical and was easily corrected during the operation. In group II, an increase in PetCO₂ and PaCO₂, requiring careful correction, occurred already 30 minutes after creating extraperitoneal pressure. A perioperative management program for eliminating hypercapnia and its consequences has been developed.

Keywords: intraoperative monitoring of blood gases; carboxyperitoneum; transabdominal and extraabdominal endovideosurgical hernioplasty

УДК 616.728.3-089:616.8-009.614

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.18.4.2022.1497>

Тютюнник А.Г., Кріштафор А.А., Усенко Л.В.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Рестриктивне переднавантаження та рестриктивне сонавантаження 0,9% розчином NaCl при односторонній спінальній анестезії із застосуванням малої дози гіпербаричного бупівакаїну (5 мг) при операції лікувально-діагностичної артроскопії колінного суглоба

Резюме. *Актуальність.* Одностороння спінальна анестезія із застосуванням малої дози гіпербаричного бупівакаїну при операції лікувально-діагностичної артроскопії колінного суглоба може призводити до розвитку гемодинамічних ускладнень. Серед методів профілактики гемодинамічних ускладнень важливе місце займають переднавантаження та сонавантаження інфузійними розчинами. Пошук ефективного та безпечного методу профілактики гемодинамічних ускладнень анестезії та затримки сечі, який би забезпечив можливість ранньої виписки із лікарні, продовжується. *Мета дослідження:* порівняльна оцінка ефективності застосування рестриктивного переднавантаження та рестриктивного сонавантаження 0,9% розчином NaCl при операції односторонньої спінальної анестезії із застосуванням малої дози (5 мг) гіпербаричного бупівакаїну при лікувально-діагностичній артроскопії колінного суглоба як методу профілактики гемодинамічних ускладнень, затримки сечі, який би забезпечив можливість ранньої виписки із лікарні в найближчі години. *Матеріали та методи.* 40 пацієнтів, запланованих на проведення операції лікувально-діагностичної артроскопії колінного суглоба при односторонній спінальній анестезії із застосуванням малої дози (5 мг) гіпербаричного бупівакаїну, були розподілені на 2 групи по 20 осіб. У групі 1 для профілактики гемодинамічних ускладнень застосовувалося рестриктивне переднавантаження (5 мл/кг 0,9% розчину NaCl) за 15 хв до початку спінальної анестезії. У групі 2 застосовувалося рестриктивне сонавантаження (5 мл/кг 0,9% розчину NaCl) одразу після початку анестезії. Досліджувались показники гемодинаміки, затримка сечі та можливість ранньої виписки із лікарні. *Результати.* В обох групах не відмічалось артеріальної гіпотензії або брадикардії на всіх етапах спостереження. Показники артеріального тиску між групами відрізнялись при повороті пацієнтів на спину. У групі 1 спостерігалось зниження СистАТ ($96,73 \pm 3,40$ проти $118,70 \pm 3,92$ мм рт.ст.), ДіастАТ ($46,91 \pm 4,27$ проти $76,44 \pm 5,12$ мм рт.ст.) та збільшення ПульсАТ ($49,82 \pm 3,77$ проти $42,26 \pm 3,85$ мм рт.ст., $p < 0,05$) порівняно з групою 2. На всіх наступних етапах спостереження відмічались стабільні гемодинамічні показники в обох групах; не спостерігалось випадків затримки сечі. У пацієнтів обох груп відмічались подібні показники часу початку ходіння ($146,37 \pm 6,75$ хв порівняно з $148,09 \pm 7,12$ хв у групі 1 та групі 2 відповідно) та часу можливості ранньої виписки із лікарні ($178,26 \pm 2,62$ хв порівняно з $180,45 \pm 2,25$ хв у групі 1 та групі 2 відповідно). *Висновки.* Рестриктивне переднавантаження (5 мл/кг 0,9% розчину NaCl) та рестриктивне сонавантаження (5 мл/кг 0,9% розчину NaCl) при односторонній спінальній анестезії із застосуванням

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2022

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2022

Для кореспонденції: Кріштафор Артур Анатолійович, доктор медичних наук, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: a.krishtafor@dma.dp.ua

For correspondence: Arthur Krishtafor, MD, PhD, Associate Professor at the Department of anesthesiology, intensive care and emergency medicine of faculty of postgraduate education, Dnipro State Medical University, Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: a.krishtafor@dma.dp.ua

Full list of authors information is available at the end of the article.

малої дози (5 мг) гіпербаричного бупівакаїну при операції лікувально-діагностичної артроскопії колінного суглоба є ефективними методами профілактики гемодинамічних ускладнень, затримки сечі та забезпечують можливість ранньої виписки із лікарні в найближчі години. Проведення рестриктивного переднавантаження 0,9% розчином NaCl не слід рекомендувати пацієнтам зі зниженими компенсаторними можливостями серцево-судинної системи. Вибір рестриктивного сонавантаження 0,9% розчином NaCl є переважним на підставі забезпечення кращого ступеня гемодинамічної стабільності.

Ключові слова: анестезія; колінний суглоб; артроскопія; переднавантаження; сонавантаження

Вступ

Лікувально-діагностична артроскопія (ЛДА) колінного суглоба — це операція вибору при пошкодженні менісків колінного суглоба. Під час операції, після діагностики характеру пошкодження, здійснюється часткова резекція пошкодженого меніска. Згідно з вимогами «швидкої хірургії» (fast track surgery), анестезія при ЛДА колінного суглоба повинна бути не тільки ефективною, але і безпечною, тобто мати мінімальний ризик розвитку побічних ефектів та забезпечити можливість ранньої виписки із лікарні. Одностороння спінальна анестезія з використанням малої дози (5 мг) гіпербаричного бупівакаїну відповідає цим вимогам [1]. У той же час вазодилатація з розвитком відносного дефіциту циркулюючої крові (дОЦК) може призводити до артеріальної гіпотензії при застосуванні односторонньої спінальної анестезії [2]. З міркувань безпеки рекомендується проводити профілактику розвитку гіпотензії, хоча обмежена зона вазодилатації при односторонній анестезії зменшує ймовірність розвитку артеріальної гіпотонії та забезпечує більший ступінь гемодинамічної стабільності [3]. Основними методами профілактики розвитку гемодинамічних ускладнень при проведенні спінальної анестезії є переднавантаження інфузійними розчинами та введення вазоконстрикторів [4]. Використання вазоконстрикторів як засобу запобігання артеріальній гіпотензії обмежене через можливість розвитку артеріальної гіпертензії, аритмії, ішемії міокарда. Бажання зменшити кількість інфузійного переднавантаження пов'язане з необхідністю забезпечити гемодинамічну стабільність при найменшій кількості введенного розчину [5]. Потенційні переваги такої стратегії полягають у зменшенні частоти затримки сечі та можливості ранньої виписки пацієнта із лікарні [6]. У той же час недостатня кількість інфузійного розчину може призвести до дефіциту ОЦК. Щоб забезпечити більшу гемодинамічну стабільність, замість переднавантаження з введенням 0,9% NaCl (preload) деякі автори пропонують використання сонавантаження з 0,9% розчином NaCl (coload) [7, 8]. Сонавантаження передбачає швидке внутрішньовенне введення розчину відразу після субарахноїдального введення місцевого анестетика. Передбачається, що проведення сонавантаження відразу після субарахноїдального введення бупівакаїну дозволяє забезпечити максимальний ефект на період розвитку вазодилатації. Гемодинамічна стабільність в періопераційному періоді та відсутність затримки сечі можуть забезпечити можливість ранньої виписки із лікарні.

Мета: порівняльна оцінка ефективності застосування рестриктивного переднавантаження та рестриктивного сонавантаження 0,9% розчином NaCl при одно-

сторонній спінальній анестезії із застосуванням малої дози (5 мг) гіпербаричного бупівакаїну при операції лікувально-діагностичної артроскопії колінного суглоба як методу профілактики гемодинамічних ускладнень, затримки сечі, який би забезпечив можливість ранньої виписки із лікарні в найближчі години.

Матеріали та методи

Клінічний матеріал для роботи становили 40 пацієнтів I–II класу за ASA, віком від 18 до 45 років (23 чоловіки, 17 жінок), яким проводилась часткова резекція медіального меніска колінного суглоба в 2020–2021 рр. у КУ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР. Дослідження не включало пацієнтів з протипоказаннями до спінальної анестезії (виражений сколіоз, цукровий діабет з периферичною поліневропатією, нервово-м'язові захворювання), гіпертонічною хворобою, ішемічною хворобою серця, аритмією, нездатністю підписати інформовану згоду на анестезію. Для аналізу випадковими вибірками утворені дві групи пацієнтів по 20 осіб. Група 1 — рестриктивне переднавантаження (5 мл/кг 0,9% розчину NaCl). Група 2 — рестриктивне сонавантаження (5 мл/кг 0,9% розчину NaCl). Премедикація та анестезія були однаковими в обох групах. Протягом 40 хв до початку анестезії вводили 10 мг сибазону внутрішньом'язово. У групі 1 після катетеризації периферичної вени протягом 5 хвилин вводили 0,9% розчин NaCl у дозі 5 мл/кг за 15 хвилин до початку спінальної анестезії. Під час операції 0,9% NaCl вводився зі швидкістю 1 мл/кг/год. З метою седації одразу після початку операції вводили 10 мл 1% розчину тіопенталу натрію.

Операційний стіл був встановлений у строго горизонтальне положення. Пацієнтам у положенні на боці, що відповідає операції, у асептичних умовах, після триразової обробки шкіри антисептичним розчином, під локальною анестезією (лідокан 0,5% 2,0 мл) проводили люмбальну пункцію (голка B. Braun G25). Пацієнтам обох груп субарахноїдально протягом 3 хвилин повільно вводили 1,0 мл (5 мг) гіпербаричного бупівакаїну. Після ін'єкції пацієнти залишалися в положенні на боці протягом 15 хвилин для надійної фіксації анестетика. У групі 2 відразу після початку анестезії протягом 5 хвилин внутрішньовенно вводили 0,9% розчин NaCl у дозі 5 мл/кг. У подальшому до кінця операції 0,9% NaCl вводився зі швидкістю 1 мл/кг/год. Кожен 5 хв вимірювався рівень сенсорного блоку. Після повороту на спину вимірювали рівень і ступінь сенсорного та моторного блоку. Анестезія вважалась повною при сенсорному блоці 3 на рівні T12 та моторному 2-го та 3-го ступеня за Bromage відповідного боку.

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів (М ± т)

Показники	Група 1	Група 2
Вік, роки	32,56 ± 10,20	30,12 ± 9,37
Зріст, см	167,22 ± 11,15	165,35 ± 10,61
Маса тіла, кг	76,14 ± 14,69	72,89 ± 15,81
Тривалість операції, хв	28,26 ± 4,21	30,45 ± 3,37

Ступінь сенсорного блоку оцінювали за тестом pinprick, використовуючи 4-бальну шкалу (0 — нормальна чутливість; 1 — знижена чутливість; 2 — гіпостезія; 3 — відсутність чутливості). Ступінь моторного блоку оцінювали за шкалою Bromage (0 — нормальна рухова функція в стегні, коліні та стопі; 1 — неможливість зігнути ногу у стегні; 2 — неможливість зігнути ногу у коліні; 3 — неможливість зігнути ногу у стопі).

Перед початком операції, з метою післяопераційної аналгезії, проводили комбіновану перипортальну та внутрішньосуглобову місцеву анестезію. З цієї метою хірург перипортально підшкірно вводив 10 мл 0,125% бупівакаїну. Після закінчення операції хірург вводив 10 мл 0,25% бупівакаїну внутрішньосуглобово.

Вимірювались гемодинамічні показники: систолічний артеріальний тиск (СистАТ), діастолічний артеріальний тиск (ДіастАТ), пульсовий артеріальний тиск (ПульсАТ), частота серцевих скорочень (ЧСС). Етапи вимірювання: I — 15 хв до анестезії (пацієнт у положенні на спині); II — початок спінальної анестезії (положення на боці та субарахноїдальне введення місцевого анестетика); III — 15 хв після початку спінальної анестезії (поворот пацієнта на спину); IV — 30 хв після початку спінальної анестезії (початок операції); V — 45 хв після початку спінальної анестезії (15 хв після початку операції); VI — 60 хв після початку спінальної анестезії (30 хв після початку операції); VII — 75 хв після початку спінальної анестезії (після закінчення операції). Для лікування ускладнень передбачались наступні дії. При виникненні артеріальної гіпотензії (СистАТ < 90 мм рт.ст.) внутрішньовенне введення 1 мг мезатону болюсно. При виникненні брадикардії (ЧСС < 50 скор/хв) внутрішньовенне введення 0,5 мг атропіну сульфату болюсно. При виник-

ненні нудоти/блювання внутрішньовенне введення 8 мг ондасетрону болюсно.

Оцінювали: час початку ходіння, рівень болю при ходінні, частота розвитку затримки сечі та час можливості виписки із лікарні. За час початку ходіння приймали час з початку спінальної анестезії до повної регресії моторного та сенсорного блоку, СистАТ > 90 мм рт.ст., можливості незалежного руху по палаті без милиць за відсутності вимоги анальгетика. За рівень болю при руху (візуально-аналогова шкала від 0 до 10 см) приймали: ≤ 3 см — слабкий, 3–5 см — помірний, ≥ 5 см — сильний. За відсутність вимоги анальгетика приймали можливість руху по палаті без милиць та відсутність помірного/сильного болю (> 3 см) при ходінні. За затримку сечі приймали неможливість самостійного сечовиділення при відвідуванні санвузла через 2 години після закінчення операції. За час можливості виписки із лікарні приймали час від початку спінальної анестезії до можливості незалежного руху за межами палати без милиць, відсутність помірного/сильного болю (> 3 см) при русі, відсутність затримки сечі, відсутність нудоти/блювання та СистАТ > 90 мм рт.ст.

Статистична обробка була проведена за допомогою програм Microsoft Excel 2013. Перевірку щодо розподілу даних проводили за методом Шапіро — Уїлка. Для даних, що мають нормальний розподіл, визначали величину ступеня ймовірності *p* — критерій Стьюдента. У цій роботі значення *p* приймали за вірогідне в межах нижче за 0,05.

Результати

Обстежені 23 чоловіки та 17 жінок. Пацієнти обох груп не мали статистично вірогідних відмінностей за віком, масою та зростом. Тривалість оперативного втручання — часткової резекції медіального меніска колінного суглоба становила 28,26 ± 4,21 хв у групі 1 та 30,45 ± 3,37 хв у групі 2 (табл. 1). У всіх пацієнтів (100 %) обох груп вдалося досягти рівня T12 сенсорного блоку та 2/3 ступеня моторного блоку.

В обох групах на всіх етапах дослідження не спостерігалось артеріальної гіпотензії. Показники артеріального тиску між групами вірогідно відрізнялися на етапі дослідження III. У групі 1 спостерігалось зниження СистАТ (96,73 ± 3,40 проти 118,70 ± 3,92 мм рт.ст.), зниження ДіастАТ (46,91 ± 4,27 проти 76,44 ± 5,12 мм

Таблиця 2. Динаміка СистАТ, ДіастАТ, ПульсАТ на етапах дослідження (М ± т)

Етап	СистАТ, мм рт.ст.		ДіастАТ, мм рт.ст.		ПульсАТ, мм рт.ст.	
	Група 1	Група 2	Група 1	Група 2	Група 1	Група 2
I	120,62 ± 5,51	116,83 ± 6,15	75,73 ± 5,72	72,33 ± 4,12	44,89 ± 4,62	44,55 ± 3,02
II	118,97 ± 5,26	120,17 ± 5,41	77,36 ± 4,64	78,16 ± 2,51	41,61 ± 3,82	42,01 ± 2,10
III	96,73 ± 3,40*	118,70 ± 3,92**	46,91 ± 4,27*	76,44 ± 5,12**	49,82 ± 3,77*	42,26 ± 3,85**
IV	116,54 ± 4,36*	120,77 ± 7,65	75,16 ± 2,38*	77,85 ± 2,13	41,38 ± 2,85*	42,92 ± 3,40
V	117,07 ± 3,23	121,11 ± 6,52	74,63 ± 2,82	78,46 ± 6,60	42,44 ± 2,85	42,65 ± 1,92
VI	119,94 ± 6,57	119,04 ± 5,57	78,27 ± 5,77	79,13 ± 2,75	41,67 ± 3,04	39,91 ± 2,51
VII	120,01 ± 5,12	115,63 ± 7,14	78,60 ± 4,94	75,62 ± 2,11	41,41 ± 2,22	40,01 ± 2,73

Примітки: * — вірогідність відмінностей між етапами *p* < 0,05; ** — вірогідність відмінностей між групами *p* < 0,05.

рт.ст.) та збільшення ПульсАТ ($49,82 \pm 3,77$ проти $42,26 \pm 3,85$ мм рт.ст., $p < 0,05$) порівняно з групою 2 (табл. 2).

Показники ЧСС були в межах норми на всіх етапах дослідження (табл. 3).

Пацієнти обох груп мали подібні показники часу початку ходіння та часу можливості виписки із лікарні. В обох групах не було випадків затримки сечі, нудоти/блювання (табл. 4).

Обговорення

Застосовані для профілактики розвитку гемодинамічних розладів при односторонній спінальній анестезії малі дози (5 мг) гіпербаричного бупівакаїну при операції ЛДА колінного суглоба, рестриктивне переднавантаження 0,9% розчином NaCl, а також рестриктивне сонавантаження 0,9% розчином NaCl дозволяють запобігти виникненню артеріальної гіпотензії та брадикардії протягом усього періоду спостереження.

У той же час були вірогідні відмінності в гемодинамічному стані при використанні вищезазначених режимів. Необхідно виділити критичний етап III, на якому в групі 1 спостерігались гемодинамічні зміни, пов'язані з поворотом пацієнта на спину. Механізм цього явища, що називається міогенною реакцією, або ефектом Бейлісс (Bayliss effect), вперше описаний у 1902 році, полягає в тому, що швидке внутрішньовенне введення розчину викликає розтягування стінок резистивних судин і супроводжується рефлекторним скороченням гладких м'язів, збільшенням периферійного судинного опору із підвищенням артеріального тиску. Як тільки введення розчину зупиняється, виникає релаксація гладких м'язів, що супроводжується зниженням артеріального тиску [4]. Підтвердженням наявності збереженого відносного дефіциту ОЦК на тлі вазодилатації у групі 1 є зниження СистАТ ($96,73 \pm 3,40$ мм рт.ст. проти $118,70 \pm 3,92$ мм рт.ст.), зниження ДіастАТ ($46,91 \pm 4,27$ мм рт.ст. проти $76,44 \pm 5,12$ мм рт.ст.) та збільшення ПульсАТ ($49,82 \pm 3,77$ проти $42,26 \pm 3,85$ мм рт.ст.) порівняно з групою 2. З огляду на поворот пацієнта на спину це відбувається внаслідок постурального перерозподілу ОЦК у зону вазодилатації. Наявність вазодилатації на тлі дефіциту ОЦК підтверджує не стільки зменшення СистАТ, скільки зменшення ДіастАТ та ПульсАТ. Ці зміни в групі 1 не призвели до розвитку артеріальної гіпотензії завдяки адекватним компенсаційним можливостям серцево-судинної системи пацієнтів. Можливо припустити, що у пацієнтів зі зниженими компенсаційними можливостями серцево-судинної системи внаслідок похи-

Таблиця 3. ЧСС на етапах дослідження (М ± m)

Етап дослідження	ЧСС, скор/хв	
	Група 1	Група 2
I	72,55 ± 5,02	70,18 ± 4,24
II	71,14 ± 4,17	72,55 ± 5,02
III	75,55 ± 5,33	72,55 ± 5,02
IV	70,91 ± 6,22	72,55 ± 5,02
V	70,50 ± 3,44	72,55 ± 5,02
VI	72,17 ± 3,68	72,55 ± 5,02
VII	70,87 ± 5,38	72,55 ± 5,02

лого віку та/або серцевих захворювань гемодинамічні зміни можуть мати більш виражений характер. Таким чином, рестриктивне переднавантаження 0,9% розчином NaCl не повинно бути рекомендоване пацієнтам зі зниженими компенсаційними можливостями серцево-судинної системи. Починаючи з етапу IV було відзначено стабілізацію гемодинамічних параметрів (СистАТ, ДіастАТ та ПульсАТ), що вказувало на достатній рівень гемодинамічної стабільності.

У групі 2 рестриктивне сонавантаження 0,9% розчином NaCl сприяло забезпеченню гемодинамічної стабільності на всіх етапах спостереження. Зокрема, на критичному етапі III, на відміну від групи 1, спостерігались стабільні гемодинамічні показники. Час початку ходіння та час можливості виписки із лікарні не мали відмінностей в обох групах; також не було випадків затримки сечі. Таким чином, рестриктивне переднавантаження 0,9% розчином NaCl та рестриктивне сонавантаження 0,9% розчином NaCl є ефективними методами профілактики гемодинамічних ускладнень, затримки сечі та забезпечують можливість ранньої виписки із лікарні.

Висновки

1. Рестриктивне переднавантаження (5 мл/кг 0,9% розчину NaCl) та рестриктивне сонавантаження (5 мл/кг 0,9% розчину NaCl) при односторонній спінальній анестезії із застосуванням малої дози (5 мг) гіпербаричного бупівакаїну при операції лікувально-діагностичної артроскопії колінного суглоба є ефективними методами профілактики гемодинамічних ускладнень, затримки сечі та забезпечують можливість ранньої виписки із лікарні в найближчі години.

2. Проведення рестриктивного переднавантаження 0,9% розчином NaCl не слід рекомендувати пацієнтам зі зниженими компенсаційними можливостями серцево-судинної системи.

Таблиця 4. Час початку ходіння, затримка сечі, нудота/блювання, час можливості виписки із лікарні (М ± m)

Показник	Група 1	Група 2
Час початку ходіння, хв	146,37 ± 6,75	148,09 ± 7,12
Рівень болю за ВАШ під час руху при ходінні поза палатою, см	2,45 ± 0,34	2,27 ± 0,45
Затримка сечовипускання, н	0	0
Нудота/блювання, н	0	0
Час можливості виписки із лікарні, хв	178,26 ± 2,62	180,45 ± 2,25

3. Вибір рестриктивного сонавантаження 0,9% розчином NaCl є переважним на підставі забезпечення кращого ступеня гемодинамічної стабільності.

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

Список літератури

1. Wang W., Li Y., Sun A. et al. Determination of the median effective dose (ED_{50}) of bupivacaine and ropivacaine unilateral spinal anesthesia: Prospective, double blinded, randomized dose-response trial. *Anaesthesist*. 2017. Vol. 66(12). P. 936-943. DOI: 10.1007/s00101-017-0370-9.
2. Ferre F., Martin C., Bosch L. et al. Control of spinal anesthesia — induced hypotension in adults. *Local Reg. Anesth*. 2020. Vol. 13. P. 39-46. DOI: 10.2147/LRA.S240753.
3. Macar J.S., Bawdane K.D., Patil R. Comparison of efficacy and safety of unilateral spinal anaesthesia with sequential combined spinal epidural anaesthesia for lower limb orthopaedic. *Surgery J. Clin. Diagn. Res*. 2017. Vol. 11(7). P. 17-20. DOI: 10.7860/JCDR/2017/26235.10215.

4. Muggleton E., Muggleton T. Routine fluid coload during spinal anesthesia should be avoided. *Anesthesia & Analgesia*. 2019. Vol. 128(6). P. 128-29.

5. Rijs K., Mercier F.J., Lucas P.N. et al. Fluid loading therapy to prevent spinal hypotension in women undergoing elective caesarean section. *Eur. Jour. of Anesth*. 2020. Vol. 37(12). P. 1126-42. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001371.

6. Mohamad J., Halawi M., Caminiti B.S. et al. The most significant risk factors for urinary retention in fast-track total joint arthroplasty are iatrogenic. *The Journal of Arthroplasty*. 2019. Vol. 34. P. 136-139. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.08.042>.

7. Ni H.F., Liu H.Y., Zhung J. et al. Crystalloid coload reduced the incidents of hypotension in spinal anesthesia for caesarian delivery, when compared to crystalloid preload: a meta-analysis. *BioMed Research International*. Vol. 2017. DOI: 10.1155/2017/3462529.

8. Artawan I.M., Sarim B.Y., Sagita S. et al. Comparison the effect of preloading and coload with crystalloid fluid on the incidence of hypotension after spinal anesthesia in caesarian section. *Bali Journal of Anesth*. 2022. Vol. 4. P. 3-7. DOI: 10.4103/BJOA.BJOA_17_19.

Отримано/Received 25.03.2022

Рецензовано/Revised 04.04.2022

Прийнято до друку/Accepted 10.04.2022 ■

Information about authors

A.G. Tutunnyk, MD, PhD, associate professor, the department of anesthesiology and intensive care medicine, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: anes@dmu.edu.ua
A.A. Krishtafor, MD, PhD, associate professor, the department of anesthesiology and intensive care medicine, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: a.krishtafor@dma.dp.ua; <https://orcid.org/0000-0002-1717-4889>
L.V. Usenko, Corresponding Member NAS and NAMS of Ukraine, MD, PhD, Professor at the Department of anesthesiology and intensive therapy, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: resuscitation9@gmail.com

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

A.G. Tutunnyk, A.A. Krishtafor, L.V. Usenko
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Restrictive preload vs restrictive coload with normal saline for unilateral low-dose bupivacaine (5 mg) spinal anesthesia in diagnostic and therapeutic knee arthroscopy

Abstract. Background. Unilateral spinal anesthesia with low-dose hyperbaric bupivacaine in diagnostic and therapeutic knee arthroscopy may lead to hemodynamic complications. Coload and preload with normal saline are among the important methods to prevent hemodynamic complications. Search for effective and safe methods to prevent hemodynamic complications of anesthesia and urinary retention providing early hospital discharge is continuing. The objective of the study is a comparative analysis on the effectiveness of restrictive preload and restrictive coload with normal saline solution for unilateral spinal anesthesia with a low dose (5 mg) of hyperbaric bupivacaine during medical and therapeutic knee arthroscopy as a method for preventing hemodynamic complications, urinary retention, which would provide the possibility of early discharge from the hospital in the coming hours. **Materials and methods.** The studied 40 patients, scheduled for medical and therapeutic knee arthroscopy using unilateral spinal anesthesia with low-dose hyperbaric bupivacaine (5 mg) were divided into 2 groups. Group 1 (20 patients) received restrictive preload (5 ml/kg of normal saline) 15 min before the start of spinal anesthesia to prevent hemodynamic complications. Group 2 (20 patients) received restrictive coload (5 ml/kg of normal saline) immediately after spinal anesthesia was started. We evaluated hemodynamic variables, urinary retention and time of possible early hospital discharge.

Results. In both groups, neither cases of hypotension nor bradycardia were noted. There was a difference in variables of blood pressure after placing patient supine. In group 1, there was a decrease in systolic (96.73 ± 3.40 mm Hg vs 118.70 ± 3.92 mm Hg), diastolic blood pressure (46.91 ± 4.27 mm Hg vs 76.44 ± 5.12 mm Hg) and an increase in pulse pressure (49.82 ± 3.77 mm Hg vs 42.26 ± 3.85 mm Hg; $p < 0.05$) compared to group 2. Hemodynamic indicators were stable in all subsequent stages in both groups; urinary retention was not detected. Patients of both groups had similar variables of time of walking (146.37 ± 6.75 min vs 148.09 ± 7.12 min in group 1 and 2, respectively) and time of possible early hospital discharge (178.26 ± 2.62 min vs 180.45 ± 2.25 min, respectively). **Conclusions.** Restrictive preload (5 ml/kg of normal saline) and restrictive coload (5 ml/kg of normal saline) for unilateral spinal anesthesia with low-dose (5 mg) hyperbaric bupivacaine in diagnostic and therapeutic knee arthroscopy are effective methods to prevent hemodynamic complications, urinary retention and provide early hospital discharge within few hours. We do not recommend restrictive preload with normal saline to the patients with decreased compensatory ability of cardiovascular system. Restrictive coload with normal saline is preferable as it is a more effective method for supporting stable hemodynamics.

Keywords: anesthesia; knee joint; arthroscopy; preload; coload

Снісарь В.І., Миронов Д.В.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Патофізіологічні особливості онкохворих дітей. Що повинен знати та контролювати анестезіолог перед операцією

Резюме. Актуальність. У цій статті подано огляд літератури щодо деяких патофізіологічних особливостей онкохворих дітей та дані власних спостережень. Педіатричні пацієнти, хворі на рак, піддаються безлічі операцій і процедур, тому знання всіх особливостей дитячого організму перед анестезією буде визначати їх інтраопераційну стабільність і зводити до мінімуму можливі ускладнення. Анестезіологічна допомога немовлятам та дітям з онкологією вимагає підвищеної уваги до фізіологічних та психологічних змін, що відбуваються внаслідок їх захворювання та лікування. Це потребує іншого періопераційного підходу, ніж у дітей з неонкологічною патологією. **Мета дослідження:** оцінити вихідний стан гемодинаміки, вегетативної нервової системи, стресової реакції та запальної відповіді у дітей з онкологічною патологією у передопераційному періоді. **Матеріали та методи.** Нами було обстежено 49 дітей з онкологічною патологією віком $9,02 \pm 6,05$ року, які надійшли на лікування до КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР у період 2019–2021 років. Для порівняння досліджуваних показників додатково було обстежено групу дітей, яким планувалося оперативне лікування з приводу травматологічної патології (49 дітей порівнянної з першою групою віку). Досліджувалися показники гемодинаміки: частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, систолічний, діастолічний, середній, пульсовий тиск, ударний об'єм, хвилинний об'єм крові, загальний периферичний опір судин. Активність вегетативної нервової системи вимірювали на основі варіабельності серцевого ритму. Крім кількості циркулюючих клітин крові, включаючи нейтрофіли, лімфоцити, тромбоцити, визначали рівень кортизолу, С-реактивного білка та інтерлейкінів (IL-6, TNF). **Результати.** Передопераційний стан у дітей з онкологічною патологією мало чим відрізняється від пацієнтів із травматологічною патологією як за клінічним аналізом крові, так і за гемодинамічними показниками. Профіль стресових реакцій на майбутнє оперативне лікування був більш виражений у дітей з онкологією, що підтверджувалося стійким сплеском кортизолу та зниженням рівнем дуже низькочастотних показників кардіоінтервалаграми. А підвищення рівня прозапальних цитокінів можна пояснити наявністю хронічного запалення в дітей із раком. **Висновки.** Майбутні режими анестезії повинні оптимізувати модуляцію реакцій на стрес, і для її безпеки у педіатричних пацієнтів важливо знайти точні маркери можливого дистресу.

Ключові слова: діти; онкологічне захворювання; стрес; передопераційний стан

Вступ

Чи можна порівняти онкологічну хвору дитину з онкологічним хворим дорослим? Лише вікові особливості дитячого організму визначатимуть багато відмінностей, не кажучи вже про онкологічні захворювання, що впливають на дитину.

Під час гострої фази хвороби, ремісії або на термінальній стадії хвороби діти, які страждають на рак, піддаються безлічі операцій та процедур, що потребують

анестезії, тому знання всіх особливостей дитячого організму перед анестезією визначатиме їхню інтраопераційну стабільність і зводитиме до мінімуму можливі ускладнення.

Діти з онкологічною патологією можуть бути дуже хворими, і потенційні проблеми, що виникають під час анестезії, будуть залежати від того, наскільки уважно анестезіолог оцінив вихідний стан дитини та врахував усі можливі ускладнення анестезії.

Невід'ємним елементом безпеки анестезії є врахування прямих ефектів пухлини, токсичного впливу на організм хіміо- та променевої терапії, особливостей оперативного втручання, взаємодії ліків з хіміопрепаратами, больового синдрому та його попереднього лікування, психологічного статусу дитини.

Анестезіолог, оглядаючи цих дітей, повинен мати уявлення про численні дії пухлини, токсичність терапії, тяжкі супутні захворювання та психосоціальну вразливість, щоб найкращим чином сформулювати план анестезії, який відповідає пацієнту та типу процедури або операції [1].

Анестезіологічна допомога немовлятам та дітям з онкологією вимагає підвищеної уваги до фізіологічних та психологічних змін, які відбуваються внаслідок їх захворювання і лікування, та потребує іншого періопераційного підходу, ніж у дорослих. Зміни, що відбуваються в організмі дорослих, екстрапольовані на дитину, повинні інтерпретуватися з обережністю, оскільки ефекти пухлини, токсичність терапії, значні супутні захворювання та психосоціальна вразливість у дітей мають свої особливості [2].

Залежно від локалізації та виду онкологічного захворювання спостерігаються і більш виражені зміни в тих органах та системах, які порушені злоякісною пухлиною. При обстеженні дитини зі злоякісним новоутворенням середостіння анестезіолог повинен зрозуміти точну його локалізацію, оскільки можлива обструкція дихальних шляхів та колапс судинних структур, особливо при зміні положення пацієнта інтраопераційно [3].

Утруднене дихання часто зустрічається у дітей з онкологічними захворюваннями та є важливою причиною госпіталізації таких пацієнтів у педіатричне відділення інтенсивної терапії [4, 5]. Дихальні розлади можуть виникнути як при діагностиці ракової пухлини — у низці випадків будучи її єдиним симптомом, так і внаслідок лікування, перебігу та ускладнень патологічного процесу [6].

Як синдром верхньої порожнистої вени, так і синдром верхнього середостіння викликані проблемами простору, вторинними щодо зростання пухлини в порожнині з обмеженою розтяжністю (грудна клітка, середостіння та ділянка шиї). Клінічно це може проявлятися прогресуючою задишкою та ортопноє. Діти можуть страждати від головного болю, нечіткості зору, дискомфорту у шиї та болю у грудях [7]. Також можлива наявність плеврального та перикардіального випоту, пов'язаного з недостатнім венозним поверненням та порушенням скорочувальної здатності серця [8].

За наявності гіперлейкоцитозу часто спостерігаються задишка та гіпоксемія внаслідок порушення газообміну, спричиненого ураженням судин. А підвищення тиску в легневих капілярах внаслідок застою крові, що утворився, може сприяти розвитку правосторонньої серцевої недостатності навіть за відсутності тяжкого ураження легень [9].

Необхідно також брати до уваги, що лікування онкологічного захворювання призводить до часткового або повного пригнічення імунітету хворого [4]. Це, у свою чергу, збільшує ризик розвитку інфекцій, особли-

во у дітей з нейтропенією [10]. Таким чином, анестезіолог, оцінюючи систему дихання, визначає ступінь дисфункції легень або дихальних шляхів, що виникає за наявності об'ємних утворень у грудній порожнині (типово для тератом та гангліоневром), або часткову чи повну обструкцію верхніх дихальних шляхів (назальна фіброма, гемангіома, фіброматоз або лімфома) [4, 5]. Усе це має визначати інтраопераційну респіраторну підтримку та вибір методів забезпечення прохідності дихальних шляхів [11, 12].

Діти з онкологічними захворюваннями часто мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань, і цей ризик у періопераційному періоді необхідно розуміти. При діагностиці та лікуванні раку у дітей можливі численні гострі серцево-судинні захворювання, у тому числі новоутворення переднього середостіння, тампонада, артеріальна гіпертензія, кардіоміопатія та серцева недостатність [13]. При раку у дітей значно частіше зустрічаються кардіоміопатії, серцева недостатність, вади серця, захворювання перикарда, ішемії та аритмії [14].

Численні дослідження показали, що систолічна функція лівого шлуночка може погіршуватися в результаті кардіотоксичного хіміотерапевтичного лікування. У літературі повідомлялося, що циклофосамід, фторурацил, алкалоїди барвінку, цитарабін, кладрибін, аспарагіназа, паклітаксел, трастузумаб, етопозид, теніпозид і пентостатин мають кардіотоксичний ефект [15, 16]. Симптоматична серцева недостатність після терапії антрациклінами рідко зустрічається у дитячому віці. В одному дослідженні ехокардіографія не показала значного зниження серцевого індексу під час анестезії для розміщення центральної лінії у дітей, які отримували лікування антрацикліном, порівняно з тими, хто його не отримував.

Вплив опромінення грудної клітки на серце може бути значним, і він посилюється під час введення будь-яких кардіотоксичних хіміотерапевтичних препаратів. Необхідно звертати увагу на такі клінічні симптоми, як ортопноє, набряки верхньої частини тіла (ознаки синдрому верхньої порожнистої вени), стридор, хрипи [15, 16]. Щодо результатів діагностичної візуалізації, це трахеальна, бронхіальна або ларингеальна компресія, стиснення магістральних судин, обструкція верхньої порожнистої вени, обструкція відтоку легеневої артерії, шлуночкова дисфункція, перикардіальний випіт [17, 18]. У цілому, якщо у дитини за даними ехокардіографії виявлене зниження серцевої функції, слід бути обережним при введенні анестетиків з негативною інотропною дією.

Незважаючи на значний прогрес у розумінні та терапевтичних можливостях за злоякісних новоутворень у дітей, хвороби серця залишаються найбільш поширеною неонкологічною причиною смерті у хворих на рак у дитячому віці, пов'язаною з лікуванням [13]. Усе частіше молекулярно-спрямовані агенти, включаючи низькомолекулярні інгібітори, запроваджуються в педіатричну онкологію. Гострі та хронічні ризики, пов'язані з цими новими терапевтичними варіантами у дітей, ще не досить добре описані. До того ж радіа-

ційно-індукована кардіотоксичність може вплинути на будь-який компонент серцево-судинної системи, викликаючи перикардальні випоти, перикардит, кардіоміопатію, клапанний фіброз, порушення провідності та ішемічну хворобу серця [19, 20].

Діти, хворі на рак, відчувають безліч супутніх симптомів, пов'язаних з діагностикою та лікуванням. Вони відчувають фізичні та емоційні страждання, які впливають на їх самопочуття та фізичну форму. Так, Anna Lewandowska зі співавт. [21], обстеживши 520 дітей з онкологічними захворюваннями, відзначила, що 61 % відчували тривогу, 58 % хворих скаржилися на біль, 69 % усіх респондентів вказували на тяжку депресію. Більшість дітей та підлітків (82 %) з діагнозом «неопластична хвороба» мають безліч проблем та стресів у всіх сферах життя. Тому з метою дослідження наявності стресу в організмі дітей із перенесеною онкологічною патологією Claire Berger зі співавт. [22] проводили оцінку активності вегетативної нервової системи (ВНС), вимірюючи індекси варіабельності серцевого ритму. Результати показали значну дисфункцію ВНС у дітей, які перенесли рак, порівняно зі здоровими дітьми. Проведення вегетативного скринінгу дозволить виявити дисфункцію ВНС у дітей із різними видами онкологічної патології, а також шкідливі ефекти лікування. Особливо аналіз варіабельності серцевого ритму важливо проводити у передопераційному періоді, щоб оцінити стрес або тривожність у дітей перед оперативним лікуванням.

Дослідження природи, частоти та кореляції стресорів, пов'язаних з раком, з якими стикаються діти, хворі на рак, та їх батьки, може надати важливу інформацію про індивідуальні відмінності у ризику психологічного дистресу та психосоціальні втручання, що допомагають впоратися з цими стресорами. Більшість авторів досліджували стресові життєві події, які не пов'язані з раком. Однак деякі ранні роботи безпосередньо були зосереджені на стресорних факторах, пов'язаних з раком, у дітей, які проходили лікування [23, 24] або без лікування [25]. Результати цих досліджень були неоднозначними, оскільки деякі роботи припускали, що у дітей стрес унаслідок онкологічних захворювань не був пов'язаний з фізіологічним дистресом [23], тоді як інші автори виявили, що стрес, який виникає, більше обумовлений високим рівнем негативного афекту [25].

Стресові реакції функціонально необхідні, щоб захистити гомеостаз організму під час зміни внутрішніх та зовнішніх реакцій та подразників [26, 27]. У літературі добре описані моделі стресу в усіх вікових періодах як несприятливі наслідки дитячих травм, оперативних втручань, однак практично відсутні дані, які б показували особливості хронічного стресу при дитячих онкологічних захворюваннях [28].

Сигнальна відповідь, викликана неврологічним тригером, складається з трьох різних систем, що переक्रиваються: активація ВНС у стовбурі мозку, викид у кровообіг катехоламінів, активація гіпофіза для вивільнення адренкортикотропного гормону. Сигнали через катехоламіни та глюкокортикоїди відповідальні за фізіологічні та афективні переживання стресу.

Вторинна передача сигналів відбувається за рахунок запальних факторів, які зумовлюють короткострокові та довгострокові ефекти стресу. Біомедіатори запалення, цитокіни можуть утворюватися за допомогою активації нейтрофілів та інших імунних клітин [29]. У короткостроковій перспективі це спонукає імунну систему захищати організм від потенційної травми, але в довгостроковій перспективі може сприяти зниженню імунної функції, погіршенню загоєння тканин і хронічному запаленню, а також фізіологічним і психологічним порушенням [30].

Тому психонейроімуннологічна оцінка дитини, її психологічного та поведінкового стану є обов'язковою у передопераційному періоді [31]. Дані останніх кількох десятиліть показали, що нервова система може модулювати проліферацію та метастазування пухлинних клітин декількома шляхами, у тому числі парасимпатичними та чутливими нервами. Ці дані свідчать про те, що як гуморальні, так і нервові шляхи передають сигнали від клітин пухлин до мозку і що мозок модулює зростання пухлини в периферичних тканинах [32].

Таким чином, важливо зазначити, що більшість досліджень, які вивчають взаємозв'язок між онкологічними захворюваннями та терапією, відзначають структурні та функціональні зміни, проте наслідки цих змін у контексті стресу у дітей не вивчалися. Багато неврологічних наслідків, пов'язаних з хіміотерапією, таких як зменшення об'єму білої речовини [33, 34], зміна мікроструктури гіпокампа [35] та зміна мікроструктури префронтальної кори [36], ймовірно, все ж таки впливають на неврологічний тригер і зворотний зв'язок. У дітей, які отримували краніальне опромінення, повідомлялося про наднирникову недостатність та дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі. Це дозволяє припустити наявність порушення у кірково-лімбічних ділянках мозку, що може у подальшому справляти ефекти на фізіологічну сигналізацію стресу.

В останнє десятиліття повідомлялося про вплив великої кількості періопераційних факторів на імунну систему у хворих на рак [37]. Усі дослідження проводилися у дорослих і можуть бути застосовні або не застосовні до поширених дитячих онкологічних захворювань. Тому ці дані слід інтерпретувати з обережністю щодо їх клінічного застосування у дітей.

Імунна система організму бореться з прогресуванням, поширенням та рецидивом раку, а хірургічний стрес і, можливо, деякі анестетики можуть пригнічувати імунну систему [38, 39], прискорюючи ріст пухлини і цим збільшуючи ризик метастатичного рецидиву. Доклінічні та клінічні дослідження показують, що анестетики та ад'юванти, які вводяться в періопераційному періоді, можуть впливати на рецидив раку та виживання [39].

Таким чином, проведений аналіз літературних даних покладений в основу оцінки передопераційного стану дітей із онкологічною патологією.

Мета дослідження: оцінити вихідний стан гемодинаміки, вегетативної нервової системи, стресової реакції та запальної відповіді у дітей з онкологічною патологією у передопераційному періоді.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 49 дітей з онкологічною патологією віком $9,02 \pm 6,05$ року, які надійшли на лікування до КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР (генеральний директор — д.м.н., доцент О.О. Власов) у період 2019–2021 років. Серед дітей, які були під наглядом, було 24 хлопчики та 25 дівчаток. До обстеження бралися діти, яким у перспективі планувалося хірургічне лікування. Перед оперативним втручанням хіміотерапію отримували 18,4 % дітей. Розподіл дітей з онкологічною патологією наведений в табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл дітей з онкологічної патологією

Нозологічна форма	Кількість пацієнтів	Отримували інтенсивну хіміотерапію
Нефробластома	7	7
Нейробластома	21	0
Пухлини м'яких тканин	4	0
Пухлини печінки	5	0
Герміногенні пухлини гонад	1	1
Герміногенні пухлини інших локалізацій	3	0
Пухлини грудної клітки	8	1
Разом	49	9

Основною метою цієї роботи була вихідна оцінка стану обстежених дітей перед проведенням оперативного лікування та анестезії. Визначення впливу онкологічного захворювання та проведеної хіміотерапії є одним із важливих моментів в обстеженні дітей перед операцією. Загальна анестезія у дітей з пухлинами створює особливі умови в їх організмі та змінює відповідь на оперативний та анестезіологічний стрес.

Під час роботи були розглянуті особливості стану дітей зі злоякісною патологією у передопераційному періоді. Анестезіолог, який дбає про дітей і бажає якісно провести наркоз у хворих з онкологічними захворюваннями, повинен знати, наскільки саме захворювання, методи обстеження, що застосовуються, а також хіміотерапевтичні препарати, променева терапія і токсичність самого пухлинного процесу впливають на організм дитини. Усе це необхідно, щоб скласти безпечний план анестезії.

Розуміння та вивчення цих проблем допомагає лікарю-анестезіологу як фахівцю правильно вибрати тактику ведення онкологічно хворих дітей та провести якісну консультацію разом із хірургом та онкологом.

Для порівняння досліджуваних показників додатково була обстежена група неонкологічних пацієнтів. Це були також 49 дітей, порівнянних за віком з першою групою. Їм планувалося оперативне лікування з приводу травматологічної патології, а саме: видалення металоконструкції (n = 27), торакопластика (n = 6), відкриття репозиція (n = 8), пластика сухожилля (n = 5), інше (n = 3). З них було 36 хлопчиків та 13 дівчаток. Усі діти вважалися умовно здоровими.

Для оцінки передопераційного стану дітей, ступеня вираженості у них запальних змін, особливо обумовлених пухлинним процесом, а також їх компенсаторно-адаптаційних реакцій на майбутній стрес ми використовували низку клініко-лабораторних, біохімічних та функціональних методів обстеження. Усі показники крові (Hb, кількість еритроцитів, лейкоцитів та їх формула розподілу) досліджувалися на аналізаторі AE-600 (Японія).

Вихідне визначення показників гемодинаміки контролювалося за допомогою монітора ЮТАС-300 (Україна). Вивчалися частота серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ), систолічний (АТсист), діастолічний (АТдіаст), середній (САТ), пульсовий тиск (ПТ). Надалі проводився розрахунок ударного об'єму (УО) за модифікованою формулою STARR для дітей з подальшим розрахунком хвилинного об'єму кровообігу (ХОК), загального периферичного судинного опору (ЗПСО), а також рівня випробовуваного стресу (РВС) за формулою, запропонованою Шейх-Заде. Активність вегетативної нервової системи вимірювали за варіабельністю серцевого ритму. Записи електрокардіограми (ЕКГ) використовувалися для розрахунку параметрів варіабельності серцевого ритму у часовій та частотній областях. Холтерівські вхідні дані ЕКГ записували протягом 5 хвилин за допомогою триканального холтерівського пристрою «Монітор електрокардіосигналів добовий SDM3». Усі записи були проаналізовані з використанням програми Arnica (версія 8.4.012, Україна). З метою визначення рівня адаптації або дезадаптації дитини, яка підлягає оперативному лікуванню, крім визначення у неї можливих вегетативних реакцій, був оцінений і рівень кортизолу в плазмі.

Показники, пов'язані із запальними реакціями, є ключовими факторами в оцінці вихідного стану дитини перед операцією і можуть надати цінну інформацію для кращого розуміння компенсаторно-адаптаційних можливостей дитини, що дозволить більш цілеспрямовано спланувати майбутню анестезію. Крім кількості циркулюючих клітин крові, включаючи нейтрофіли, лімфоцити, тромбоцити, рівень С-реактивного білка (СРБ) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактора некрозу пухлини (TNF) визначалися стандартними наборами реактивів методом імуноферментного аналізу.

Статистичний аналіз проводився за допомогою стандартної програми Statistica 6.1 (StatSoft Inc., серійний номер AGAR909E415822FA). Порівняння показників проводилося на початку лікування за допомогою критерію Манна — Уїтні. Відмінності вважалися вірогідно значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Дослідження крові — це один із перших тестів, які проводять для всіх майбутніх оперативних втручань. При будь-якій онкологічній хворобі загальний аналіз крові є обов'язковим, що дозволить оцінювати перебіг захворювання та вплив лікування, що проводиться. Аналізуючи всі показники крові в обстежених дітей та порівнюючи їх з травматологічною групою, ми не побачили вірогідної різниці у кількості гемоглобіну та

клітин крові (табл. 2). Однак кожен пацієнт повинен розглядатися індивідуально при прийнятті рішення про інтраопераційне відшкодування крововтрати, а також необхідність повторного аналізу крові за наявності незадовільних результатів [40]. Що стосується збільшеного вмісту загальної кількості лейкоцитів, підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і СРБ, усе це говорить про реакцію організму на наявність пухлинного процесу.

Ми вже зазначали, що діти з онкологічними захворюваннями мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань, і цей ризик у періопераційному періоді необхідно розуміти. Однак стан загальної ге-

модинаміки нічим не відрізнявся від групи порівняння (табл. 3). Ми не очікували будь-яких серйозних змін у показниках АТ, тому що лише наявність тяжкої серцево-судинної патології або вад серця може вплинути на рівень АТ. Використання хіміотерапевтичних препаратів, напевно, впливатиме на роботу міокарда, що необхідно враховувати перед операцією [41]. Про це може свідчити наявна тахікардія.

Дисфункція вегетативної нервової системи є поширеним синдромом у пацієнтів із раком. Спираючись на попередні дані, які свідчать про те, що дисфункція вегетативної нервової системи при онкологічному захворюванні та хіміотерапії може порушувати адаптаційні

Таблиця 2. Вихідні показники загального аналізу крові, глюкози та СРБ в обстежених дітей, $M \pm SD$

Лабораторний показник крові	Група дітей з онкологічною патологією	Група дітей з травматологічною патологією	Вірогідність між групами (p)
Hb, г/л	129,77 $\pm$ 15,16	129,06 $\pm$ 11,02	1,0000
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,18 $\pm$ 0,54	4,12 $\pm$ 0,59	0,4655
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	12,89 $\pm$ 6,27	8,61 $\pm$ 3,73	1,28 $\times 10^{-4}$
Лімфоцити, %	29,63 $\pm$ 9,04	34,55 $\pm$ 9,86	1,48 $\times 10^{-2}$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	8,26 $\pm$ 5,04	7,36 $\pm$ 2,96	0,7946
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	268,42 $\pm$ 82,53	241,32 $\pm$ 65,48	0,1283
ШОЕ, мм/год	14,83 $\pm$ 6,01	8,02 $\pm$ 3,87	6,88 $\times 10^{-9}$
Глюкоза, ммоль/л	4,47 $\pm$ 0,95	4,64 $\pm$ 0,84	0,2657
СРБ, мг/л	17,75 $\pm$ 17,83	6,73 $\pm$ 1,98	8,20 $\times 10^{-7}$

Таблиця 3. Показники гемодинаміки в обстежених дітей, $M \pm SD$

Показник гемодинаміки	Група дітей з онкологічною патологією	Група дітей з травматологічною патологією	Вірогідність між групами (p)
АТсист, мм рт.ст.	116,22 $\pm$ 15,57	117,34 $\pm$ 14,52	0,7303
АТдіаст, мм рт.ст.	76,51 $\pm$ 14,10	77,73 $\pm$ 12,77	0,6364
САТ, мм рт.ст.	89,74 $\pm$ 14,19	90,93 $\pm$ 13,28	0,6907
ПТ, мм рт.ст.	39,71 $\pm$ 7,35	39,61 $\pm$ 3,32	0,6714
ЧСС, уд/хв	101,16 $\pm$ 22,86	91,04 $\pm$ 17,52	0,0263
УО, мл	68,53 $\pm$ 11,61	67,21 $\pm$ 9,13	0,4324
ХОК, л/хв	7,10 $\pm$ 2,56	6,24 $\pm$ 1,94	0,1252
ЗПСО, $дин \cdot c \cdot cm^{-5}$	1544,83 $\pm$ 737,02	1710,13 $\pm$ 745,48	0,2337
РВС, од.	5,54 $\pm$ 3,65	4,90 $\pm$ 2,01	0,9887

Таблиця 4. Показники варіабельності серцевого ритму в обстежених хворих перед оперативним лікуванням, $M \pm SD$

Показник кардіоінтервалограми	Група дітей з онкологічною патологією	Група дітей з травматологічною патологією	Вірогідність між групами (p)
TP, мс ²	1805,85 $\pm$ 582,79	2120,61 $\pm$ 516,32	5,52 $\times 10^{-3}$
VLF, мс ²	1003,75 $\pm$ 256,40	1448,49 $\pm$ 713,19	4,95 $\times 10^{-3}$
LF, мс ²	771,36 $\pm$ 201,61	786,08 $\pm$ 182,18	0,7790
HF, мс ²	494,59 $\pm$ 139,00	465,42 $\pm$ 127,27	0,2946
LF/HF	1,22 $\pm$ 0,46	1,14 $\pm$ 0,41	0,4521
SDNN, мс	65,14 $\pm$ 24,51	56,00 $\pm$ 20,23	0,0738
RMSSD, мс	56,06 $\pm$ 26,08	49,48 $\pm$ 21,06	0,2753
pNN50, %	4,14 $\pm$ 2,18	4,83 $\pm$ 1,99	0,0816

Таблиця 5. Вихідний стан рівня кортизолу, інтерлейкінів та СРБ в обстежених дітей, $M \pm SD$

Імунологічний показник крові	Група дітей з онкологічною патологією	Група дітей з травматологічною патологією	Вірогідність між групами (p)
Кортизол плазми, нмоль/л	114,58 ± 33,68	96,68 ± 22,27	0,0616
IL-6, пг/мл	3,04 ± 0,98	2,17 ± 0,88	0,0014
TNF, пг/мл	26,55 ± 8,60	8,56 ± 2,93	$5,88 \times 10^{-10}$
СРБ, мг/л	17,75 ± 17,83	6,73 ± 1,98	$8,20 \times 10^{-7}$

реакції організму в умовах операційного стресу і поставити під загрозу перебіг самої анестезії, ми намагалися оцінити адаптаційні реакції дитячого організму на початковому рівні та механізми його саморегуляції [42].

Проте, аналізуючи результати варіабельності серцевого ритму в онкологічних дітей та дітей групи порівняння, ми не визначили вірогідної різниці між основними показниками, що характеризують підвищену активність з боку симпатичного або парасимпатичного відділу ВНС (табл. 4). А зниження дуже низькочастотного компонента ВНС (VLF) у дітей із онкологічними захворюваннями, скоріше, характеризує зменшення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Однак у цьому випадку йдеться про складніші впливи з боку надсегментарного рівня регуляції, оскільки амплітуда VLF тісно пов'язана з психоемоційним напруженням та функціональним станом кори головного мозку. Показано, що VLF відображає церебральні ерготропні впливи на низхідні рівні та дозволяє судити про функціональний стан мозку при психогенній та органічній патології мозку [43]. Що стосується величини сумарної потужності спектра (TP), то зниження цього показника порівняно з травматологічними хворими, швидше за все, зумовлено гальмуючим низхідним впливом більш високих структур мозку, зокрема вищих вегетативних центрів гіпоталамо-гіпофізарного рівня. Це вказує на перехід управління в режим термінової мобілізації функціональних резервів та на нездатність нижчих регуляторних механізмів забезпечити нормальне функціонування окремих систем та органів [44].

Багато факторів призводять до стресу у дітей із онкологічними захворюваннями. Однак вивчення цих факторів не було завданням даного дослідження. У передопераційному періоді важливо визначити рівень вираженості стресу, а також те, чи не є цей стан наслідком фізіологічних змін у результаті пухлинного процесу.

Зростаюча кількість досліджень встановила, що прозапальні цитокіни, такі як IL-6, мають системні ефекти, які виходять далеко за рамки канонічної імунної відповіді. Цей імуномодулятор може викликати низку психічних та тривожних розладів [45]. Перевищення рівня IL-6 у дітей з онкологічними захворюваннями може свідчити про психоемоційний стрес, що підтверджується і викидом кортизолу (табл. 5).

Підвищення рівня TNF при онкологічних захворюваннях описується багатьма авторами [46, 47]. Пацієнти з раком зазнають унікальних запальних змін, вторинних щодо їх захворювання та супутнього лікування. Запальні зміни на тлі хвороби пов'язані з порушенням регуляції цитокінів, що, у свою чергу, може призводити

до депресивних симптомів [47]. Наявність хронічного запалення підтверджується і отриманими даними: у дітей з онкологічними захворюваннями рівні TNF та СРБ були у 2–3 рази вищими, ніж у групі порівняння.

Висновки

Таким чином, початковий передопераційний стан у дітей з онкологічною патологією мало чим відрізняється від пацієнтів із травматологічною патологією як за клінічним аналізом крові, так і за гемодинамічними показниками. Показники стресових реакцій на майбутнє оперативне лікування були більш виражені у дітей з онкологією, що підтверджувалося стійким сплеском кортизолу та зниженим рівнем дуже низькочастотних показників кардіоінтервалограми. А підвищення рівня прозапальних цитокінів можна пояснити наявністю хронічного запалення у дітей із раком. Тому майбутні режими анестезії повинні оптимізувати модуляцію реакцій на стрес, і для її безпеки у педіатричних пацієнтів важливо знайти точні маркери можливого дистресу.

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

Список літератури

1. Anghelescu D.L., Burgoyne L.L., Liu W. et al. Safe anesthesia for radiotherapy in pediatric oncology: St. Jude Children's Research Hospital Experience. 2004–2006. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008. Vol. 71(2). P. 491–497. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.09.044.

2. Latham G.J., Greenberg R.S. Anesthetic considerations for the pediatric oncology patient — part 1: a review of antitumor therapy. *Paediatr. Anaesth.* 2010. Vol. 20(4). P. 295–304. doi: 10.1111/j.1460-9592.2010.03257.x.

3. King D.R., Patrick L.E., Ginn-Pease M.E. et al. Pulmonary function is compromised in children with mediastinal lymphoma. *J. Pediatr. Surg.* 1997. Vol. 32(2). P. 294–299. doi: 10.1016/s0022-3468(97)90197-4.

4. Meyer S., Reinhard H., Gottschling S., Nunold H., Graf N. Pulmonary dysfunction in pediatric oncology patients. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2004. Vol. 21. P. 175–195. doi: 10.1080/08880010490272894.

5. Nazemi K.J., Malempati S. Emergency department presentation of childhood cancer. *Emerg. Med. Clin. North. Am.* 2009. Vol. 27. P. 477–495. doi: 10.1016/j.emc.2009.04.008.

6. Dalton H.J., Slonim A.D., Pollack M.M. Multicenter outcome of pediatric oncology patients requiring intensive care. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2003. Vol. 20. P. 643–649.

7. Shibasaki M., Nakajima Y., Inami N., Shimizu F., Beppu S., Tanaka Y. Acute development of superior vena cava syndrome after

pediatric cardiac surgery. *Paediatr. Anaesth.* 2008. Vol. 18. P. 997-998. doi: 10.1111/j.1460-9592.2008.02662.x.

8. Bax K.N. Re: Thoracoscopic-assisted central line placement for a thrombosed superior vena cava. *J. Pediatr. Surg.* 2009. Vol. 44. P. 1672-1673. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.03.043.

9. Athale U.H., Chan A.K. Hemorrhagic complications in pediatric hematologic malignancies. *Semin. Thromb. Hemost.* 2007. Vol. 33. P. 408-415. doi: 10.1055/s-2007-976176.

10. Kelly S., Wheatley D. Prevention of febrile neutropenia: use of granulocyte colony-stimulating factors. *Br. J. Cancer.* 2009. Vol. 101. P. S6-S10. doi: 10.1038/sj.bjc.6605269.

11. Hack H.A., Wright N.B., Wynn R.F. The anaesthetic management of children with anterior mediastinal masses. *Anaesthesia.* 2008. Vol. 63(8). P. 837-846. doi: 10.1111/j.1365-2044.2008.05515.x.

12. Slinger P., Karsli C. Management of the patient with a large anterior mediastinal mass: recurring myths. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2007. Vol. 20(1). P. 1-3. doi: 10.1097/ACO.0b013e328011390b.

13. Leerink J.M., Kok W.E.M., Vander Pal H.J.H., Kremer L.C.M. Cardiac Disease in Childhood Cancer Survivors: Risk Prediction, Prevention and Surveillance. *JACC CardioOncol.* 2020. Vol. 2(3). P. 363-378. doi: 10.1016/j.jaccao.2020.08.006.

14. Noje C., Cohen K., Jordan L.C. Hemorrhagic dischemic stroke in children with cancer. *Pediatr. Neurol.* 2013. Vol. 49(4). P. 237-242. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.04.009.

15. Simbre V.C., Duffy S.A., Dadlani G.H. et al. Cardiotoxicity of cancer chemotherapy: implications for children. *Paediatr. Drugs.* 2005. Vol. 7(3). P. 187-202. doi: 10.2165/00148581-200507030-00005.

16. Huettemann E., Sakka S.G. Anaesthesia and anti-cancer chemotherapeutic drugs. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2005. Vol. 18(3). P. 307-314. doi: 10.1097/01.aco.0000169240.14056.19.

17. Trobs R.B., Mader E., Friedrich T. et al. Oral tumors and tumor like lesions in infants and children. *Pediatr. Surg. Int.* 2003. Vol. 19. P. 639-645. doi: 10.1007/s00383-003-0983-8.

18. Burke A., Virmani R. Pediatric heart tumors. *Cardiovasc. Pathol.* 2008. Vol. 17. P. 193-198. doi: 10.1016/j.carpath.2007.08.008.

19. Adams M.J., Lipshultz S.E., Schwartz C. et al. Radiation-associated cardiovascular disease: manifestations and management. *Semin. Radiat. Oncol.* 2003. Vol. 13(3). P. 346-356. doi: 10.1016/S1053-4296(03)00026-2.

20. Berry G.J., Jorden M. Pathology of radiation and anthracycline cardiotoxicity. *Pediatr. Blood Cancer.* 2005. Vol. 44(7). P. 630-637. doi: 10.1002/pbc.20346.

21. Lewandowska A., Zych B., Katalin Papp K. et al. Problems, Stressors and Needs of Children and Adolescents with Cancer. *Children.* 2021. Vol. 8. P. 1173. doi: 10.3390/children8121173.

22. Berger C., Casagrande L., Pichotet V. Dysautonomia in Childhood Cancer Survivors: A Widely Underestimated Risk. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology.* 2018. Vol. 00. P. 1-9. doi: 10.1089/jayao.2018.0021.

23. Hockenberry-Eaton M., Kemp V., DiIorio C. Cancer stressors and protective factors: predictors of stress experienced during treatment for childhood cancer. *Res. Nurs. Health.* 1994. Vol. 17(5). P. 351-361. doi: 10.1002/nur.4770170506.

24. Varni J.W., Katz E. Stress, social support and negative affectivity in children with newly diagnosed cancer: a prospective transactional analysis. *Psychooncology.* 1997. Vol. 6(4). P. 267-278. doi: 10.1002/(SICI)1099-1611(199712)6:4<267::AID-PON277>3.0.CO;2-O.

25. Kazak A.E., Barakat L.P., Meeske K., Gallagher P., Cnaan A., Stuber M. Posttraumatic stress in survivors of childhood

cancer and their mothers: Development and validation of the Impact of Traumatic Stressors Interview Schedule (ITSIS). *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings.* 2001. Vol. 8(4). P. 307-323.

26. Selye H. Stress and disease. *Laryngoscope.* 1955. Vol. 65. P. 514. doi: 10.1288/00005537-195507000-00002.

27. McEwen B.S. The neurobiology of stress: From serendipity to clinical relevance. *Brain Res.* 2000. Vol. 886. P. 172-189. doi: 10.1016/S0006-8993(00)02950-4.

28. Kaiser R.H., Clegg R., Goer F. et al. Childhood stress, grown-up brain networks: Corticolimbic correlates of threat-related early life stress and adult stress response. *Psychol. Med.* 2017. Vol. 48. P. 1157-1166. doi: 10.1017/S0033291717002628.

29. Gleeson M., Bishop N., Walsh N. *Exercise Immunology.* Routledge; London, UK: 2013. 456 p.

30. Dhabhar F.S. Effects of stress on immune function: The good, the bad, and the beautiful. *Immunol. Res.* 2014. Vol. 58. P. 193-210. doi: 10.1007/s12026-014-8517-0.

31. Reiche E.M., Morimoto H.K., Nunes S.M. Stress and depression in duced immune dysfunction: implications for the development and progression of cancer. *Int. Rev. Psychiatry.* 2005. Vol. 17. P. 515-527. doi: 10.1080/02646830500382102.

32. Mravec B., Gidron Y., Hulin I. Neurobiology of cancer: Interactions between nervous, endocrine and immune systems as a base for monitoring and modulating the tumorigenesis by the brain. *Semin. Cancer Biol.* 2008. Vol. 18. P. 150-163. doi: 10.1016/j.semcancer.2007.12.002.

33. Iuvone L., Mariotti P., Colosimo C., Guzzetta F., Ruggiero A., Riccardi R. Long-term cognitive outcome, brain computed tomography scan, and magnetic resonance imaging in children cured for acute lymphoblastic leukemia. *Cancer.* 2002. Vol. 95. P. 2562-2570. doi: 10.1002/cncr.10999.

34. Moleski M. Neuropsychological, Neuroanatomical, and Neurophysiological Consequences of CNS Chemotherapy for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Arch. Clin. Neuropsychol. Off J. Natl. Acad. Neuropsychol.* 2000. Vol. 15. P. 603-630.

35. Monje M., Thomason M.E., Rigolo L. et al. Functional and structural differences in the hippocampus associated with memory deficits in adult survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr. Blood Cancer.* 2012. Vol. 60. P. 293-300. doi: 10.1002/pbc.24263.

36. Lesnik P.G., Ciesielski K.T., Hart B.L., Benzel E.C., Sanders J.A. Evidence for Cerebellar-Frontal Subsystem Changes in Children Treated With Intrathecal Chemotherapy for Leukemia: Enhanced Data Analysis Using an Effect Size Model. *Arch. Neurol.* 1998. Vol. 55. P. 1561-1568. doi: 10.1001/archneur.55.12.1561.

37. Ackerman R.S., Luddy K.A., Icard B.E. et al. The Effects of Anesthetics and Perioperative Medications on Immune Function: A Narrative Review. *Anesth. Analg.* 2021. Vol. 133(3). P. 676-689. doi: 10.1213/ANE.0000000000005607.

38. Lim J.A., Oh C.S., Yoon T.G., Lee J.Y., Lee S.H., Yoo Y.B. The effect of propofol and sevoflurane on cancer cell, natural killer cell, and cytotoxic T lymphocyte function in patients undergoing breast cancer surgery: an in vitro analysis. *BMC Cancer.* 2018. Vol. 18(1). P. 159. doi: 10.1186/s12885-018-4064-8.

39. Snyder G.L., Greenberg S. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *Br. J. Anaesth.* 2010. Vol. 105(2). P. 106-115. doi: 10.1093/bja/aeq164.

40. Section on Anesthesiology Bridges Committee. Evaluation and preparation of pediatric patients undergoing anesthesia. *American Academy of Pediatrics. Section on Anesthesiology. Pediatrics.* 1996. Vol. 98. P. 502-508.

41. Ketterl T.G., Latham G.J. Perioperative Cardiothoracic and Vascular Risk in Childhood Cancer and its Survivors. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2021. Vol. 35(1). P. 162-175. doi: 10.1053/j.jvca.2020.02.052.

42. Gudaitytė J., Dvylys D., Šimeliūnaitė I. Anaesthetic challenges in cancer patients: current therapies and pain management. *Acta. Med. Lit.* 2017. Vol. 24(2). P. 121-127. doi: 10.6001/acta-medica.v24i2.3493.

43. Хаспекова Н. Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: дис. ... докт. мед. наук. Москва: Ин-т ВНД, 1996. 236 с.

44. Баевский Р.М. Проблема оценки и прогнозирования функционального организма и ее развитие в космической медицине. *Успехи физиологических наук*. 2006. № 37. С. 42-57.

45. Carpenter L.L., Gawuga C.E., Tyrka A.R. et al. Association between Plasma IL-6 Response to Acute Stress and Early-Life Adversity in Healthy Adults. *Neuropsychopharmacology*. 2010. Vol. 35(13). P. 2617-2623. doi: 10.1038/npp.2010.159.

46. Morgenstern D.A., Anderson J. Inflammation: what role in pediatric cancer. *Pediatr. Blood Cancer*. 2012. Vol. 58(5). P. 659-664. doi: 10.1002/pbc.24008.

47. Narendran G., Tomfohr L., Schulte F. Inflammatory cytokines and depression in children with cancer. *Pediatr. Hematol. Oncol*. 2018. Vol. 35(1). P. 11-19. doi: 10.1080/08880018.2018.1440335.

Отримано/Received 20.05.2022

Рецензовано/Revised 06.06.2022

Прийнято до друку/Accepted 12.06.2022 ■

Information about authors

Snisar Volodymyr, MD, PhD, Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine
Myronov Denys, postgraduate student of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine, Faculty of Postgraduate Education, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: mironoffdv@gmail.com; contact phone: +38 (066) 7268053.

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

V.I. Snisar, D.V. Myronov

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Pathophysiological features of children with cancer. What an anesthesiologist should know and monitor before surgery

Abstract. Background. This article presents a literature review on some pathophysiological features of children with cancer and data from our own observations. Pediatric cancer patients undergo many surgeries and procedures, so knowledge of all the features of the child's body before anesthesia will determine their intraoperative stability and minimize possible complications. Anesthetic care for infants and children with oncology requires increased attention to the physiological and psychological changes that occur as a result of their disease and treatment. This requires a perioperative approach other than in children with non-cancerous pathology. Consequently, our purpose was to assess the initial state of hemodynamics, autonomic nervous system, stress response and inflammatory response in children with cancer in the preoperative period. **Materials and methods.** We examined 49 children with oncological pathology aged 9.02 ± 6.05 years, who were treated at the Dnipro Regional Children's Clinical Hospital of DRC in 2019–2021. To compare the studied parameters, a group of children preparing to the elective surgical treatment for traumatic pathology was additionally examined; it included 49 patients of similar age. Parameters of hemodynamics (heart rate, systolic,

diastolic blood pressure, mean arterial pressure, pulse pressure, stroke volume, cardiac output, systemic vascular resistance) were studied. The activity of the autonomic nervous system was measured based on heart rate variability. In addition to the number of circulating blood cells, including neutrophils, lymphocytes, platelets, the levels of cortisol, C-reactive protein, interleukin 6 and tumor necrosis factor α were determined. **Results.** The preoperative condition of children with cancer differs a little from that of patients with trauma pathology, both in terms of clinical blood tests and hemodynamic parameters. The profile of stress responses to future surgical treatment was more pronounced in children with oncology, as evidenced by a persistent surge in cortisol and reduced levels of very low-frequency components of cardiointervalogram. And an increase in proinflammatory cytokines can be explained by the presence of chronic inflammation in children with cancer. **Conclusions.** Future anesthesia regimens should optimize the modulation of stress responses, and for its safety it is important to find accurate markers of possible distress in pediatric patients.

Keywords: children; cancer; stress; preoperative condition

Бігняк П.І., Гомон М.Л., Креньов К.Ю.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

КНП «Старокостянтинівська багатoproфільна лікарня», м. Старокостянтинів, Україна

Корекція електролітного балансу у хірургічних хворих при планових хірургічних втручаннях

Резюме. *Актуальність.* Планова хірургія все більше рухається в напрямку дотримання протоколів ERAS та хірургії одного дня. Передопераційна підготовка планових хірургічних хворих потребує підвищеної уваги, оскільки будь-яке втручання може призводити до порушень водно-електролітного балансу. **Мета роботи:** дослідити клінічну значущість порушень електролітного балансу в планових хірургічних хворих та їх корекції. **Матеріали та методи.** Обстежено 26 пацієнтів хірургічного профілю, які становили групу контролю та отримували традиційну передопераційну терапію, 25 пацієнтів досліджуваної групи, які отримували оральну регідраційну терапію у передопераційному періоді, 24 особи, які отримували оральну регідраційну терапію у післяопераційному періоді, та 25 пацієнтів, які отримували оральну регідраційну терапію за добу до оперативного втручання та в післяопераційному періоді з метою корекції водно-електролітних порушень. Для аналізу результатів дослідження використаний профільний аналіз як модифікація багатовимірної коваріаційної аналізу з повторними вимірами. **Результати.** Нормалізація показників загалом була кращою у всіх досліджуваних групах хворих, які отримували оральну регідраційну терапію у до- та/або післяопераційному періоді, порівняно з хворими, які отримували традиційну післяопераційну терапію, проте вірогідності ефект набував лише щодо кількох показників (зокрема, рівень калію сироватки крові та рівень глюкози), що, очевидно, пов'язано з малим розміром вибірки. З урахуванням наведених даних можна стверджувати, що для переважної більшості показників гомеостазу нормалізація в динаміці відбувалась вірогідно краще у групах 1, 2, 3 проти контрольної. Необхідно відзначити, що єдиним вірогідним засобом швидкої нормалізації концентрації натрію та калію в плазмі крові є призначення оральної регідраційної терапії. Від'ємне значення коефіцієнта регресії, зокрема, для калію ($\beta = -0,64933$) свідчить, що найкраща динаміка спостерігається саме за цього режиму ($p = 0,045$). **Висновки.** Оральна регідраційна терапія є прийнятною альтернативою інфузійній терапії у пацієнтів з плановими хірургічними втручаннями в до- та/або післяопераційному періоді. Необхідне проведення подальших досліджень на великих вибірках пацієнтів. У разі отримання доказів переваги оральної регідраційної терапії це дозволить покращити ведення пацієнтів у післяопераційному періоді згідно з рекомендаціями, що прописані в програмах ERAS, та, як наслідок, покращити результати лікування.

Ключові слова: оральна регідраційна терапія; ERAS; електролітні порушення

Вступ

Планова хірургія все більше рухається в напрямку дотримання протоколів ERAS та хірургії одного дня. Передопераційна підготовка планових хірургічних хворих потребує підвищеної уваги, оскільки будь-яке втручання може призводити до порушень водно-електролітного балансу. У випадках незадовільної передопераційної підготовки зазначені порушення роблять вагомий внесок у перебіг та прогноз захворювання шляхом

повільного відновлення перистальтики та пасажу по шлунково-кишковому тракту, міокардіальної дисфункції, порушення чутливості тканин до інсуліну (інсуліно-резистентність), кетозу та розвитку тканинної гіпоксії [3, 5]. Ці порушення, у свою чергу, можуть посилити прояви поліорганної недостатності, наслідком чого є неспроможність кукси, післяопераційних шкірних швів, вторинні гнійні ускладнення. Гострий дефіцит рідини та електролітів спричиняє дегідратацію, що створює

несприятливий фон для перебігу післяопераційного періоду у таких хворих [6, 7]. Корекція порушень водно-електролітного балансу є обов'язковим компонентом періопераційної інтенсивної терапії хірургічних хворих та входить до європейських протоколів ERAS [2].

Мета роботи: дослідити клінічну значущість порушень електролітного балансу у планових хірургічних хворих та їх корекції.

Матеріали та методи

Обстежено 26 планових пацієнтів хірургічного відділення Старокостянтинівської центральної районної лікарні, які становили групу контролю та отримували традиційну післяопераційну терапію у вигляді інфузії рідин, антибіотикотерапії, анальгетиків та низькомолекулярних гепаринів з метою профілактики тромбозу глибоких вен, 25 пацієнтів 1-ї досліджуваної групи, які отримували оральну регідраційну терапію (ОРТ) у передопераційному періоді, 24 особи 2-ї досліджуваної групи, які отримували оральну регідраційну терапію у післяопераційному періоді, та 25 пацієнтів 3-ї досліджуваної групи, які отримували оральну регідраційну терапію за добу до оперативного втручання та в післяопераційному періоді з метою корекції водно-електролітних порушень. Пацієнти 1-ї групи отримували оральну регідраційну суміш (ОРС) «ІОНІКА» у дозі 15 мл/кг/добу за добу до оперативного втручання та інфузійну терапію кристалοїдними розчинами. Пацієнти 2-ї групи отримували як інфузійний середник розчини кристалοїдів, а в післяопераційному періоді переводились на оральний прийом регідраційної суміші в дозі 20 мл/кг/добу. Пацієнти 3-ї групи за добу до оперативного втручання та в післяопераційному періоді з кінця першої післяопераційної доби орально вживали ОРС «ІОНІКА» в кількості 15 мл/кг та 10 мл/кг відповідно. Додаткової корекції показників еритроцитарною масою, що збіднена на лейкоцити, введення розчинів колоїдів та альбуміну не потребувалося. Стан порушення електролітного обміну (калію, натрію, хлору, рівня глюкози) оцінювали лабораторним шляхом. Також оцінювали показники гемодинаміки, діурезу, об'єм і якість інфузійної терапії. Як аналітич-

ний фрейм дослідження використаний профільний аналіз, розроблений в 2001 році американськими статистиками B.G. Tabachnick, L.S. Fidell як модифікація багатовимірної коваріаційного аналізу з повторними вимірами [1]. Гіпотеза дослідження була така: у групах, що отримували ОРС, нормалізація гомеостазу відбувається вірогідно краще, ніж у контрольній.

Результати та обговорення

Підходи до терапії рідиною набули значних змін за останні 10 років. Так, значно змінилися об'єми та показання для призначення внутрішньовенних рідин, зокрема рекомендоване визначення груп респондерів та нон-респондерів до рідинного навантаження [4]. Сучасні дані вказують на руйнування глікокаліксу, формування полікомпаратмент-синдрому, синдрому «капілярних втрат», накопичення рідини в інтерстиції як наслідок навіть адекватно проведеної інфузійної терапії. Натомість на використанні всмоктувальної та імунотулюючої здатності кишечника зроблено акцент в протоколах ERAS [2, 8], зокрема на використанні вуглеводів орально в день оперативного втручання, відсутності необхідності в очищенні кишечника та обмеженні препаратів, що впливають на перистальтику. У проведеному дослідженні використання оральної регідраційної терапії було обумовлене функціонуванням кишечника та відсутністю протипоказань для даної методики згідно з рекомендаціями ERAS [9, 10]. При статистичному аналізі пацієнти досліджуваних груп не відрізнялися за статтю та віком. Усім пацієнтам досліджуваних груп проведено визначення рівня калію при надходженні та через 24 години, аналогічним чином досліджені рівні натрію, хлору, глюкози та С-реактивного білка (С-РБ). Дані клініко-лабораторних досліджень наведено в табл. 1.

Для детальнішої інтерпретації ефектів схем оральної регідраційної терапії на нормалізацію гомеостазу ми використали регресійний аналіз. Вказані парціальні коефіцієнти регресії β , їх похибки m , значення критерію Стюдента t з відповідним рівнем вірогідності p . Значення NA свідчать про неможливість оцінки ефектів за браком даних.

Таблиця 1. Клініко-лабораторні показники в пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Група контролю	Досліджувана група 1	Досліджувана група 2	Досліджувана група 3
Вік	45,54 ± 9,50	46,36 ± 11,02	44,42 ± 11,35	51,56 ± 8,85
Калій, 0 годин	4,52 ± 0,79	4,09 ± 0,40	4,12 ± 0,67	3,99 ± 1,02
Калій, 24 години	3,82 ± 0,50	4,38 ± 0,37	3,86 ± 0,66	4,13 ± 1,04
Натрій, 0 годин	140,73 ± 6,68	139,04 ± 2,58	137,38 ± 5,64	140,40 ± 12,15
Натрій, 24 години	140,81 ± 7,42	144,44 ± 4,01	138,08 ± 5,60	142,56 ± 11,93
Хлор, 0 годин	101,00 ± 5,39	97,36 ± 3,76	98,75 ± 7,14	101,72 ± 9,31
Хлор, 24 години	101,31 ± 6,20	103,44 ± 4,81	99,96 ± 5,76	103,74 ± 9,06
Глюкоза, 0 годин	4,73 ± 0,72	4,79 ± 0,79	4,74 ± 0,73	4,95 ± 1,16
Глюкоза, 24 години	5,07 ± 1,42	4,95 ± 0,65	5,46 ± 1,06	5,16 ± 1,31
С-РБ, 0 годин	2,67 ± 2,92	0,45 ± 0,48	2,50 ± 3,25	4,70 ± 5,16
С-РБ, 24 години	3,62 ± 2,60	0,58 ± 0,53	4,06 ± 4,39	4,90 ± 5,01

Як впливає з табл. 2, єдиним вірогідним способом швидкої нормалізації концентрації калію в плазмі крові є призначення ОРТ як до, так і після оперативного втручання. Від’ємне значення коефіцієнта регресії ($\beta = -0,1583$) свідчить, що найкраща динаміка спостерігається саме за цього режиму ($p = 0,049$).

Як видно з табл. 3, вірогідний ефект щодо темпів нормалізації концентрації натрію в плазмі крові відзначений для схеми призначення ОРТ до оперативного втручання ($\beta = -2,61903$, $t = 3,15$, $p = 0,0023$), а також як до, так і після оперативного втручання ($\beta = -0,5715$, $t = 2,59$, $p = 0,0109$).

З табл. 4 випливає, що хоча нормалізація концентрації хлору в плазмі крові краща в динаміці у 1–3-й групах проти контрольної, ці й інші ефекти невірогідні.

За даними табл. 5, нормалізація концентрації С-РБ в плазмі крові краща в динаміці у 1–3-й групах проти контрольної, проте ефекти невірогідні. Відзначений

лише один вірогідний ефект у 3-й групі за діагнозу «варикозна хвороба». Також вірогідно гірші темпи нормалізації концентрації С-РБ у плазмі крові за діагнозу «холецистит» за наявності ожиріння ($p = 0,00037$).

Таким чином, нормалізація переважної більшості показників гомеостазу в динаміці відбувалась вірогідно краще у групах 1–3 проти контрольної, тобто за різних режимів призначення корегуючої оральної регідраційної терапії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Нормалізація показників загалом була кращою у всіх досліджуваних групах хворих, які отримували оральну регідраційну терапію у до- та/або післяопераційному періоді порівняно з хворими, які отримували традиційну післяопераційну терапію, проте вірогідності ефект набував лише щодо кількох показників (зокрема,

Таблиця 2. Результати тестування гіпотези нормалізації концентрації калію в плазмі крові внаслідок застосування схем інфузійної терапії на основі багатофакторного регресійного аналізу по групах 1–3

Ефект	β	m	t	p
Константа	-0,02878	0,70718	-0,041	0,968
Група 1	0,33502	0,43793	0,765	0,447
Група 2	0,95742	0,53976	1,774	0,080
Група 3	-0,15831	0,07949	-1,992	0,049

Таблиця 3. Результати тестування гіпотези нормалізації концентрації натрію в плазмі крові внаслідок застосування схем оральної регідраційної терапії на основі багатофакторного регресійного аналізу по групах 1–3

Ефект	β	m	t	p
Константа	2,80324	1,34222	2,089	0,0400
Група 1	-2,61903	0,83118	-3,151	0,0023
Група 2	-0,31611	1,02446	-0,309	0,7585
Група 3	-0,57153	0,22026	-2,595	0,0109

Таблиця 4. Результати тестування гіпотези нормалізації концентрації хлору в плазмі крові внаслідок застосування схем оральної регідраційної терапії на основі багатофакторного регресійного аналізу по групах 1–3

Ефект	β	m	t	p
Константа	1,520431	1,103523	1,378	0,1722
Група 1	-0,485186	0,683366	-0,710	0,4798
Група 2	-0,678383	0,842274	-0,805	0,4230
Група 3	-0,206130	0,592170	-0,348	0,7287

Таблиця 5. Результати тестування гіпотези нормалізації концентрації С-РБ у плазмі крові внаслідок застосування схем оральної регідраційної терапії на основі багатофакторного регресійного аналізу по групах 1–3

Ефект	β	m	t	p
Константа	1,979508	1,028069	1,925	0,0578
Група 1	-0,730100	0,636641	-1,147	0,2549
Група 2	-0,733728	0,784683	-0,935	0,3526
Група 3	-0,412183	0,551680	-0,747	0,4572

рівень калію сироватки крові та рівень глюкози), що, очевидно, пов'язано з малим розміром вибірки.

2. З урахуванням наведених даних можна стверджувати, що для переважної більшості показників гомеостазу нормалізація в динаміці відбувалась вірогідно краще у групах 1–3 проти контрольної.

3. Необхідно відзначити, що єдиним вірогідним способом прискорення нормалізації концентрацій натрію та калію в плазмі крові є призначення оральної регідраційної терапії. Від'ємне значення коефіцієнта регресії, зокрема, для калію ($\beta = -0,64933$) свідчить, що найкраща динаміка спостерігається саме за цього режиму ($p = 0,045$).

4. Оральна регідраційна терапія є прийнятною альтернативою інфузійній терапії у пацієнтів з плановими хірургічними втручаннями в до- та/або післяопераційному періоді. Необхідне проведення подальших досліджень на великих вибірках пацієнтів. У разі отримання доказів переваги оральної регідраційної терапії це дозволить покращити ведення пацієнтів у післяопераційному періоді згідно з рекомендаціями, що прописані в програмах ERAS, та, як наслідок, покращити результати лікування.

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

Список літератури

1. Tabachnic B.G., Fidell L.S. *Using Multivariate Statistics*. Allyn and Bacon, 2001.
2. Cherniy V.I., Evseeva V.V. Перспективи застосування протоколів ERAS у бариатричній хірургії [Prospects for the use of ERAS protocols in bariatric surgery]. *Pain, Anesthesia & Intensive-care*. 2018. 82(1). 29–34.
3. Binder H.J. *Development and Pathophysiology of Oral Rehydration Therapy for the Treatment for Diarrhea*. *Digestive Diseases and Sciences*. 2020. 65(2). 349–354. doi: 10.1007/s10620-019-05881-3.
4. *Evidence-Based Critical Care*. Marik P.E. ed. 3rd ed. Springer, 2015.
5. Mazankova L.N., Mukhina Yu.G., Sheyanov G.G., Karotam P.A., Pyina N.O., Lukyanova E.Yu. et al. Клинико-патогенетические аспекты применения раствора для оральной регидратации (ORS-200) при острых кишечных инфекциях у детей [Clinical and pathogenetic aspects of the use of oral rehydration solution (ORS-200) for acute intestinal infections in children]. *Вопросы современной педиатрии* [Questions of Modern Pediatrics]. 2005. 4(1). 20–24.
6. Kaunitz J.D. *Oral Defense: How Oral Rehydration Solutions Revolutionized the Treatment of Toxigenic Diarrhea*. *Digestive Diseases and Sciences*. 2020. 65(2). 345–348. doi: 10.1007/s10620-019-06023-5.
7. Hosh F., Togo T., Hasumi T. *Oral Rehydration Therapy in Thoracic Surgery*. *Kyobu Geka*. 2019. 72(6). 407–411. PMID: 31268011.
8. Pogorelov M.V., Boomeister V.I., Tkach G.F., Bolotna I.V., Bonchev S.D. Сучасні уявлення про водно-сольовий обмін (огляд літератури та методи власних досліджень) [Modern ideas about water-salt metabolism (literature review and methods of own research)]. *Вісник проблем біології та медицини* [Bulletin of problems of biology and medicine]. 2009. 2. 8–14.
9. Ofei S.Y., Fuchs G.J. III. *Principles and Practice of Oral Rehydration*. *Current Gastroenterology Reports*. 2019. 21(12). 67. doi: 10.1007/s11894-019-0734-1.
10. World Health Organization. *Diarrhoea Treatment Guidelines Including new recommendations for the use of ORS and zinc supplementation for Clinic Based Healthcare Workers*. 2005.

Отримано/Received 14.02.2022

Рецензовано/Revised 22.02.2022

Прийнято до друку/Accepted 02.03.2022 ■

P.I. Bignyak, M.L. Homon, K.Yu. Krenyov
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine
MNPE "Starokostiantyniv Multifield Hospital", Starokostiantyniv, Ukraine

Correction of electrolyte balance in surgical patients during elective surgery

Abstract. Planned surgery is increasingly moving towards ERAS and one-day surgery. Preoperative preparation to planned surgery requires special attention, as any intervention can lead to water-electrolyte imbalance. The aim of the work is to investigate the clinical significance of electrolyte disturbances in planned surgical patients and their correction. **Materials and methods.** We examined 26 people who were in the control group and received traditional preoperative therapy, 25 patients in the study group who took oral rehydration therapy in the preoperative period, 24 people who received oral rehydration therapy in the postoperative period, and 25 patients who took oral rehydration therapy one day before surgery and in the postoperative period to correct water-electrolyte disorders. To analyze the results of the study, profile analysis was used as a modification of multidimensional covariance analysis with repeated measurements. **Results.** Normalization of indicators was generally better in all study groups receiving oral rehydration therapy in the pre- and/or postoperative period than in patients receiving traditional postoperative therapy, but the effect was significant only for a few indicators (in-

cluding serum potassium and glucose level), which is obviously due to the small sample size. Given the above data, it can be stated that for most homeostasis indicators, normalization in dynamics probably occurred better in groups 1, 2, 3 against the controls. It should be noted that the only reliable mean for rapid normalization of sodium and potassium concentrations in plasma is the prescription of oral rehydration therapy. A negative value of the regression coefficient, in particular for potassium ($\beta = -0.64933$), indicates that the best dynamics was observed in this mode ($p = 0.045$). **Conclusions.** Oral rehydration therapy is an acceptable alternative to infusion therapy in patients with elective surgeries in the pre- and/or postoperative period. Further research is needed on large samples of patients. If evidence of the benefits of oral rehydration therapy is obtained, it will improve the management of patients in the postoperative period in accordance with the recommendations of ERAS programs and, consequently, improve treatment outcomes.

Keywords: oral rehydration therapy; ERAS; electrolyte disturbances

Мальцева Л.О.¹, Кобеляцький Ю.Ю.¹, Мальцев І.А.¹,
Мосенцев М.М.¹, Лісничка В.М.², Казімірова Н.А.²

¹ «Дніпровський державний медичний університет», м. Дніпро, Україна

² КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», м. Дніпро, Україна

Рання випереджальна діагностика й алгоритм лікування сепсису з позицій Королівського коледжу загальної практики Великої Британії і Руху за виживання при сепсисі (2021)

Резюме. У роботі висвітлена діагностика можливого ризику розвитку сепсису за допомогою ранньої випереджальної шкали National Early Warning Score (NEWS2). Згідно з даними Національної служби охорони здоров'я Великої Британії і Королівського коледжу загальної практики, слід підозрювати сепсис і розглядати необхідність негайного початку лікування при оцінці 5 і більше балів за NEWS2 або якщо пацієнт має параметри NEWS2, що оцінюються в 3 і більше бали. Подано заходи, які слід виконати протягом першої години з моменту діагностики ймовірного ризику розвитку сепсису; критерії відсутності їх ефективності; основні цілі інтенсивної терапії сепсису: виявлення вогнищ інфекції і контроль їх стану; проведення антибактеріальної терапії, рідинної реанімації, здійснення додаткової подачі кисню; рекомендовані параметри безперервного або півгодинного моніторингу для пацієнтів із сепсисом з високим ризиком погіршення стану; окреслено блоки інтенсивної терапії, які мають ініціюватися лише досвідченими в сепсисології фахівцями; подано показники госпітальної смертності залежно від рівня лактату сироватки. Цей алгоритм повністю збігається з рекомендаціями Руху за виживання при сепсисі (SSC 2021).

Ключові слова: сепсис; випереджальна діагностика; інтенсивна терапія, алгоритм

1. Діагностика ймовірного ризику сепсису

Сепсис вимагає екстреної медичної допомоги. Запорукою покращання результатів є раннє визнання й оперативне ініціювання інтенсивної терапії. Вважається, що пацієнт має високий ризик погіршення через нову дисфункцію органів, пов'язану з тяжкою інфекцією, що визначається шляхом вимірювання за допомогою формального процесу стратифікації ризику за допомогою шкали National Early Warning Score (NEWS2), яка рекомендована NHS England. Національна служба охорони здоров'я Великої Британії і

Королівський коледж загальної практики встановили поріг для початку інтенсивної терапії сепсису: оцінка, отримана NEWS2, дорівнює 5 і більше балів. Пацієнт з оцінкою менше за 5 балів також може мати сепсис або перебувати під загрозою розвитку сепсису, у цій групі слід спеціально шукати показники, що вказують на можливість розвитку інфекції і сепсису. Слід запідозрити сепсис і розглянути необхідність негайного лікування, якщо в пацієнта є параметри NEWS2, які оцінюються в 3 і більше балів: неблідий висип, плямиста, попеляста або синювата шкіра; реагує тільки на

голос/біль або не реагує, відсутність сечовипускання в останні 18 годин або діурез менше за 0,5 мл/кг з катеризацією, лактат сироватки понад 2 ммоль/л.

1.1. Заходи, які необхідно виконати протягом першої години з моменту діагностики ймовірного ризику розвитку сепсису

Протягом першої години з моменту встановлення діагнозу ймовірного ризику сепсису, оціненого за шкалою NEWS2, слід виконати наступні заходи:

- за наявності ознак бактеріальної інфекції ввести внутрішньовенно (емпірично) антибіотики широкого спектра дії до виявлення збудника;
- дотримуйтесь місцевих протоколів і подумайте про обговорення з колегами-мікробіологами/інфекціоністами найбільш підходящого варіанта антибіотикотерапії (АБТ);
- при виборі варіанта АБТ орієнтуйтеся на передбачуваний осередок зараження, якщо він відомий;
- негайно взяти кров на бактеріологічне дослідження перед початком АБТ;
- скорегувати вибір антибіотиків, як тільки збудник буде виявлений і стане відомо про чутливість до антибіотиків;
- за наявності ознак недостатності кровообігу внутрішньовенно вводити 500 мл кристалоїдів з умістом натрію в межах 130–154 ммоль/л протягом 15 хв за наявності клінічних показань — повторити дозу, але не перевищувати 30 мл/кг;
- за потреби підключіть кисень для підтримки цільового $SpO_2 > 94\%$;
- остання література свідчить про те, що надмірне використання додаткового кисню (цільового $SpO_2 > 96\%$) у дорослих у гострій фазі призводить до вищої смертності, ніж більш консервативна киснева терапія. Тому розумним підходом є підтримка цільового рівня насичення киснем від 94 до 96 % у пацієнтів з гострим захворюванням, які не входять до групи ризику гіперкапнії;
- у пацієнтів з ризиком розвитку гіперкапнічної дихальної недостатності (наприклад, хронічним обструктивним захворюванням легень) цільове насичення киснем має бути в межах від 88 до 92%;
- визначити рівень лактату, погодинний діурез;
- обговорити й розглянути з лікарем прийнятно-діагностичного відділення можливість негайної госпіталізації хворого у відділення інтенсивної терапії, якщо він має:
 - 7 і більше балів за NEWS2;
 - підтримується високий рівень лактату (понад 4 ммоль/л);
 - систолічний артеріальний тиск (САТ) < 90 мм рт.ст., незважаючи на інфузійну реанімацію;
 - необхідний центральний венозний доступ і введення інотропів або вазопресорів;
 - з'являються ознаки септичного шоку;
 - вводяться внутрішньовенні антибіотики;
 - відсутність відповіді на первинну антибіотикотерапію/рідинну реанімацію/кисневу терапію протягом години.

1.2. Критерії відсутності відповіді на реанімацію, що проводиться протягом першої години діагностики ймовірного ризику сепсису

Відсутність відповіді на інтенсивну терапію, проведена протягом першої години з моменту діагностики ймовірного ризику сепсису, визначається так:

- САТ залишається < 90 мм рт.ст.;
- стійке зниження рівня свідомості,
- частота дихання (ЧД) понад 25/хв або з'являється нова потреба у штучній вентиляції легень (ШВЛ);
- лактат сироватки не знижується більше ніж на 20 %.

При визначенні меж лікування необхідно враховувати початковий стан здоров'я хворого, у тому числі його реанімаційний статус, використовувати це для складання індивідуального плану інтенсивної терапії. Залежно від обставин ризик розвитку дисфункції органів піддаються пацієнти з підозрою або підтвердженою інфекцією, стан яких погіршується. Заклад охорони здоров'я повинен використовувати пакет на основі рекомендацій як пам'ятний запис, щоб забезпечити своєчасне виконання необхідних втручань, залежно від окремого пацієнта. Набір SEPSIS SIX — це так званий погодинний пакет допомоги від компанії SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN (SSC, 2011), практичний контрольний список заходів, які необхідно виконати протягом 1 год з моменту виявлення підозри на сепсис: забезпечити наявність лікаря, кваліфікованого в сепсисології, за необхідності підключити додатковий кисень, забезпечити внутрішньовенний доступ/взяти кров на бактеріальний посів, забезпечити внутрішньовенне введення антибіотиків широкого спектра дії, забезпечити внутрішньовенне введення рідини, забезпечити ретельний контроль. В останніх рекомендаціях SSC (2018) пропонується новий набір послуг, який включає 5 досліджень і втручань, що повинні бути завершені протягом першої години після виявлення підозри на сепсис: виміряти рівень лактату в сироватці крові й повторити вимірювання, якщо початковий рівень перевищує 2 ммоль/л, провести посів крові до початку АБТ, призначити внутрішньовенні кристалоїди в дозі 30 мл/кг з гіпотензією або рівнем лактату, що перевищує або дорівнює 4 ммоль/л, почати введення вазопресорів, якщо є гіпотонія під час або після інфузійної реанімації для підтримки середнього рівня АТ понад 65 мм рт.ст.

2. Основна мета інтенсивної терапії

2.1. Виявити вогнища інфекції і контролювати їх стан

Своєчасна й адекватна ідентифікація джерел інфекції і контроль їх стану мають вирішальне значення після того, як стан пацієнта став стабільним, особливо таких:

- шлунково-кишкові джерела (наприклад, вісцеральні абсцеси, холангіт або перитоніт на фоні перфоративної);
- тяжкі шкірні інфекції (наприклад, некротизуючий фасциїт);
- інфекції, пов'язані з постійним пристроєм, коли може знадобитися процедура або операція;
- підозра на менінгіт або менінгоенцефаліт.

Якщо внутрішньовенний доступ неможливий або може затримати початок антибіотиків та інфузійну терапію, використовуйте внутрішньокістковий доступ як тимчасовий захід.

2.2. Проводити антибактеріальну терапію

— За наявності ознак бактеріальної інфекції і підозри на сепсис антибіотики широкого спектра дії слід вводити внутрішньовенно протягом однієї години з моменту припущення про ризик сепсису;

— зробити це до виявлення збудника, але після того, як зразок крові візьмуть для бактеріального дослідження;

— Міжнародні настанови SSC рекомендують емпіричну комбіновану терапію (з використанням не менше від двох антибіотиків різних класів протимікробних препаратів), спрямовану на найбільш імовірний бактеріальний патоген, для початкового лікування септичного шоку. Виходять з передбачуваного вогнища сепсису. Якщо немає клінічних даних, які б свідчили про конкретне місце вогнища інфекції, рекомендується ввести внутрішньовенні антибіотики широкого спектра дії, виберіть антибактеріальні препарати відповідно до локальних протоколів призначення антибактеріальних препаратів і моделей резистентності; імовірного збудника хвороби; імунної функції пацієнта;

— ознайомитися з алгоритмами роботи даного медичного закладу щодо повторних посівів: особливо на це вказується при постійних або повторних температурних стрибках або при виявленні нового потенційного вогнища інфекції;

— якщо в пацієнта алергія на невідомий антибактеріальний препарат, антибіотик широкого спектра дії все одно слід призначати дослідним шляхом. Якщо антибактеріальний препарат, що викликає алергію, відомий і включений до емпіричного протоколу медичного закладу, слід обговорити можливі альтернативні варіанти з мікробіологом;

— розглянути можливість тривалої інфузії при призначенні β -лактамних антибактеріальних препаратів: більшість виробників радять внутрішньовенно вливати антибактеріальні препарати β -лактаму протягом 15–60 хв, тривалий час інфузії не ліцензується.

2.3. Провести реанімацію рідинами

— Пацієнтам, які потребують реанімації рідинами, слід давати 500 мл кристалоїдних розчинів (0,9% розчин натрію хлориду або розчин Гартмана) протягом 15 хвилин;

— повторно оцінити гемодинамічний статус після першого болюсу, щоб вирішити, чи потрібен другий болюс;

— внутрішньовенна інфузійна терапія може врятувати життя пацієнту з гіпотонією. Це пов'язано з тим, що при сепсисі відбувається витік капілярів, що може швидко виснажити внутрішньосудинний об'єм;

— пацієнтам з гіперперфузією, на що вказують систолічний артеріальний тиск менше за 90 мм рт.ст., підвищений рівень лактату або ознаки дисфункції ор-

ганів, вводять протягом перших 3 годин не менше за 30 мл/кг кристалоїдів;

— якщо початковий рівень лактату підвищений, доцільні серійні вимірювання лактату для визначення необхідності подальшого внутрішньовенного введення рідини;

— швидке вирішення проблем із внутрішньовенною реанімацією покликане усунути дисбаланс між постачанням кисню і потребою в ньому тканин;

— пацієнти, які не реагують на швидке введення адекватних обсягів внутрішньовенних рідин, перебувають у стані септичного шоку й потребують негайного переведення до відділення інтенсивної терапії;

— безпосереднім пріоритетом для цієї групи хворих є відновлення кровообігу й доставка кисню;

— за пацієнтом слід уважно стежити щодо ознак перевантаження рідиною;

— для визначення необхідності подальшого внутрішньовенного введення рідини проведіть ультразвукове дослідження біля ліжка для відстеження змін діаметра нижньої порожнистої вени (НПВ) під час дихання;

— розглянемо додаткову інфузійну реанімацію для пацієнтів зі спонтанним диханням, якщо стався колапс НПВ. Збільшення розмірів НПВ більше ніж на 18 % при механічній вентиляції легень з позитивним тиском свідчить про чутливість до рідинного навантаження. Щоб спрогнозувати реакцію на рідинну реанімацію, використовуйте пасивний тест на підвищення рівня ніг, якщо доступний адекватний моніторинг: пристрої, які можуть безперервно контролювати серцевий викид у режимі реального часу (наприклад, моніторинг пульсового індексу безперервного серцевого викиду або доплерографія стравоходу). Слід посадити пацієнта під кутом 45° і нахилити все ліжко на 45°: у пацієнтів з позитивним результатом тесту серцевий викид або ударний об'єм збільшиться більше ніж на 10 %, що свідчить про те, що може знадобитися більше рідини.

2.4. Здійснювати подачу кисню

— Для підтримки цільового насичення киснем понад 94 % показана додаткова подача кисню. Однак інтенсивне використання додаткового кисню (понад 96 %) пов'язане з більш високою смертністю, ніж при більш консервативній кисневій терапії;

— розумним підходом є підтримка цільового рівня насичення киснем від 94 до 96 % при гострих захворюваннях, які не пов'язані з ризиком гіперкапнії;

— цільова сатурація від 88 до 92 %, якщо в пацієнта є ризик гіперкапнічної дихальної недостатності;

— немає конкретних доказів того, що введення додаткового кисню покращує клінічні результати при сепсисі. Однак дихальна недостатність призводить до гіпоксії тканин, анаеробного дихання, ацидозу і, як наслідок, до гіршого результату.

Національний інститут охорони здоров'я та досконалості Великої Британії (NICE) рекомендує безперервний або півгодинний моніторинг для пацієнтів із сепсисом, які мають високий ризик погіршення свого стану.

Моніторинг повинен включати:

- 1) оцінку життєво важливих функцій: частоти серцевих скорочень (ЧСС), АТ, ЧД, SaO_2 , температури;
- 2) погодинний діурез;
- 3) рівень лактату, який знижується з покращанням стану пацієнта, частота повторних вимірювань лактату залежить від причин сепсису і варіанта терапії;
- 4) моніторинг психічного стану пацієнта за допомогою шкали коми Глазго.

2.5. Практичні поради

— Переконатися в обговоренні й погодженні плану інтенсивної терапії з клінічною групою, вказати прізвища й посади конкретних контактних осіб для персоналу, які можуть бути залучені, якщо стан пацієнта погіршується;

— запросити на консультацію більш досвідчених фахівців і/або розглянути можливість переведення до відділення інтенсивної терапії, якщо пацієнт: не реагує на рідку реанімацію; потребує інотропної підтримки; має низький бал за шкалою коми Глазго; потрібен апарат ШВЛ;

— у найкоротші терміни визначити анатомічне джерело інфекції;

— повинен бути проведений ретельний і цілеспрямований збір анамнезу, обстеження, первинних обстежень, включно з візуалізацією;

— розглядати всі катетери як потенційні джерела інфекції, тому пріоритетом для контролю джерела є видалення будь-яких внутрішньовенних пристроїв після того, як буде здійснено новий судинний доступ;

— при підозрі на абдомінальне або тазове джерело інфекції в найкоротші терміни залучається відповідна хірургічна бригада, особливо якщо планується хірургічне втручання;

— перейти на цільові антибіотики, як тільки збудник буде виявлений, стануть доступними результати посівів і чутливість;

— після визначення джерела інфекції при необхідності відповідно до алгоритмів даного медичного закладу;

— забезпечити, щоб схеми АБТ охоплювали загальні респіраторні патогени й атипові організми, такі як *Legionella pneumophila*;

— організувати термінове хірургічне дренування або черезшкірне дренування (за необхідності) при перитоніті або внутрішньочеревних абсцесах;

— уточнити ступінь охоплення АБТ грампозитивних, грамотригативних організмів і анаеробів;

— життєво важливо забезпечити прохідність сечовивідних шляхів;

— забезпечити охоплення грамотригативних колоніальних бактерій і *Pseudomonas* АБТ;

— хронічний виразковий артрит, ранові інфекції, целюліт і гострі суперінфекції є полімікробними;

— некротичний фасциїт складно діагностувати: початкові симптоми неспецифічні, а клінічний перебіг повільніший, ніж можна було б очікувати; першою ознакою є біль, непропорційний клінічним даним, що супроводжується підвищенням температури тіла;

— центральна нервова система є відносно незвичайним, але потенційно небезпечним джерелом сепсису;

— слід враховувати, що джерело інфекції може бути не виявлено у 20–30 % хворих на сепсис.

2.6. Подальші напрямки інтенсивної терапії

Наступні блоки інтенсивної терапії повинні ініціюватися тільки досвідченими фахівцями реанімаційної бригади.

2.6.1. Глікемічний контроль

Настанови SSC рекомендують орієнтуватися на рівень глюкози в крові нижче за 10 ммоль/л, використовуючи «ковзну» шкалу для введення інсуліну зі змінною швидкістю; NICE не рекомендує глікемічний контроль.

2.6.2. Вазоактивні препарати:

— вазопресори використовуються для підтримки САТ, що дорівнює або вище за 65 мм рт.ст., якщо пацієнт не реагує на інфузійну терапію: нездатність реагувати на початкову інфузійну терапію є ознакою септичного шоку;

— норадреналін є кращим вазопресором, головним чином тому, що він збільшує САТ;

— якщо для підтримки САТ необхідна подальша вазопресорна терапія, до норадреналіну слід додати вазопресин або епінефрин;

— дофамін є одним з варіантів, але він пов'язаний з більш високою смертністю, ніж норадреналін; застосовується пацієнтам з низьким ризиком розвитку тахіаритмії і брадикардії; низькі дози дофаміну не слід використовувати для захисту нирок;

— вливання вазопресорних препаратів повинно здійснюватися через катетер, розташований у центральній вені з великою течією; для забезпечення точного контролю артеріального тиску ввести артеріальний катетер;

— інотропи призначаються пацієнтам з низьким серцевим викидом, який зберігається, незважаючи на адекватну інфузійну й вазопресорну терапію;

— добутамін як перша лінія призначений для пацієнтів з виміряним або передбачуваним низьким серцевим викидом за наявності адекватного тиску наповнення лівого шлуночка, середнього артеріального тиску;

— про підозру на низький серцевий викид свідчать тривалий час наповнення капілярів, низький діурез, погана периферична перфузія;

— це повинно бути підтверджено шляхом моніторингу серцевого викиду або шляхом забору крові з центральної вени або артерії для вимірювання сатурації;

— підтримувати ЧСС менше за 100 ударів за 1 хвилину, щоб мінімізувати ішемію міокарда.

2.6.3. Кортикостероїди

Внутрішньовенне введення гідрокортизону слід розглядати в пацієнтів, які не реагують ні на рідку реанімацію, ні на вазопресорну терапію.

2.6.4. Антибіотики:

— цільова АБТ призначається відразу після виявлення збудника й визначення чутливості до нього;

— використовувати найкоротший ефективний курс АБТ; тривале використання АБТ пов'язане з розвитком резистентності; слід якомога швидше перейти від внутрішньовенного до перорального застосування антибіотиків;

— найсерйозніші інфекції, пов'язані із сепсисом і септичним шоком, вимагають від 7 до 10 днів АБТ;

— розглянути коротші курси для пацієнтів зі швидким клінічним результатом після ефективного моніторингу джерела внутрішньочеревного або сечового сепсису; при анатомічно неускладненому пієлонефриті;

— більш тривалі курси АБТ будуть потрібні пацієнтам, які мають повільну клінічну відповідь, несановані вогнища сепсису, грибові й вірусні інфекції, імунологічні розлади.

Керівні принципи щодо сепсису, розроблені Національним інститутом охорони здоров'я і медичних послуг Великої Британії і Національною службою охорони здоров'я Англії, рекомендують масштабувати лікування залежно від рівня лактату. Показники госпітальної смертності залежно від рівня лактату виглядають так:

— лактат 2 ммоль/л — 15 %;

— лактат від 2,1 до 3,9 ммоль/л — 25 %;

— лактат 4 ммоль/л — 38 %.

Прокальцитонін у даний час виключений з методичних рекомендацій, але все частіше використовується на практиці.

2.7. Додаткові заходи інтенсивної терапії

Додаткові заходи інтенсивної терапії включають: профілактику стресових виразок у пацієнтів з ризиком шлунково-кишкових кровотеч; профілактику тромбозу глибоких вен; ентеральне й парентеральне харчування; призначення альбуміну пацієнтам, які не відповіли на значні обсяги кристалоїдів; переливання маси еритроцитів/суспензії; забезпечення захисної вентиляції пацієнтам, які потребують тривалої вентиляції.

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

Список літератури

1. Smith G.B., Redfern O.C., Pimentel M.A., Gerry S. et al. The National Early Warning Score 2 (NEWS2). *Clin. Med. (Lond.)*. 2019 May. № 19(3). P. 260. Doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-260.

2. Evans L., Rhodes F., Alhazzani W., Antonelli M. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021 Nov. № 47(11). P. 1181-1247. doi: 10.1007/s001134-021-06506-y. Epub 2021 Oct 2.

Отримано/Received 06.06.2022

Рецензовано/Revised 14.06.2022

Прийнято до друку/Accepted 26.06.2022 ■

L.A. Maltseva¹, Y.Y. Kobelyatsky¹, I.A. Maltsev¹, N.N. Mosentsev², V.N. Lisnichaya², N.A. Kazimirova²

¹ Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

² Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine

Early proactive diagnosis and treatment algorithm for sepsis from the perspective of the Royal College of General Practitioners and the Surviving Sepsis Campaign (2021)

Abstract. This paper presents a diagnosis of the likely risk of sepsis using the National Early Warning Score (NEWS2). According to the UK National Health Service and the Royal College of General Practitioners, sepsis should be suspected and immediate intensive care should be considered if a patient has NEWS2 score of 5 or more, or if the patient has NEWS2 score of 3 or more: non-blanching rash, mottled/ashen/cyanotic skin; responds only to voice/pain or does not respond; no urination in the last 18 hours or diuresis less than 0.5 ml/kg on catheterization; serum lactate more than 2 mmol/l. The measures to be taken within the first hour of a diagnosis of the likely risk of sepsis are outlined, as well as criteria for the lack of their effectiveness; the main goals

of intensive care in sepsis: identification and control of foci of infection; antibiotic therapy, fluid resuscitation, additional oxygen supply; recommended parameters for continuous or half-hour monitoring of patients with sepsis who are at high risk of deterioration; blocks of intensive care, which should be initiated only by specialists experienced in sepsis management. The indicators of hospital lethality depending on the level of blood serum lactate are given: less than 2 mmol/l — 15 %, from 2.1 to 3.9 mmol/l — 25 %, more than 4 mmol/l — 38 %. The presented algorithm is fully consistent with the Surviving Sepsis Campaign guidelines (2021).

Keywords: sepsis; proactive diagnosis; intensive care; algorithm

Кобеляцький Ю.Ю.¹, Мальцева Л.А.¹, Мальцев І.А.¹, Лісничка В.Н.², Казімірова Н.А.²

¹ ДЗ «Дніпровський державний медичний університет», м. Дніпро, Україна

² КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», м. Дніпро, Україна

Панель Surviving Sepsis Campaign COVID-19

Резюме. Наприкінці 2019 року новий коронавірус, названий коронавірусом-2 тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2), призвів до епідемії гострого респіраторного синдрому, а згодом до пандемії. Група експертів Surviving Sepsis Campaign COVID-19 розробила 54 термінових рекомендацій, що стосуються ведення COVID-19 у відділенні інтенсивної терапії, з яких 4 є рекомендаціями передових технологій, 9 — сильними рекомендаціями, 35 — слабкими рекомендаціями. Автори не проводили нову систематичну пріоритизацію результатів, а ґрунтувалися на поточній роботі Surviving Sepsis Campaign Guideline 2020 та думках експертів. Панель Surviving Sepsis Campaign COVID-19 розділена на 4 групи: 1) інфекційний контроль та тестування: визначення процедур з утворенням аерозолів, медичним працівникам виконувати процедури з утворенням аерозолів у палаті з негативним тиском, використовуючи відповідні респіратори (респіратори № 95, FFP2) та захисне спорядження (рукавички, халат, засоби захисту очей тощо); 2) лабораторний контроль та зразки: кожного пацієнта, що надійшов до ВРІТ з ознаками респіраторної інфекції, розглядати як потенційно інфікованого SARS, після інтубації та ШВЛ отримувати зразки з нижніх дихальних шляхів для діагностичного тестування; 3) гемодинамічна підтримка; 4) респіраторна підтримка. Для оцінки якості доказів використовувався метод класифікації рекомендацій, оцінки та розробки (GRADE). Якість доказів оцінювалася як висока, середня, низька і дуже низька. Використовувалося онлайн програмне забезпечення — GDT (<http://gdtguidelinedevelopment.org>) для створення профілів доказів.

Ключові слова: сепсис; COVID-19; гострий респіраторний дистрес-синдром; рекомендації

Метою даної роботи було викласти зміст термінових рекомендацій, що стосуються діагностики та інтенсивної терапії COVID-19 у відділенні інтенсивної терапії, розроблених групою експертів Surviving Sepsis Campaign COVID-19.

Інфекційний контроль та тестування

Медичні працівники повинні дотримуватися ідеології інфекційного контролю та процедур, які вже чинні в їхніх підрозділах.

1.1. Медичні працівники, які виконують аерозольні процедури, повинні використовувати відповідні маски-респіратори (респіратори № 95, FFP2), засоби захисту (рукавички, халат, захист очей тощо). Аерозоль-

ні процедури включають: ендотрахеальну інтубацію, бронхоскопію, відкрите всмоктування, небулайзерну терапію, ручну вентиляцію легень перед інтубацією, фізичний вплив на пацієнта, відключення хворого від апарату ШВЛ, неінвазивну вентиляцію з позитивним тиском, трахеостомію, серцево-легеневу реанімацію.

1.2. Виконувати процедури утворення аерозолів у приміщенні з негативним тиском. Приміщення негативного тиску є технічними засобами контролю, призначеними для запобігання поширенню мікроорганізмів, що переносяться повітрям. Головна мета: уникнути випадкового викиду хвороботворних мікроорганізмів в більший простір і відкритий заклад. У палаті створюється негативний тиск повітря, що знижує ризик пе-

рехресного забруднення між підопічними і зараження персоналу за межами приміщення. Негативний тиск створюється і підтримується системою вентиляції, яка дозволяє додатковому повітрю потрапляти в ізолювані приміщення шляхом передачі тиску і виводитися безпосередньо назовні або фільтруватися через високо-ефективний повітряний фільтр (HEPA) безпосередньо перед рециркуляцією. Бажано використовувати приміщення з негативним тиском не менше ніж 12 обмінів повітря на годину або не менше ніж 160 л/с на одного пацієнта.

1.3. Використовувати хірургічні/медичні маски на додаток до інших засобів індивідуального захисту (слабка рекомендація, неякісні докази) медичним працівникам, які доглядають за хворими без вентиляції легень.

1.4. Медичні працівники, які виконують безаерозольні процедури пацієнтам на апаратах ШВЛ (закритий цикл), використовують хірургічні/медичні маски замість респіраторних масок на додаток до інших засобів індивідуального захисту (слабка рекомендація, неякісні докази).

1.5. Рекомендації медичним працівникам, які здійснюють інтубацію трахеї:

— використовувати відеоконтрольовану ларингоскопію, а не пряму ларингоскопію (слабка рекомендація, неякісні докази);

— SARS-CoV-2, як видається, в основному розподіляється великими дихальними крапельками, а інтубація — це процедура утворення аерозолів з дрібними частинками, меншими ніж 5 мкм;

— пріоритет слід надавати методам, здатним зменшити кількість спроб інтубації; тривалість процедури; необхідна мінімізація відстані між оператором і пацієнтом;

— у пацієнтів з тяжкими дихальними шляхами ймовірність успіху інтубації з першої спроби можна підвищити за допомогою відеоларингоскопії.

1.6. Інтубацію повинен проводити лікар, який має найбільший досвід забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів, тому що це дозволить мінімізувати кількість спроб і ризик передачі інфекції.

Лабораторна діагностика та зразки

2.1. Кожен пацієнт, який потрапив до реанімації з ознаками респіраторної інфекції, повинен розглядатися як потенційно інфікований SARS. Після інтубації та вентиляції слід брати проби з нижніх дихальних шляхів для діагностичного тестування (слабка рекомендація, неякісні докази).

2.2. Слід отримати ендотрахеальний аспірат, а не зразки з бронхів або бронхоальвеолярного дренажу (слабка рекомендація, докази низької якості).

Підтримуюча терапія

3.1. Гемодинамічна підтримка.

3.1.1. Враховуючи, що в більшості пацієнтів з COVID-19 в реанімації розвивається ГРДС, використовують консервативну, а не ліберальну флюїдну стратегію (слабка рекомендація, неякісні докази).

3.1.2. Використовувати кристалоїди замість колоїдів (сильна рекомендація, докази помірної якості).

3.1.3. Використовувати збалансовані кристалоїди замість незбалансованих кристалоїдів (слабка рекомендація, помірні докази якості).

3.1.4. Не слід застосовувати гідроксіетилловий крохмаль (слабка рекомендація, докази помірної якості) і желатин (слабка рекомендація, докази низької якості).

3.1.5. Рутинне використання альбуміну для первинної реанімації не рекомендується (слабка рекомендація, докази помірної якості).

3.1.6. Як вазоактивний засіб першої лінії застосовувати норадреналін (слабка рекомендація, докази низької якості), якщо норадреналін недоступний — використовувати вазопресин або адреналін (слабка рекомендація, неякісні докази); не рекомендується вживати дофамін у подібній ситуації (сильна рекомендація, якісні докази).

3.1.7. Якщо цільовий САТ не може бути досягнутий лише норадреналіном, титруючи дозу норадреналіну, слід додавати вазопресин як препарат другої лінії (слабка рекомендація, докази помірної якості).

3.1.8. Пацієнтам з септичним шоком, ознаками серцевої дисфункції та стійкою гіперперфузією, незважаючи на інфузійну ресусcitaцію та введення норадреналіну, додають добутамін до терапії, а не збільшують дозу норадреналіну (слабка рекомендація, дуже неякісні докази).

3.2. Вентиляційна підтримка.

3.2.1. Фактори ризику, пов'язані з дихальною недостатністю, що потребують вентиляції легень: похилий вік, старше 60 років; чоловіча стать; наявність супутніх захворювань: цукрового діабету, злоякісних новоутворень, ослабленого імунітету. Призначте додатковий O₂, якщо периферична сатурація менше ніж 92 % (слабка рекомендація, неякісні докази), і призначте додатковий O₂, якщо периферична сатурація менше ніж 90 % (слабка рекомендація, помірні докази якості).

3.2.2. При COVID-19 та гострій гіпоксичній дихальній недостатності підтримувати периферичну сатурацію не вище ніж 96 % (сильна рекомендація, помірні докази якості); допустимий діапазон для пацієнтів, які отримують кисень, становить 92–98 %.

3.2.3. Використовувати високопотоківі носові канюлі (HFNC) замість звичайної кисневої терапії (слабка рекомендація, неякісні докази).

3.2.4. При гострій гіпоксичній дихальній недостатності застосовувати HFNC замість неінвазивної вентиляції позитивного тиску (слабка рекомендація, неякісні докази).

3.2.5. При гострій гіпоксичній дихальній недостатності, якщо високопотоківі носова канюля недоступна і відсутні термінові показання до ендотрахеальної інтубації, показано застосування неінвазивної вентиляції легень з позитивним тиском, ретельний контроль і постійна оцінка загрози прогресування розладу дихання (слабка рекомендація, неякісні докази).

3.2.6. Рекомендацій щодо використання шолома NIPPV порівняно з маскою NIPPV немає: це варіант, але впевненості в його безпеці при COVID-19 немає.

3.2.7. В осіб, які отримують кисневу терапію з використанням високопоточної назальної канюлі або неінвазивної вентиляції з позитивним тиском, рекомендується ретельний контроль стану дихання та рання ендотрахеальна інтубація в разі погіршення стану.

3.2.8. В апаратах ШВЛ доцільно використовувати вентиляцію з низьким приливним об'ємом (V_t), V_t 4–8 мл/кг прогнозованої маси тіла порівняно з вищою V_t : більше ніж 8 мл/кг (сильна рекомендація, помірні докази якості).

3.2.9. При ШВЛ рекомендується цільовий тиск плато P_{plat} нижче від 30 см вод.ст. (сильна рекомендація, помірні докази якості). Протокол дослідження ARDSNet рекомендує встановлювати початковий V_t на рівні 6 мл/кг, потім вимірювати P_{plat} (після паузи на вдиханні 0,5 с). Якщо P_{plat} більше від 30 см вод.ст., то V_t можна зменшити до 4 мл/кг, поки P_{plat} не опиниться в межах допустимого діапазону.

3.2.10. У разі помірного та тяжкого ГРДС використовувати вищу стратегію ПТКВ замість нижчої стратегії ПТКВ (слабка рекомендація, неякісні докази), при застосуванні ПТКВ більше від 10 см вод.ст. пацієнти повинні перебувати під наглядом на предмет баротравми. При ГРДС зовнішній РЕЕР використовується для запобігання повторному відкриттю і закриттю альвеол, отже, для зменшення VILI. Крім того, РЕЕР збільшує і підтримує регенерацію альвеол, що покращує оксигенацію і зменшує потребу в кисні.

3.2.11. У пацієнтів на апаратах ШВЛ необхідно використовувати консервативну ліквідну стратегію замість ліберальної (слабка рекомендація, неякісні докази).

3.2.12. Пацієнтам з ГРДС середнього та тяжкого ступеня, які перебувають на ШВЛ, рекомендується вентиляція лежачи на животі протягом 12–16 годин, over no prone ventilation (слабка рекомендація, неякісні докази). Розташування на животі робить вентиляцію більш однорідною за рахунок зменшення вентрального альвеолярного розтягування і дорсального альвеолярного колапсу: це зменшує різницю між спинним і вентральним транспульмонологічним тиском, а також зменшує компресію легень і покращує перфузію. Абсолютні протипоказання: нестабільний хребет, відкрита грудна і черевна порожнина. Ускладнення: пролежні, зміщення судинної лінії, зміщення ендотрахеальної трубки, набряк обличчя, гемодинамічна нестабільність, садна рогівки, травми плечового суглоба.

3.2.13. При ГРДС середнього та тяжкого ступеня рекомендується безперервне вливання NMBA для полегшення захисної вентиляції легень (слабка рекомендація, докази низької якості).

3.2.14. У разі постійної десинхронізації апарату ШВЛ необхідно проводити глибоку седацію, вентиляцію в лежачому положенні на животі, постійно високопрестижне плато замість того, щоб застосовувати безперервну інфузію NMBA протягом 48 годин (слабка рекомендація, неякісні докази).

3.2.15. Рутинне використання інгалаційного оксиду азоту (сильна рекомендація, докази низької якості) не рекомендується для тих, хто перебуває на апаратах ШВЛ.

3.2.16. У хворих на тяжку ГРДС з гіпоксемією на апаратах ШВЛ одночасно з оптимізацією вентиляції та іншими стратегіями порятунку доцільно застосовувати інгалаційні легеневі вазодилататори (при швидкому поліпшенні оксигенації лікування слід припинити).

3.2.17. У хворих на ГРДС з гіпоксемією, які перебувають на апаратах ШВЛ, незважаючи на оптимізацію вентиляції, застосовують маневри набору (слабка рекомендація, неякісні докази). Маневри набору спрямовані на поліпшення оксигенації за рахунок підвищення транспульмонального тиску для відкриття «виселених» альвеол. Традиційні маневри набору описуються як тривалі затримки вдихання на встановлений час при більш високих рівнях СРАР, частіше 35–40 см вод.ст. протягом 40 с. Норми додаткового титрування ПТКВ описуються як постійне збільшення ПТКВ з 25 до 35 і 45 см вод.ст. протягом 1–2 хв кожне. При RM пацієнти повинні перебувати під пильним наглядом на предмет серйозної десатурації, гіпотонії або баротравми. RM слід припинити, якщо вони призводять до погіршення стану хворого.

3.2.18. При застосуванні маневрів набору не слід використовувати драбинні маневри (інкрементне ПДКВ) (сильні рекомендації, докази низької якості).

3.2.19. Якщо у пацієнта все ще спостерігається рефрактерна гіпоксемія, незважаючи на оптимізацію вентиляції легень, застосування методів екстреної терапії та пронінгу, за можливості слід підключити вено-венозну ЕКМО.

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

Список літератури

1. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levi M.M. et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock*. *Intensive Care Med*. 2017. № 43(3). P. 304–377.
2. Alhazzani W., Moller M.H., Arabi Y.M., Loeb M. et al. *Surviving Sepsis Campaign guidelines on the Management critically ill adults with coronavirus Disease 2019*. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 28. № 1. P. 34.
3. Egi M., Ogura H., Yatabe T., Atagi K. et al. *The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020)*. *Intensive Care Med*. 2021 Aug 25. № 9(1). P. 53.
4. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M., et al. *Surviving sepsis Campaign International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021*. *Intensive Care Med*. 2021. № 47. P. 1181–1247.

Отримано/Received 27.04.2022

Рецензовано/Revised 04.05.2022

Прийнято до друку/Accepted 12.05.2022 ■

Yu.Yu. Kobelyatsky¹, L.A. Maltseva¹, I.A. Maltsev¹, V.N. Lisnichaya², N.A. Kazimirova²

¹ Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

² Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine

Surviving Sepsis Campaign COVID-19 Panel

Abstract. In late 2019, a new coronavirus, called severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, led to an epidemic of acute respiratory syndrome and subsequently to a pandemic. The Surviving Sepsis Campaign COVID-19 expert group developed 54 urgent statements on the management of COVID-19 in the intensive care unit, of which 4 are best practice statements, 9 are strong recommendations, and 35 are weak recommendations. The authors did not undertake a new systematic prioritization of results but used the current work of the Surviving Sepsis Campaign Guideline 2020 and expert opinion. The Surviving Sepsis Campaign COVID-19 Panel is divided into 4 groups: 1) infection control and testing: identification of aerosol-generating procedures, healthcare workers perform aerosol-generating procedures in a negative pressure room, using appropriate respiratory masks

(N95 respirators, FFP2) and protective equipment (gloves, gown, eye protection, etc.); 2) laboratory monitoring and specimens: each patient admitted to the intensive care unit with signs of respiratory infection should be considered as potentially infected with severe acute respiratory syndrome, and samples from the lower airways should be obtained after intubation and ventilation for diagnostic testing; 3) hemodynamic support; 4) respiratory support. The Grading of Recommendations, Assessment, Development approach was used to assess the quality of evidence. The quality of evidence was assessed as high, moderate, low and very low. Online software was used — GDT (<http://gdt.guidelinedevelopment.org>) to generate the evidence profiles.

Keywords: sepsis; COVID-19; acute respiratory distress syndrome; guidelines

Мальцева Л.О.¹, Ліснич В.М.², Казімірова Н.А.²¹ Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна² КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», м. Дніпро, Україна

Інструменти скринінгу, розроблені для раннього виявлення сепсису і септичного шоку: огляд сучасних рекомендацій

Резюме. Інструменти скринінгу сепсису та/або септичного шоку розроблені для раннього виявлення сепсису. Для скринінгу використовуються різні клінічні параметри, такі як критерії синдрому системної запальної відповіді (Systemic Inflammatory Response Syndrome — SIRS), життєво важливі ознаки, ознаки інфекції, швидка оцінка послідовної органної недостатності поза відділенням анестезіології та інтенсивної терапії (Q-SOFA) або критерії послідовної органної недостатності в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії (Sequential (Sepsis related) Organ Failure Assessment — SOFA), шкали ймовірності або ризику розвитку сепсису (Sepsis Risk Score та Severe Sepsis Risk Score), оцінка тяжкості стану та прогнозу результату (шкала Sepsis Severity Score), шкали національної оцінки раннього попередження (National Early Warning Score — NEWS2) або модифікованої оцінки раннього попередження (Modified Early Warning Score — MEWS2). Метою дослідження є ретельний аналіз наданих у літературі інструментів скринінгу сепсису та/або септичного шоку для вибору оптимальних із них. Загалом сьогодні дискусія ведеться щодо діагностичної цінності клінічних параметрів SIRS, шкал Q-SOFA, NEWS2, MEWS2. Установлено, що ні SIRS, ні Q-SOFA не є ідеальними інструментами скринінгу сепсису. Лікарю, який працює біля ліжка хворого, необхідно розуміти обмеження кожного з них. Хоча позитивний результат за Q-SOFA має попереджати про можливість наявності сепсису, враховуючи низьку чутливість тесту, не слід використовувати його як єдиний інструмент перевірки. Аналогічні результати були отримані при порівнянні пацієнтів за NEWS2 та MEWS2.

Ключові слова: сепсис; септичний шок; раннє виявлення; інструменти скринінгу

Метою роботи є ретельний аналіз інструментів скринінгу сепсису і/або септичного шоку, що надані в літературі, для відбору найбільш оптимальних із них.

Узгодження понять перебігу сепсису вимагає використання систем оцінки тяжкості стану хворого, що дасть можливість суб'єктивно оцінити системи життєзабезпечення, ефективність терапії, спрогнозувати рівень смертності. Найбільш поширеними у світі є системи оцінки APACHE, вперше запропоновані W.A. Knaus et al. в 1981 році, які ми розглянемо на при-

кладі APACHE II (Acute Physiology Age Chronic Health Evaluation) (табл. 1–3) [1, 2]. Оцінка APACHE II складається з 3 частин.

1. Екстрена оцінка фізіологічних функцій проводиться з використанням 12 показників, отриманих вперше за 24 години перебування пацієнта в реанімації. Найбільші відхилення від норми кожного показника, виражені в балах, підсумовуються для отримання бальної оцінки тяжкості стану хворого. Єдиним суб'єктивним показником цієї частини системи є шкала коми Глазго.

2. Значення віку оцінюється за 6-бальною шкалою.
3. Важливість супутніх захворювань оцінюється за 5 додатковими критеріями залежно від залучення основних систем організму.
Кінцевий результат тесту визначається сумою балів трьох його складових: А + Б + В — від 0 до 71 залежно від тяжкості стану хворого.

Для оцінки органної недостатності, пов'язаної із сепсисом, були розроблені об'єктивна, проста і доступна шкала SOFA (Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment), шкала оцінки органної недостатності, прийнята Європейським товариством медицини інтенсивної терапії (ESICM) у координації з робочою групою ESICM із проблем сепсису (табл. 4, 5).

Таблиця 1. Оцінка тяжкості стану хворого за системою APACHE II

А. Екстрена оцінка фізіологічних функцій

Показник	Бали								
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Температура, °C	≥ 41	39–40,9		38,5–38,9	36–38,4	34–35,9	32–33,9	30–31,9	≤ 29,9
Систолічний артеріальний тиск (САТ), мм рт.ст.	≥ 160	130–159	110–129		70–109		55–69		≤ 49
Частота серцевих скорочень (ЧСС) в 1 хв	≥ 180	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	≤ 39
Частота дихання (ЧД) в 1 хв	≥ 50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9		< 5
Градiєнт А-а рO ₂ (мм рт.ст.) при FiO ₂ ≥ 0,5	≥ 500	350–499	200–349		< 200	61–70		55–60	< 55
РаO ₂ (мм рт.ст.) при FiO ₂ < 0,5					> 70				
рН артеріальної крові	≥ 7,7	7,6–7,69		7,5–7,59	7,33–7,49		7,25–7,32	7,15–7,24	< 7,15
Вміст НСО ₃ в сироватці крові, ммоль/л*	≥ 52	41–51,9		32–40,9	22–31,9		18–21,9	15–17,9	< 15
Вміст натрію в сироватці крові, ммоль/л	≥ 180	160–179	155–159	150–154	130–149		120–129	111–119	≤ 110
Вміст калію в сироватці крові, ммоль/л	≥ 7	6–6,9		5,5–5,9	3,5–5,4	3–3,4	2,5–2,9		< 2,5
Вміст креатиніну в сироватці крові, мг%	≥ 3,5	2–3,4	1,5–1,9		0,6–1,4		< 0,6		
Показник гематокриту, %	≥ 60		50–59,9	46–49,9	30–45,9		20–29,9		< 20
Загальна кількість лейкоцитів, × 10 ⁹ /л	≥ 40		20–39,9	15–19,9	3–14,9		1–2,9		< 1
Оцінка за шкалою коми Глазго					13–15	10–12	7–9	4–6	3

Примітка: * — враховується тільки за відсутності даних про газовий склад крові.

Б. Оцінка віку

Оцінка віку	Бали
Менше або дорівнює 44	0
45–54	2
55–64	3
65–74	5
Більше або дорівнює 75	6

Два або більше бали за шкалою SOFA відображають підвищений на 10 % ризик загальної смертності населення загальної лікарні з підозрою на інфекцію. Навіть якщо у пацієнтів спостерігаються мізерні прояви дисфункції, у подальшому їх стан може погіршитися, що підкреслює важливість такого стану і необхідність якнайшвидшого початку відповідного втручання.

Таблиця 2. Інтерпретація результатів системи APACHE II за W.A. Knaus et al., 1985

APACHE II, бали	Летальність, %
0–9	До 7,5
10–14	До 11
15–19	До 24
20–24	До 30
25–29	До 51
30–34	До 71
35 і більше	> 85

В. Вплив супутніх захворювань

Бали додаються у випадках
1. Цироз печінки, підтверджений біопсією 2. Ішемічна хвороба серця. Стенокардія IV функціонального класу 3. Тяжке обструктивне захворювання легень 4. Хронічний діаліз 5. Імунодефіцит За наявності будь-якого захворювання додають 2 бали терапевтичним або плановим хірургічним хворим. 5 балів додаються в разі екстреної операції

Як видно з табл. 4, 5, у системі SOFA відсутній аналіз тяжкості шлунково-кишкової недостатності. У 2008 році в пресі з'явилася шкала оцінки ступеня шлунково-кишкової недостатності, що отримала назву «Лозанська шкала», яка базувалася на ідеології моделі SOFA (табл. 6). Смертність в 3 бали становить 28 %, при 4 балах — 80 %, в підвищенні відсотка смертності значна роль належить внутрішньочеревній гіпертензії. Підвищення рівня лактату дає можливість запідозрити ішемію кишечника. Необхідно оцінювати як всю шкалу, так і окремі її складові. Як загальну оцінку шлунково-кишкової недостатності слід вибирати гірші значення.

Пацієнти з підозрою на інфекцію також можуть бути вірогідно ідентифіковані за допомогою більш економічно ефективної клінічної моделі. Нова шкала, що була названа Qіuck(Q)-SOFA — швидкою шкалою SOFA, є раннім показником сепсису поза відділенням інтенсивної терапії. Q-SOFA включає такі показники: ЧД > 22/хв, САТ < 100 мм рт.ст., порушений ментальний статус (< 13 балів за шкалою GCS). Наявність у пацієнта 2 із 3 критеріїв свідчить про ризик розвитку сепсису, дисфункції органів. Q-SOFA слід застосовувати в таких випадках: при пошуку вогнищ інфекції, з'ясуванні часу початку та/або ескалації інтенсивної терапії, роз-

Таблиця 3. Оцінка тяжкості поліорганної недостатності за шкалою SOFA

Система органів	Бали				
	Показник	1	2	3	4
Оксигенація	PaO ₂ /FiO ₂	< 400	< 300	< 200	< 100
Коагуляція	Тромбоцити, × 10 ⁹ /л	< 150	< 100	< 50	< 20
Печінка	Білірубін, мкмоль/л	20–32	33–101	102–204	> 204
Серцево-судинна система	Гіпотензія або ступінь інотропної підтримки, мкг/кг/хв	САТ < 70 мм рт.ст., без вазопресорів	Допамін < 5 або добутамін	Допамін 5–15 або адреналін (норадреналін) < 0,1	Допамін > 15 або адреналін (норадреналін) > 0,1
Функція центральної нервової системи	Шкала коми Глазго, бали	13–14	10–12	6–9	< 6
Нирки	Креатинін, мкмоль/л, або олігурія	110–170	171–299	300–440 або < 500 мл/добу	

Таблиця 4. Імовірність летального результату за J.L. Vincent, 1996

Кількість систем	Бал за SOFA	Летальність, %	Кількість систем	Бал за SOFA	Летальність, %
0	0–2	До 9	3	9–12	До 69
1	3–4	До 22	4 і більше	13 і більше	83 і більше
2	6–8	До 38			

Таблиця 5. Лозаннська шкала гастроінтестинальної недостатності (Lausanne Intestinal Failure Estimation) (Reintam A. et al., 2008)

Показники	Бали				
	0	1	2	3	4
	Нормальна функція	ЕХ покриває 50 % потреб, або ЕХ не проводиться на 3-й день дослідження	ЕХ не переноситься або > ВЧТ	Непереносимість ЕХ + > ВЧТ	Абдомінальний компартмент-синдром
ВЧТ, мм рт.ст.	< 12	12–15	15–20	20–25	> 25
Лактат із рН < 7,5	< 2,0	2,0–3,0	3,0–4,0	4,0–5,0	> 5,0
Остаточний об'єм кожні 6 годин, мл	< 100	200–300	< 300	> 400, регургітація	–
Об'єм ЕХ на добу	Норма		< 60 % потреб до 3-ї доби		< 60 % потреб до 4-ї доби
Випорожнення	1 раз на день протягом 3 діб	0 — протягом 4 діб	0 — протягом 5 діб, здуття	Високий ступінь здуття живота	Синдром Ogilvie
Діарея	–	–	Від 4 до 6 раз на добу	Від 6 до 10 раз на добу	> 10 раз на добу
Перистальтика	N	Мовчання	–	Тимпаніт	–

Примітки: ЕХ — ентеральне харчування; ВЧТ — внутрішньочеревний тиск.

гляді питання про переведення хворого до відділення інтенсивної терапії. Прийнята групою Sepsis-3 Q-SOFA показала високу, порівняно із SOFA, можливість прогнозування госпітальної смертності для пацієнтів із підозрою на генералізовану інфекцію. До переваг шкали відносять: відсутність необхідності в лабораторних дослідженнях, зручність використання, повторюваність.

Таблиця 6. Шкала SSS (Osborn T.M. et al., 2014)

Змінні	Бал
1. Походження сепсису	
Приймально-діагностичне відділення	0
Палата профільного відділення	10
Палата інтенсивної терапії	11
2. Географічний регіон	
Європа	9
Північна Америка	0
Південна Америка	14
3. Серцево-судинна недостатність	8
4. Лактат більше 4 ммоль/л	18
5. Відсутність гіпотонії	0
6. Гіпотонія без відповіді	10
7. Чи відповідає гіпотонія?	9
8. Прийом більше 20 мл/кг кристалоїдів	1
9. Отримані вазопресори	9
10. Пневмонія	9
11. Інфекція сечовивідних шляхів	5
12. Абдомінальна інфекція	8
13. Менінгіт	2
14. Катетер-асоційована інфекція	9
15. Апаратно-асоційована інфекція	10
16. Інша інфекція	8
17. Ниркова недостатність	9
18. Печінкова недостатність	8
19. Гематологічна недостатність	10
20. Відсутність максимальної вентиляції легень (МВЛ) і відсутність дихальної недостатності	0
21. Відсутність МВЛ, але є дихальна недостатність	8
22. МВЛ з Rplat < 30 см H ₂ O, і немає дихальної недостатності	14
23. МВЛ з Rplat < 30 см H ₂ O, і є дихальна недостатність	14
24. МВЛ з Rplat > 30 см H ₂ O незалежно від наявності дихальної недостатності	17
25. Гіпертермія вище 38,3 °C	2
26. Переохолодження нижче 36,0 °C	9
27. Тремтіння	2
28. Кількість дихальних рухів більше 20/хв	7
29. Лейкопенія менше 4 × 10 ⁹ /л	9
30. Гіперглікемія більше 6,7 ммоль/л	4
31. Гостре порушення психічного стану	8

Діагностика ймовірності або ризику сепсису та/або септичного шоку може проводитися за допомогою шкал Sepsis Risk Score (SRS) і Severe Sepsis Risk Score (SSRS), розроблених Н. Wang et al., 2016 [3].

Шкали SRS і SSRS (Wang H. et al., 2016)

- Вік більше 75 років.
 - Біла раса.
 - Паління.
 - Хронічні захворювання легень.
 - Захворювання периферичних артерій.
 - Діабет.
 - Інсульт, миготлива аритмія.
 - Ішемічна хвороба серця.
 - Ожиріння, гіпертонія, тромбоз глибоких вен.
 - Чоловіча стать.
 - С-реактивний білок > 3 мг/дл; цистатин С > 11 мг/дл.
 - Клубочкова фільтрація < 60 мл/хв/1,73 м².
- Інтерпретація факторів ризику в шкалах SRS і SSRS:
- низький ризик — 0–3 пункти;
 - середній ризик — 7–9 пунктів;
 - високий ризик — 10–12 пунктів.

Оцінка тяжкості стану і прогнозу результату, крім класичних критеріїв, може проводитися за допомогою шкали Sepsis Severity Score (SSS). Шкала SSS створюється шляхом підведення підсумків окремих критеріїв, заснованих на клінічних характеристиках пацієнтів при застосуванні таргетної терапії. Шкала складається з 34 критеріїв; це було встановлено, щоб уникнути помилок. Слабким місцем всіх рейтингових шкал є неможливість оцінити результат після виписки з реанімаційного відділення (довгострокові результати). Шкала SSS виключає пацієнтів, які померли в реанімації за 24 години з моменту госпіталізації. Модель SSS прийнятна виключно для пацієнтів із сепсисом і септичним шоком. Шкала тяжкості септичного пацієнта SSS точно оцінює можливість госпітальної смертності.

Прогнозовану модель смертності з використанням логістичної регресії з максимальною ймовірнісною оцінкою SSS (Osborn T.M. et al., 2014) можна подати так (табл. 6).

Далі надана модифікована шкала SSS.

Модифікована шкала SSS

- Походження сепсису: приймально-діагностичне відділення; палата профільного відділення; відділення інтенсивної терапії.
- Географічний регіон: Європа, Північна Америка, Південна Америка.
- Серцево-судинна недостатність: лактат більше 2 ммоль/л протягом 6 годин після виявлення з такими показниками: САТ менше 90 або 65 мм рт.ст. чи зниження САТ більше 40 мм рт.ст. від звичайного.
- Гостра дихальна недостатність: бактеріальні легеневі інфільтрати з підвищеною потребою в O₂ для підтримки насиченого кисню вище 90 % або двосторонні легеневі інфільтрати з SaO₂/FiO₂ < 300.
- Лактат сироватки: більше 4 ммоль/л в перші 24 години з моменту підозри на сепсис.

6. Гіпотензія:
- відсутність гіпотензії;
 - гіпотензія, що реагує на введення рідини, САТ більше 65 мм рт.ст. після настоювання рідини;
 - гіпотензія, що не реагує на введення рідини, САТ не перевищує 65 мм рт.ст. після введення рідини.
7. Рідина: пацієнти, які отримували більше 20 мл/кг кристалоїдів або еквівалентну кількість колоїдів при гіпотонії або лактат більше 4 ммоль/л.
8. Вазопресори: хворі, які отримували вазопресори, якщо встановлена гіпотензія, що не відповідає.
9. Ниркова недостатність: рівень креатиніну більше 176,8 ммоль/л або діурез менше 0,5 мл/кг протягом 2 годин.
10. Печінкова недостатність: білірубін більше 34,2 ммоль/л.
11. Аналіз анамнезу пацієнта, що свідчить про нові інфекції: так/ні.
12. Гематологічна недостатність: тромбоцити < 100 000, або коагулопатія: МНО > 1,5.
13. МВЛ: не проводиться; проводиться МВЛ із Pplat < 30 см H₂O; проводиться МВЛ із Pplat > 30 см H₂O.
14. Гіпертермія: вище 38,3 °C.
15. Переохолодження: нижче 36,0 °C.
16. Озноб/тремтіння: так/ні.
17. Кількість дихальних рухів: більше 20 у хвилину.
18. Лейкопенія: кількість лейкоцитів менше 4 × 10⁹/л.
19. Гіперглікемія: більше 120 мг/дл.
20. Психічний стан: так/ні.
- У грудні 2017 року оновилася NEWS2 [4–7].

NEWS2 — це шкала раннього попередження, що підтримує систему стандартизації оцінки та реагування на гостре захворювання та погіршення стану пацієнтів, у тому числі хворих на сепсис. Шкала базується на надійній сукупній системі підрахунку балів, в якій оцінка присвоюється фізіологічним вимірам, вже зафіксованим у повсякденній практиці, коли пацієнти потрапляють до лікарні або вже перебувають у лікарні. Основу бальної системи становлять 6 простих фізіологічних параметрів: ЧД, насичення киснем, САТ, ЧСС, температура, рівень свідомості або сплутаність свідомості. У пацієнта спочатку розвивається сплутаність свідомості, дезорієнтація та/або збудження, тоді як раніше його психічний стан був нормальним або плутанина була непомітною. Пацієнт може складно відповідати на запитання, але спостерігаються певна плутанина, дезорієнтація та/або збудження. Це дасть 3 або 4 бали за шкалою коми Глазго (замість звичних 5 для усної відповіді в міру їх вимірювання, а значення оцінки відображає, наскільки параметр відрізняється від норми). Потім оцінка підсумовується і збільшується на 2 бали для пацієнтів, яким потрібен додатковий кисень для підтримки рекомендованого рівня насичення киснем. Це прагматичний підхід, що направлений на загальносистемну стандартизацію і використання фізіологічних параметрів, які регулярно визначаються на догоспітальній стадії і в стаціонарі та повинні бути зафіксовані в стандартизованій клінічній таблиці NEWS2. NEWS2 надана в табл. 7.

Модифікована шкала Modified Early Warning (MEWS2) надана в табл. 8.

Таблиця 7. Шкала раннього попередження NEWS2

Фізіологічні параметри	3	2	1	0	1	2	3
ЧД	< 8		9–11	12–20		21–24	> 25
Сатурація	< 91	92–93	94–95	> 96			
Додатковий кисень		Yes		No			
Температура	< 35		35,1–36	36,1–38,0	38,1–39,0	> 39,1	
САТ	90	91–100	101–110	111–219			> 220
ЧСС	< 40		41–50	51–90	91–110	111–130	131

Таблиця 8. Модифікована шкала раннього попередження MEWS2

	Бали	3	2	1	0	1	2	3
A	SpO ₂	< 85	85–89	90–94	> 95			
B	ЧД		<–9		9–14	15–20	21–29	> 30
C	ЧСС		< –40	41–50;	51–100	101–110	111–129	> 130
C	САТ	< –70	71–80	81–100;	101–180	181–200	201–219	> 220
C	Свідомість			Agitatio	A	V	P	U
F	Температура		< 35	35,1–36	36,1–37,3	37,4	> 38,5	

Примітки: свідомість: A — попередження; V — відповідь на звернення; P — реакція на біль; U — немає відповіді. Інтерпретація результатів роботи системи MEWS2: мінімальний контроль, MEWS2 — кожні 8 годин; 3 бали — консультація медичної сестри відділення; 4–5 балів — консультація лікаря відділення щодо необхідного контролю кожні 4 години; 6 балів — щогодини консультиватися з лікарем відділення з приводу необхідного моніторингу або враховувати необхідність постійного контролю. Призначаються додаткові бали: в разі тривоги — 1 бал; виділення сечі менше 75 мл за 4 години — 3 бали; сатурація менше 90 %, не-зважаючи на інтенсивну терапію — 3 бали.

Висновки

Отже, інструменти скринінгу сепсису, що складаються з ручних методів або автоматизованих електронних карт (EHR), призначені для полегшення раннього виявлення сепсису. Для скринінгу сепсису використовуються різні клінічні параметри, такі як критерії синдрому системної запальної відповіді, життєві показники, ознаки інфекції, швидка оцінка послідовної недостатності органів (Q-SOFA) або критерії оцінки послідовної недостатності органів (SOFA), національні оцінки раннього попередження або змінні оцінки раннього попередження (NEWS2, MEWS2). Машинна обробка може покращити інструментальні показники скринінгу, а також при метааналізі 42 623 пацієнтів із 7 досліджень для прогнозування внутрішньолікарняного сепсису об'єднаної ділянки під кривою прийому — експлуатації (SAUROS) (0,89; 95% ДІ 0,86–0,92); чутливість (81 %; 95% ДІ 80–81) та специфічність (72 %; 95% ДІ 72–72) були вище при машинній обробці, ніж SAUROS при використанні традиційних інструментів скринінгу, таких як SIRS (0,70), MEWS2 (0,50), SOFA (0,78).

Не рекомендується застосовувати Q-SOFA порівняно з SIRS, NEWS2 або MEWS2 як єдиний скринінг сепсису або септичного шоку. Аналіз даних, що використовується для підтримки рекомендацій 3-ї Міжнародної конференції консенсусу — визначення сепсису, виявив Q-SOFA як предиктор несприятливого результату в пацієнтів із відомою або підозрюваною інфекцією. Але не існує аналізу, який би підтверджував її використання як скринінговий інструмент. Численні дослідження вивчали можливість використання Q-SOFA як інструмента скринінгу сепсису. Результати щодо корисності Q-SOFA суперечливі. Так, дослідження показали, що цей тест є більш специфічним, але менш чутливим, ніж наявність 2 із 4 критеріїв SIRS, для раннього виявлення дисфункції органів, викликані інфекцією. Ні SIRS, ні Q-SOFA не є ідеальними скринінговими інструментами для сепсису, і лікар біля ліжка повинен розуміти обмеження кожного з них. Лише 24 % інфікованих пацієнтів мали оцінку 2 або 3 за Q-SOFA, але на цих пацієнтів припадало 70 %

поганих результатів. Аналогічні результати були отримані при порівнянні пацієнтів із ранньою попереджувальною оцінкою (NEWS2) і модифікованою оцінкою раннього попередження (MEWS2). Хоча позитивний результат за Q-SOFA має попереджати про можливість сепсису, але через низьку чутливість тесту його не слід використовувати як єдиний засіб тестування.

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

Список літератури

1. SIRS and MODS: what is their relevance to the science and practice of intensive care? *Shock*. 2000. № 14. P. 444-447.
2. Levi M.M., Marshall J.C., Fink V.P., Ramsay G. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Definitions Conference. *Crit. Care Med*. 2003. Vol. 31. № 4. P. 1250-1256.
3. Osborn T.M., Philips T.M., Lemeshow G.S., Townsend S.S. et al. Sepsis Severity Score An Internationally Derived Scoring System From the Surviving Sepsis Campaign Latabase. *Critical Care Medicine*. 2014. Vol. 42. № 9. P. 1969-1975.
4. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levi M.M. et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Intensive Care Med*. 2017. № 43 (3). P. 304-377.
5. Alhazzani W., Moller M.H., Arabi Y.M., Loeb M. et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines on the Management critically ill adults with coronavirus Disease 2019. *Intensive Care Med*. 2020 Mar 28. 1. 34.
6. Egi M., Ogura H., Yatabe N., Atagi K. et al. The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. J.-SSCG 2020. *Intensive Care Med*. 2021. Aug 25. 9(1). 53.
7. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M. et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Med*. 2020–2021. № 47. P. 1181-1247.

Отримано/Received 07.05.2022

Рецензовано/Revised 18.05.2022

Прийнято до друку/Accepted 22.05.2022 ■

L.O. Maltseva¹, V.M. Lisnych², N.A. Kazimirova²

¹ Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

² Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital, Dnipro, Ukraine

Screening tools developed for the early detection of sepsis and septic shock: a review of current guidelines

Abstract. Screening tools for sepsis and/or septic shock are designed to facilitate the early detection of sepsis. Various clinical parameters are used for screening, such as Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) criteria, vital signs, symptoms of infection, quick sequential organ failure (Q-SOFA) assessment outside the intensive care unit or Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) criteria in the intensive care unit setting, Sepsis Risk Score and Severe Sepsis Risk Score, Sepsis Severity Score, National Early Warning Score (NEWS2), Modified Early Warning Score (MEWS2). The aim of the study is to thoroughly review the screening tools for sepsis and/or septic shock available in the literature in order to select the most optimal ones. Data analysis used to support the recommendations of The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock identified Q-SOFA as a predictor of lethal

outcome in patients with known or suspected infection. Since then, numerous studies have investigated the use of Q-SOFA as a screening tool for sepsis: results are inconsistent. This test has been found to be more specific but less sensitive than the presence of 2 of the 4 SIRS criteria for the early detection of organ dysfunction caused by infection. Neither SIRS nor Q-SOFA have been found to be ideal screening tools for sepsis, and the clinician working at the bedside needs to understand the limitations of each. Only 24 % of infected patients had a Q-SOFA score of 2 or 3, but these patients accounted for 70 % of poor outcomes. Although the presence of a positive Q-SOFA should warn of the possibility of sepsis, given the low sensitivity of the test, it should not be used as the only screening tool. Similar results were obtained when comparing patients by NEWS2 and MEWS2.

Keywords: sepsis; septic shock; early detection; screening tools

Тези четвертої науково-практичної конференції «Інфекційні захворювання мандрівників. Сучасні виклики і стан проблеми в Україні» (м. Одеса, 22–23 вересня 2022 р.)

Бабенко О.І.

КНП «Центр профілактики та боротьби з ВІЛ-інфекцією/
СНІДом» ОМР, м. Одеса, Україна

Інноваційні заходи в системі департаменту охорони здоров'я Одеської міської ради з питань виявлення ВІЛ-інфікованих пацієнтів та залучення їх до лікування. Вплив пандемії COVID-19 на реалізацію цих заходів

Після приєднання м. Одеси до глобальної ініціативи «Fast-Track cities» («Швидка відповідь на епідемію ВІЛ у великих містах світу») у місті була прийнята Міська цільова програма протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу, гепатитам та наркоманії в місті Одесі «Прискорена відповідь Одеса» («Fast-Track Одеса») на 2018–2020 рр. із подальшим продовженням її на 2021–2023 рр. У частині ВІЛ-інфекції основною метою стало наближення міських показників із ВІЛ-інфекції до цілей ЮНЕЙДС — 95–95–95–95, тобто 95 % від оціночної кількості ВІЛ-інфікованих мешканців міста (13 788 осіб) знають свій ВІЛ-статус, 95 % із цих осіб перебувають під медичним наглядом, 95 % із них отримують специфічну щодо ВІЛ антиретровірусну терапію (АРТ), 95 % із тих, хто отримує АРТ, мають невизначене вірусне навантаження, тобто є епідеміологічно практично небезпечними щодо трансмісії ВІЛ.

У системі закладів охорони здоров'я департаменту охорони здоров'я Одеської міської ради (ЗОЗ ДОЗ ОМР) після прийняття вищезазначеної програми сталися радикальні зміни в організації тестування на ВІЛ та доведення виявлених ВІЛ-позитивних осіб до медичного нагляду в комунальному некомерційному підприємстві «Центр профілактики та боротьби з ВІЛ-інфекцією/СНІДом» Одеської міської ради (КНП «ЦПБВС» ОМР). Так, впроваджене тестування на ВІЛ швидкими тестами замість ІФА (окрім вагітних

та донорів), що дозволило отримувати результат тестування через 15 хвилин замість кількох діб при ІФА. Завдяки цьому різко скоротився відсоток «втрачених» ВІЛ-позитивних пацієнтів. Окрім того, було зроблено акцент на якості призначення тестування на ВІЛ, тобто основним показником стала не загальна кількість протестованих, а пацієнтів із «ключових груп» (згідно з наказом МОЗ України від 08.02.2013 р. № 104 «Про затвердження переліку критеріїв визначення груп підвищеного ризику інфікування ВІЛ») та з індикаторними захворюваннями (згідно з переліком захворювань, симптомів та синдромів, при яких пацієнту пропонуються послуги з добровільного консультування і тестування при зверненні по медичну допомогу в закладах охорони здоров'я незалежно від підпорядкованості та рівнів надання медичної допомоги згідно з наказом МОЗ від 11.05.12 р. № 388). Крім того, починаючи з 2019 року департамент впровадив закупівлю мульти-тестів (ВІЛ, ВГВ, ВГС та сифіліс), що, по-перше, збільшило привабливість тестування для пацієнтів (на жаль, на цей час ВІЛ-інфекція залишається стигматизованою навіть серед медичного персоналу), а по-друге, дозволило проводити комплексне обстеження за 15–20 хвилин в одному місці на кілька інфекцій. Особливо це зручно для організованих контингентів (наприклад, призовників). Безумовно, пандемія COVID-19 внесла свої корективи і в такий елемент надання медичної допомоги, як тестування на ВІЛ. У 2021 р. загальна кількість тестувань у ЗОЗ порівняно із 2019 роком знизилася на 20 %. Однак загальний коефіцієнт виявлення збільшився у 3 рази (із 2,5 % у 2019 році до 8,1 % у 2021 році). До того ж завдяки децентралізації кабінетів КНП «ЦПБВС» ОМР (9-й місць надання медичної допомоги у всіх районах міста) та тому, що персонал центру не обмежував час своєї роботи, пацієнтам було зручно звернутися з цього питання до спеціалізованого закладу. Крім того, в КНП «ЦПБВС» ОМР ще на початку пандемії у 2019 році спрогнозували зменшення потоку первинних пацієнтів унаслідок карантинних обмежень

Таблиця 1

Показник ЮНЕЙДС	Досягнення показника в 303 ДОЗ ОМР на 01.01.2022 р., %	Досягнення показника в 303 ДОЗ ОМР на 01.01.2018 р., %
95 % від тих, хто знає свій ВІЛ-позитивний статус (був виявлений у ЗОЗ), перебуває під медичним наглядом	98,7	64
95 % від тих, хто перебуває під медичним наглядом, отримують АРТ	98,9	74
До виявлення ВІЛ	8,1	2,5

і зробили інтервенцію в проєкти неурядових організацій (НУО), що працюють у «ключових групах» із ВІЛ-інфекції.

Краще за все спрацювала створена департаментом уперше в країні система мультидисциплінарних команд (МДК), до складу яких входять медичний директор ЗОЗ, лікар КНП «ЦПБВС» ОМР за територіальною ознакою та соціальний працівник НУО.

Завдяки впровадженню цих новацій показники цілей ЮНЕЙДС в ЗОЗ ДОЗ ОМР у 2021 році порівняно з 2018 роком (першим роком виконання Програми) зросли (табл. 1).

Крім того, завдяки підвищенню якості організації процесу тестування та своєчасного доведення виявлених до лікування відмічається суттєве зниження частки СНІДу серед уперше взятих під медичний нагляд пацієнтів із ВІЛ-інфекцією: із 73 % у 2017–2018 рр., 57 % — у 2019 р., 21 % — у 2020 р. та 19 % — у 2021 році, тобто більше ніж у 3 рази. Це привело до зниження смертності від СНІДу на 19 %: із 221 у 2019 р. до 180 — у 2021 р.

Таким чином, такі організаційні інновації, як перехід на тестування швидкими тестами, децентралізація та створення робочих МДК, що були впроваджені в системі міської охорони здоров'я, дозволили під час всіх хвиль пандемії COVID-19 не тільки утримати напрацьовані до цього показники, а й суттєво їх покращити, що відмічається фахівцями Державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України» та представниками ВООЗ та CDC в Україні.

Буц О.Р., Корбут О.В., Дмитрієва О.А.,
Юхименко Г.Г., Євтушенко О.М.
Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Комунальне некомерційне підприємство «Київська
міська дитяча клінічна лікарня № 2», м. Київ, Україна

Синдром Рея як ускладнення гострих кишкових інфекцій у дітей (клінічний випадок)

Актуальність. Гострі кишкові інфекції (ГКІ) є одними із найбільш поширених інфекційних захворювань дитячого віку. Інфекційні діареї в дітей характеризуються тяжкістю та ускладненим перебігом. Одним з ускладнень ГКІ є синдром Рея.

Мета дослідження. Привернути увагу педіатрів, інфекціоністів до тяжких рідкісних ускладнень інфекційних діарей у дітей, а саме синдрому Рея, його ранньої клінічної та лабораторної діагностики.

Матеріали та методи. Був детально проаналізований клінічний випадок синдрому Рея у хворого, який знаходився на лікуванні в інфекційному відділенні ДКЛ № 2 в жовтні 2018 року.

Результати та обговорення. Опис клінічного випадку. Дитина, 6 років 10 міс., захворіла гостро з підвищенням температури тіла до 37,8 °С, проявів симптомів інтоксикації, неодноразового блювання, діареї. Батьки лікували дитину самостійно (регідрон, одноразовий прийом лопераміду). На другу добу у зв'язку з погіршенням стану дитина госпіталізована в інфекційне відділення ДКЛ № 2 з діагнозом: гострий гастроентероколіт, ексікоз середньої тяжкості. Тяжкість обумовлена інтоксикаційним, діарейним синдромами, ознаками ексікозу. В аналізі крові визначалися лейкоцитоз ($17,5 \times 10^9/\text{л}$) із нейтрофіліозом, помірне зниження гемоглобіну, помірне підвищення рівня загального білірубіну (38,3 мкмоль/л, за рахунок прямої фракції 19,8 мкмоль/л) при нормальних показниках печінкових ферментів, невелике підвищення сечовини до 8,3 ммоль/л. Протромбіновий індекс (ПТІ) 37 %.

Було призначене лікування: антибіотикотерапія — цефтріаксон 70 мг/кг на добу внутрішньовенно, оральна та парентеральна регідраційна терапія. Через дві доби від початку терапії стан дитини погіршився, відмічались повторне блювання, різкий біль у животі. Згодом з'явився екстензорний гіпертонус, ознаки порушення свідомості. При огляді стан дитини тяжкий. Тяжкість обумовлена загально мозковою симптоматикою, ознаками печінкової недостатності, коагулопатією. Рівень свідомості — сопор. Шкірні покриви блідо-рожеві, на передпліччі зліва екхімози на місці накладання джгута. Дихання самостійне, ЧД — 40/хв, аускультативно дихання жорстке, середньопухирцеві вологі хрипи з обох сторін. Показники гемодинаміки: АТ 75/52 мм рт.ст., ЧСС 130/хв, SpO_2 99 %. Живіт здутий, доступний глибокій пальпації, перистальтика збережена. Нижній край печінки виступає на 1 см з-під реберної дуги, селезінка не пальпується. Блювотні маси у вигляді «кавової гущі».

Враховуючи клініко-лабораторні дані, дитині був установленний діагноз: кома неясного генезу, енцефалічна реакція, енцефаліт (?), синдром Рея (?).

Для подальшого лікування дитина була переведена у відділення реанімації та інтенсивної терапії. Після корекції гемостазу була проведена інтубація трахеї, дитину переведено на ШВЛ. При УЗД-дослідженні органів черевної порожнини та нирок патології не виявлено.

При лабораторному дослідженні відмічалось поступове зниження рівня гемоглобіну до 88 г/л, еритроцитів до $2,8 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитів до $2,4 \times 10^9/\text{л}$ із значним

зсувом лейкоцитарної формула вліво (паличкоядерні нейтрофіли становили 15–20–40 %). ПТІ залишався низьким — 37–42 %. Критично зменшувалась кількість тромбоцитів, наростали лабораторні ознаки печінкової та ниркової недостатності. При бактеріологічному дослідженні випорожнень патологічної флори не виявлено.

Проводилось лікування — європенем 40 мг/кг тричі на добу, октаплекс 500 МО, свіжозаморожена плазма 10 мл/кг/добу, дексаметазон 5–10 мг/кг/добу за преднізолоном, інфузійна терапія, симпатоміметична підтримка (дофамін, адреналін).

Незважаючи на проведену терапію, стан дитини залишався дуже тяжким, із негативною динамікою. Тяжкість була обумовлена наростанням церебральної та печінкової недостатності, токсичного ураження нирок, прогресуванням коагулопатії на тлі поліорганної недостатності. На 5-й день перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії в дитини розвинулась критична брадикардія. Реанімаційні заходи, що проводилися в повному обсязі, виявилися неефективними, констатована біологічна смерть.

Діагноз заключний клінічний: синдром Рея (енцефалопатія, гостре ураження нирок, печінки). Сепсис (?). Синдром поліорганної недостатності, набряк головного мозку, кома III, фульмінантна печінкова недостатність. ДН III, ДВЗ-синдром.

Патологоанатомічний діагноз. Основний: синдром Рея, сепсис, геморагічний ентероколіт, гнійний ендобронхіт, нефрит, гепатит, жирова дистрофія печінки.

Ускладнення основного: ДВЗ-синдром, множинні вогнищеві крововиливи під плеврою, у шкіру. Підгостра гіперплазія селезінки, дистрофія міокарда, набряк мозку з вогнищами некрозу в корі, мозочку і стовбурі.

Висновки. Гострі кишкові інфекції залишаються одним із факторів розвитку токсичних станів та тяжких ускладнень у дітей. Одним із таких випадків є синдром Рея. Рання клінічна та лабораторна діагностика цього стану в дітей впливає на перебіг захворювання та є запорукою надання своєчасної невідкладної допомоги таким хворим у повному обсязі.

Вербі Н.В.

*Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

Порушення у тромбоцитарній ланці гемостазу у хворих на хронічний гепатит С та їх корекція

Актуальність. Використання препаратів прямої противірусної дії стало справжнім проривом у лікуванні хворих на хронічний гепатит С (ХГС). Однак, незважаючи на значні успіхи науковців у цьому напрямку, не всі хворі мають доступ до лікування, особливо в умовах пандемії коронавірусної хвороби. Часто хворі на ХГС звертаються до лікаря зі скаргами, не пов'язаними із безпосереднім ураженням печінки вірусом гепатиту С (HCV). І лише при ретельному обстеженні виявляється, що хворий інфікований HCV і ми маємо справу з позапечінковими проявами хвороби.

Мета дослідження. Визначити вплив патогенетичного лікування на показники тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих із позапечінковими проявами ХГС.

Матеріали та методи. Обстежені 68 хворих на ХГС. Усі хворі на ХГС були поділені на 2 групи. До I групи ввійшли 35 хворих, яким призначали загальноприйняте лікування із застосуванням гепатопротекторів протягом 24 тижнів. II групу становили 33 хворі на ХГС, яким як гепатопротектор призначали препарат метадоксин 0,5 г двічі на добу протягом 12 тижнів, упродовж наступних 12 тижнів по 0,5 г один раз на добу. Діагноз ХГС встановлювали на підставі клініко-епідеміологічних даних і підтверджували виявленням у сироватці крові хворих специфічних антитіл методом імуноферментного аналізу та РНК вірусу гепатиту С за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Для вивчення тромбоцитарної ланки гемостазу проводили дослідження активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), загальної кількості тромбоцитів (PLT) у периферичній крові, ширини їх розподілу (PDV) та середнього об'єму (MPV).

Результати та обговорення. Кровоточивість ясен під час звернення турбувала 12 (34,28 %) хворих I групи та 12 (36,36 %) хворих II групи. Через 4 тижні кровоточивість ясен зберігалась у 8 (22,86 %) хворих I групи та у 4 (12,12 %) хворих II групи. Уже при опитуванні через 12 тижнів спостереження дана скарга не реєструвалась у жодного хворого II групи, тоді як у I групі спостерігалась і на 12-му місяці від початку лікування у 15 (42,86 %) хворих, що було на 6,5 % більше, ніж при первинному опитуванні. Петехіальні висипання на шкірі при першому огляді діагностовані в 10 (28,57 %) хворих I групи та 9 (27,27 %) хворих II групи. Через 4 тижні висипання спостерігались у 6 (17,14 %) хворих I групи та у 2 (6,06 %) хворих II групи. Під час огляду хворих через 12 тижнів спостереження петехіальні висипання не виявлені в жодного хворого II групи, тоді як у I групі зберігались і на 12-му місяці від початку лікування у 22,85 % хворих. Також при зверненні у 7 (20,00 %) хворих I та 6 (18,18 %) хворих II групи встановлені випадки періодичних носових кровотеч. Через 4 тижні у хворих, до комплексного лікування яких додавали метадоксин, носові кровотечі припинились і не відновлювались протягом усього періоду спостереження. У хворих, які отримували терапію іншими гепатопротекторами, періодичні носові кровотечі спостерігались 1 раз на місяць у 5 (14,28 %) випадках.

Наявність скарг на кровоточивість ясен, петехіальні висипання та періодичні носові кровотечі корелювала з лабораторними показниками, які підтверджували порушення у функціонуванні тромбоцитарної ланки гемостазу. Так, при зверненні PLT у хворих I та II групи була нижчою, ніж у здорових осіб, на 29,31 і 23,49 % відповідно ($p < 0,001$). При цьому кількість хворих зі зниженою PLT у I групі становила 19 (54,28 %) та у II групі — 17 (51,51 %). При обстеженні хворих через 4 тижні зниження PLT встановлене в 17 (48,57 %) хворих I групи та у 7 (21,21 %) хворих II групи. Через 12 тижнів PLT нормалізувалась у 5 (14,29 %) хворих I групи та у 6 (18,8 %) — II. Через 24 тижні від початку лікування зниження PLT діагностоване у 12 (34,28 %)

хворих I групи, а в II групі у всіх хворих відбувалась нормалізація PLT. При визначенні PLT через 6 місяців спостерігали збільшення кількості хворих у I групі зі зниженням цього показника до 14 (40,00 %). Такою ж їх кількість була і через 12 місяців. Одночасно у хворих II групи зниження PLT не було встановлене протягом подальшого обстеження через 6 та 12 місяців.

При первинному обстеженні MPV перевищував фізіологічні показники на 85,48 % у I групі та на 82,79 % у II групі. Через 4 тижні цей індекс був більшим за показники у здорових осіб на 76,88 % в I групі і залишався на тому ж рівні протягом усього періоду спостереження. У II групі через 4 тижні спостерігалось зниження цього показника до 55,38 %, через 12 тижнів — до 12,37 %, а при дослідженні MPV через 24 тижні, 6 та 12 місяців спостерігалась його нормалізація ($p < 0,001$).

PDW хворих на ХГС при зверненні був вищим, ніж у здорових осіб, на 14,13 та 13,25 % у I та II групі відповідно ($p < 0,001$). Через 4 тижні від початку лікування цей показник перевищував фізіологічні показники на 12,51 та 8,65 % у I та II групі відповідно. При визначенні цього індексу через 12 тижнів встановлено його підвищення на 11,51 % в I групі та на 3,66 % — у II. Нормалізація PDW відбувалась на 24-му тижні лікування в II групі, а в I групі він продовжував залишатись підвищеним ($p < 0,001$).

Ще один показник стану тромбоцитарної ланки гемостазу — АЧТЧ також змінювався на фоні призначеного хворим комплексного лікування. Так, до початку лікування АЧТЧ у хворих на ХГС подовжувався на 8,05 с в I і 7,62 с — у II групі ($p < 0,001$). При визначенні АЧТЧ через 4 тижні відзначали подовження цього показника на 6,33 та 4,33 с в I і II групі відповідно ($p < 0,001$). На 12-му тижні лікування АЧТЧ перевищував значення здорових осіб: на 6,51 с — у I і на 1,62 с — у II групі. На 24-му тижні спостерігалась нормалізація АЧТЧ у хворих II групи та його подовження до 6,63 с у хворих I групи ($p < 0,001$). Збільшення АЧТЧ зберігалось в I групі на 6 та 2 місяці до 6,91 та 7,03 с відповідно ($p < 0,001$). А у хворих II групи тривалість АЧТЧ була такою, як і у здорових осіб.

Висновки. Під впливом комплексного лікування із використанням метадоксину відновлювалися показники тромбоцитарної ланки гемостазу, а саме: PLT і АЧТЧ, що клінічно проявлялося зникненням проявів геморагічного синдрому у хворих на ХГС. Отже, призначення метадоксину у хворих на ХГС із геморагічним порушеннями є доцільним і патогенетично обґрунтованим.

Виноград Н.О., Буркало Т.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, Україна

Клінічний поліморфізм геморагічної гарячки з нирковим синдромом в Україні

Актуальність. Ортохантавіруси (родина *Hantaviridae*) — збудники особливо небезпечних природно-вогнищевих інфекційних захворювань, які спричиняють у людей геморагічну гарячку з нирковим синдромом

(ГГНС) та хантавірусний кардіопульмональний синдром (ХКПС). Відомі понад 20 серотипів збудників ГГНС, із яких найактуальнішими є *Hantaan*, *Dobrova/Belgrad*, *Saaremaa*, *Seoul*, *Puumala*. Клінічна маніфестація ГГНС суттєво різниться при ураженні різними серотипами хантавірусів. Найтяжчі клінічні форми зумовлені *Hantaan*, *Seoul*, *Dobrova* з розвитком класичних п'яти фаз хвороби. Зараження людей серотипом *Puumala* маніфестує нефро-нефритом і має легший клінічний перебіг.

Чинниками ризику ураження людей ортохантавірусами є приналежність до професійних груп ризику, перебування на ендемічних територіях, останньому сприяє інтенсифікація різних видів міграції населення: трудова, військова, рекреаційна, паломницька тощо.

В Україні ГГНС вивчалася від 50-х років минулого сторіччя, але не були з'ясовані видовий склад ортохантавірусів, особливості клінічного перебігу хвороби в дітей і дорослих з урахуванням видового складу збудників.

Мета дослідження. Визначити основні синдромальні комплекси ГГНС при моноінфікуванні ортохантавірусами *Dobrova/Belgrad* (DOB) і *Puumala* (PUU), а також при поєднаному зараженні збудниками цих двох серогруп.

Матеріали та методи. Хворі з лабораторно підтвердженим діагнозом ГГНС на госпітальному етапі надання медичної допомоги; клінічні, біохімічні, серологічні, інструментальні, статистичні методи.

Результати та обговорення. Серологічними методами з використанням ІФА верифіковані 180 випадків ГГНС. Хворі були госпіталізовані до інфекційних відділень із приводу гарячкових захворювань нез'ясованої етіології на 1–3-й день хвороби за клінічними показаннями. Серед них переважали дорослі особи (64,4 ± 3,6 %), чоловічої статі (66,7 ± 3,5 %), які проживали в сільській місцевості. Середній вік становив 27,5 року. Стан хворих був оцінений як середньотяжкий у 87,2 ± 2,5 % випадків, тяжкий — у 10,0 ± 2,2 %.

Виявлені основні синдроми при моноінфікуванні DOB і PUU, а також при поєднаному зараженні DOB + PUU: нирковий (161), ураження дихального тракту (118), геморагічний (107), ураження нервової системи (105), травного тракту (104).

У всіх хворих був виражений загальноінтоксикаційний синдром: гіпертермія тіла понад 38 °C (100,0 %), головний біль (98,3 ± 1,0 %) і лейкоцитоз (83,9 ± 2,7 %). Нирковий синдром маніфестував болем у попереку (53,4 ± 3,9 %), протеїнурією (67,1 ± 3,7 %), зростанням рівнів креатиніну (59,6 ± 3,9 %), гематурією (52,2 ± 3,9 %). При геморагічному синдромі типовими були петехії, екхімози, крововиливи (підшкірні, склери), кровотечі різної локалізації (94,4 ± 2,2 %). Ураження органів дихання проявлялося гіперемією слизової ротоносоглотки (66,1 ± 4,4 %), кашлем (66,9 ± 4,3 %); нервової системи — головокружіннями (81,0 ± 3,8 %); травного тракту — гепатитами (76,9 ± 4,1 %).

На підставі узагальнення бази даних і даних спостережень пацієнтів у динаміці хвороби було сформульовано клінічну частину стандарту визначення випадку захворювання на ГГНС.

Висновки. Геморагічна гарячка з нирковим синдромом у західноукраїнському регіоні є актуальним ендемічним природно-вогнищевим захворюванням, що спричиняють ортохантавіруси серотипів *Dobrova/Belgrad*, *Puumala*. Клінічна маніфестація ГГНС характеризується поліорганими ураженнями і складними різноплановими синдромальними комплексами, що потребує верифікації на етапі диференціальної діагностики.

Виноград Н.О., Шуль У.А.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, Україна

Гарячка Чикунгунья як актуальна проблема для України

Актуальність. Гарячка Чикунгунья — ендемічне зооантропонозне арбовірусне захворювання, збудник якого належить до роду *Alphavirus* родини *Togaviridae*. Існує три генотипи вірусу за філогенетичним аналізом, що зумовлює відмінності у клінічній маніфестації хвороби. Тривалий час гарячка Чикунгунья входить у перелік основних хвороб тих, хто подорожує, і залишається однією з найактуальніших тропічних інфекцій.

Гарячка Чикунгунья поширена більше ніж у 100 країнах світу і належить до переліку патогенів ВООЗ із найвищим пріоритетом. Від 2005 року триває стрімке зростання захворюваності, вірус поширився на більшість країн Африки, Південно-Східної Азії та Карибського регіону, а також на країни Європи та Північної Америки. Станом на серпень 2021 році у світі були зареєстровані 86 304 випадки захворювань, із них найбільша кількість — у Бразилії (68 тис.).

Перший масштабний спалах у Європі описаний у 2007 році в Північній Італії (197 випадків), у 2010 році — у Франції. Щорічно випадки гарячки Чикунгунья, що пов'язані з подорожами на ендемічні території, реєструються в різних європейських країнах (Франції, Данії, Норвегії, Чехії, Італії).

Резервуаром збудника є мавпи, птахи, худоба, під час епідемій — і сама людина. Специфічними векторами вірусу є комарі роду *Aedes*. Завдяки мутації A226V, що забезпечила адаптацію вірусу до *Ae. albopictus*, цей вірус став найпоширенішою арбовірусною інфекцією на планеті. У Європі ефективними векторами є *Ae. albopictus*, *Ae. aegypti*, у країнах Африканського континенту також *Ae. luteocephalu*, *Ae. dalzieli*, *Ae. furcifer*, *Ae. taylori*, *Ae. africanus*.

ВООЗ визначає три гострі форми клінічного перебігу хвороби: атипову (легку), класичну форму, тяжку геморагічну (ураження генетичним варіантом E1A226V), а також хронічну форму. У 3–25 % випадків хвороба має безсимптомний перебіг. Специфічна терапія та імунопрофілактика відсутні.

Мета дослідження. Оцінити актуальність і ризики занесення вірусу, імовірність формування ареалів гарячки Чикунгунья на території України внаслідок міграційних процесів та кліматичних змін.

Матеріали та методи. Аналітично-прогностичний, екологічний методи; звіти ВООЗ та ЄвроCDC; літературні джерела щодо проблеми в Україні та світі.

Результати та обговорення. Перший масштабний спалах цього захворювання в Європі описаний у 2007 році в Північній Італії (197 випадків), у 2010 році — у Франції, де захворювання стало автохтонним. Щорічно випадки гарячки Чикунгунья, що пов'язані з подорожами на ендемічні території (Індонезія, Сінгапур, Індія, Таїланд, острів Реюньйон і Мальдівські острови), реєструються в різних країнах Європи (Франції, Данії, Норвегії, Чехії тощо).

За даними МОЗ, в Україні у 2016–2018 роках було лабораторно підтверджено три випадки гарячки Чикунгунья, а у 2019 році — два випадки в м. Києві, коли захворіли туристи, які повернулися після відпочинку в Таїланді. Не виключено, що були й інші випадки інфікування, але відсутність можливостей верифікації ускладнює їх виявлення в нашій державі.

В Україні наявні обставини, що значно потенціюють ризик занесення вірусу гарячки Чикунгунья та інтродукцію відповідних векторів на територію нашої держави. До них належать інтенсивні міжнародні зв'язки (дипломатичні, туристичні), виїзд на тимчасове працевлаштування в інші країни, участь у миротворчих акціях, торгівлі відносини, авіасполучення тощо.

Глобальне потепління сприяє ефективній трансмісії вірусу серед європейських країн комарами *Ae. albopictus*, а середнє значення температури 20–22 °C впродовж одного місяця забезпечує їх векторну спроможність. За прогнозами науковців, до середини XXI сторіччя буде спостерігатися значне розширення меж ареалів циркуляції низки комариних арбовірусних інфекцій. Більшість країн Східної й Центральної Європи, у тому числі Україна, будуть ендемічними територіями щодо гарячки Чикунгунья.

Висновки. Гарячка Чикунгунья є актуальною проблемою тих, хто подорожує, що обумовлює необхідність її вивчення в Україні. Активні міграційні процеси, подорожі та кліматичні зміни значно підвищують ризики занесення вірусу та формування ареалів його поширення в нашій державі.

Височанська В.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
м. Ужгород, Україна
КНП «ОКІА» ЗОР, м. Ужгород, Україна

COVID-індукований гепатит

Вступ. COVID-індукований гепатит (СІГ) — це новий клінічний синдром, який можна охарактеризувати як новий доброякісний транзиторийний гепатит у пацієнтів із SARS-CoV-2, що характеризується поступовим початком, підвищенням рівнів аспартатамінотрансферази (АСТ) і аланінамінотрансферази (АЛТ), розширеними синусоїдами з лімфоцитарною інфільтрацією паренхіми печінки, необструктивною жовтяницею та відсутністю нових рентгенологічних гепатобіліарних

змін. Використання критеріїв GADOUR підтверджує діагноз. Ураження печінки може варіювати від підвищення рівня АСТ, АЛТ і білірубину в сироватці до дисфункції печінки у тяжких випадках COVID-19.

Метою дослідження є вивчення характеру ураження печінки в пацієнтів із COVID-19, знайти прийнятні та практичні критерії діагностики гепатиту, спричиненого COVID-19.

Матеріали та методи. Аналіз літератури в бібліотеках PubMed, Cochrane і Wiley, який розглядає порушення роботи печінки при COVID-19, за 2020–2021 роки. Ретроспективний аналіз 100 історій хвороби пацієнтів КНП «ОКІЛ» ЗОР за жовтень–листопад 2021 року. Порівнювали середнє значення найгіршого показника АЛТ і АСТ у пацієнтів із середнім ступенем тяжкості та тяжким у 50 історіях хвороби відповідно.

Результати. У метааналізі, проведеному у вересні 2020 року, кумулятивна поширеність гострого ураження печінки оцінювалася у 23,7 (16,1–33,1) на 100 пацієнтів із COVID-19. В іншому систематичному огляді частота ураження печінки була 19 % (діапазон 1–53 %). Поширеність гіпоальбумінемії (26,3–30,9 г/л), яка частіше зустрічалася серед пацієнтів із тяжким перебігом захворювання, становила 6 %. Крім того, загальна поширеність підвищення рівня АЛТ, АСТ і загального білірубину становила 18 % (13–25 %), 21 % (14–29 %) і 6 % (3–11 %). Ураження печінки є більш поширеним серед пацієнтів із тяжкою формою COVID-19, ніж серед осіб із середньою тяжкістю захворювання; а ураження печінки в пацієнтів із COVID-19 із летальним наслідком оцінюється в 59–78 %.

Згідно з власними даними, у 73 % пацієнтів спостерігалися порушення функції печінки. АСТ і АЛТ мали помітні відхилення у 56 % пацієнтів із COVID-19 ($p > 0,05$). Порушення рівня печінкових ферментів, АЛТ/АСТ при тяжкій формі COVID-19 було значно вищим, ніж у пацієнтів із легким перебігом захворювання, із середнім показником $44,87 \pm 33,16$ проти $24,52 \pm 13,27$; $44,87 \pm 33,16$ проти $27,38 \pm 16,02$.

Обговорення. Можливими причинами ураження печінки є:

- пряма дія вірусу. Ангіотензин-перетворюючий фермент 2 (АПФ2) є одним із ключових рецепторів вірусу SARS-CoV-2. АПФ2 експресується у 2,6 % гепатоцитів і 59,7 % холангіоцитів. У половини пацієнтів із COVID-19, які повністю виликувалися і мають негативний ПЛР із дихальних шляхів, вірус виділяється з калом ще протягом 11 днів, що може свідчити про реплікацію вірусу в травному тракті, печінці. Дипептидилпептидаза-4 (DPP-4) розщеплює велику кількість хемокинів і пептидних гормонів, які беруть участь у регуляції імунної системи. DPP-4 експресована в гепатоцитах та є мішенню для MERS-CoV;

- цитокиновий шторм часто призводить до поліорганної недостатності, а спричинене ним системне запалення може призвести до вторинного ураження печінки. Синдром системної запальної реакції (SIRS) супроводжується надмірним викидом цитокинів, секретованих Th1 і Th2 (TNF- α , IFN- γ , IL-6, IL-8, IL-4 та IL-10). Наявність уражень печінки збільшує концен-

трацію IL-1, IL-6, та IL-10 у крові інфікованих SARS-CoV-2 порівняно з пацієнтами з нормальною функцією печінки;

- зниження імунної відповіді. Після зараження SARS-CoV-2 80 % імунних клітин, які проникають в печінку, є CD8+ Т-клітинами, і вони можуть виживати в запаленій тканині. Зменшення інфільтрації CD4+ Т-клітин може призвести до депресії активації В-клітин разом зі зниженим рівнем SARS-CoV-2-специфічних нейтралізуючих антитіл і прозапальних цитокинів (таких як IL-1, IL-6 і TNF- α), що впливає на ерадикацію вірусу з печінки;

- тромбоз. Підвищений рівень D-димеру, продуктів розпаду фібрину та подовжений протромбіновий час корелюють з гіршим прогнозом у пацієнтів із SARS-CoV-2. На розтині печінки виявляють інфільтрацію лімфоцитами й моноцитами у порталній ділянці з тромбозом і застійними явищами в пазухах, а також дегенерацію гепатоцитів разом із часточковим некрозом та інфільтрацією нейтрофілами;

- ішемічно-реперфузійне ураження печінки може призвести до запалення та пошкодження клітин шляхом активації клітин Купфера, нейтрофілів і тромбоцитів. За умов ішемії та гіпоксії сигнальний шлях виживання клітин у гепатоцитах може бути пригнічений споживанням глікогену та виснаженням аденозинтрифосфату, що призводить до некрозу цих клітин;

- уже наявні хвороби печінки: вірус-спричинений фіброз, цироз, неалкогольний стеатогепатоз, алкогольне ураження печінки. Захворюваність серед цієї групи ризику на 2–11 % вища, ніж у популяції в цілому;

- гепатотоксичність ліків (противірусні, моноклональні антитіла, метилпреднізолон).

Висновки. Усі пацієнти з уже наявними хворобами печінки мають надзвичайно високий ризик тяжкої форми COVID-19 і смерті. Оскільки зараз доступні ефективні вакцини проти SARS-CoV-2, пацієнтів із цирозом слід розглядати як пріоритетну групу для імунізації. Існує нагальна потреба в розробці клінічних настанов для пацієнтів із захворюваннями печінки і коронавірусною інфекцією. Повний облік пацієнтів із коронавірусною інфекцією із систематичним записом клінічної інформації буде корисним для ідентифікації печінкових ускладнень, розробки моделей ризику печінкових ускладнень та прогнозування відповіді на лікування.

Гарас М.Н.

*Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна*

Охоплення щепленням КПК на тлі спалаху кору та пандемії COVID-19

Актуальність. Незважаючи на те, що кір є вакцинованим захворюванням, у 2015 році в усьому світі зафіксовані 134 200 смертей від кору. Ліквідація кору та краснухи вважається можливою, корисною та більш економічно ефективною, ніж контроль захворювань на високому рівні.

Метою дослідження було проаналізувати охоплення щепленням проти кору під час спалаху та в період пандемії COVID-19.

Матеріали та методи. Для аналізу використовувалися звіти Центру громадського здоров'я МОЗ України, проаналізовані рівень охоплення однією дозою вакцини проти кору, паротитної інфекції та краснухи (КПК) дітей віком один рік та двома дозами даної вакцини дітей віком 6 років упродовж 2016–2021 років, а також показники захворюваності на кір у відповідний період.

Результати дослідження. Перед спалахом кору у 2016 році в Україні склалася критична ситуація з охопленням щепленням проти кору, що не перевищував 50 %, зокрема, однією дозою вакцини КПК імунізовано 46,1 % дітей віком один рік, менше третини дітей віком 6 років (31 %) щеплені двома дозами. Ці показники виявилися на той час найнижчими в Європі та межували з аналогічними у країнах з активними широкомасштабними військовими конфліктами та окремих країнах Центральної Африки. З початком спалаху та різким збільшенням числа випадків кору, у т.ч. ускладнених та летальних, охоплення протикоровою вакцинацією значно зросло, зокрема, показники вакцинації першою дозою КПК дітей віком один рік становили 93,3; 97,8 та 93,2 % у 2017, 2018 та 2019 роках відповідно. Дещо нижчими виявилися показники охоплення двома дозами вакцини КПК, зокрема 80,6; 94,5 та 91,7 % у 2017, 2018 та 2019 роках відповідно.

Сам спалах кору стартував поступово у другій половині 2017 року з областей Західної України з наступним різким скачкоподібним зростанням та поширенням в усіх регіонах країни. Якщо за 2017 рік в Україні зафіксовані 4782 випадки кору (11,23), то в наступному, 2018 році кількість випадків зросла більше ніж в 11 разів (53 219 випадків, 125,47 на 100 тисяч населення) із тенденцією до зростання у 2019 році (57 282 випадки, 135,7 на 100 тисяч населення).

Насамперед суворі обмежувальні заходи на початку пандемії поряд із збільшенням охоплення щепленням під час спалаху кору дозволили у 2020 році констатувати різке зменшення випадків захворюваності (264 випадки, 0,63 на 100 тисяч населення). Водночас умови надання медичної допомоги під час пандемії позначилися й на охопленні щепленням, зокрема, на 10 % зменшилося охоплення першою дозою КПК дітей віком один рік (83,3 %) та на 7 % — другою дозою дітей віком 6 років (84,3 %). Дещо покращилася ситуація у 2021 році: охоплення щепленням однією та двома дозами КПК зросло до 88,5 та 86,8 % відповідно, зафіксовано всього 16 підтверджених випадків кору (0,04 на 100 тисяч населення).

Висновки. Таким чином, спалах кору у 2017–2019 рр. був наслідком неоптимального охоплення вакцинацією дітей і недостатньої кількості catch-up щеплень у молодих людей, що призвело до значного резервуару сприйнятливих осіб. Пандемія COVID-19 негативно позначилася на динаміці охоплення рутинною вакцинацією дитячого населення, у т.ч. проти кору. Звичайно, на тлі триваючої пандемії COVID-19, реєстрації випадків поліомієліту основна увага приділятиметься

профілактиці зазначених захворювань. Водночас продовження проведення імунізації за віком відповідно до Національного календаря щеплень, популяризація заходів рутинної імунопрофілактики, у т.ч. проти кору, із досягненням рівня колективного імунітету дасть змогу запобігти спалаху кору в майбутньому та забезпечити план з елімінації кору та краснухи на Європейському континенті.

Гула О.В.

Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

Деякі аспекти статистичних даних щодо летальних випадків у КНП «Міська клінічна інфекційна лікарня ОМР»

Від самого початку пандемії COVID-19 стало зрозуміло, що найбільш тяжкий перебіг коронавірусної хвороби спостерігається в певних групах пацієнтів. У першу чергу це стосується віку людини, супутніх станів та захворювань.

Нами проаналізовані 500 історій хвороби пацієнтів із летальним результатом за 2021 рік. За віковим складом отримані такі дані: категорія від 38 до 48 років становила 3,4 %, від 49 до 58 років — 11,4 %, від 59 до 68 років — 26,8 %, від 69 до 78 років — 36,6 %, від 79 і більше — 21 %. У категорії хворих, молодших за 38 років, було 0,8 % осіб. Звичайно, треба враховувати середню тривалість життя в Україні. За даними Інституту демографії та соціальних досліджень ім. М.В. Птухи Національної академії наук України, станом на 2021 рік у чоловіків вона становить 63 роки, жінок — 73 роки.

Строки госпіталізації: на другий день хвороби госпіталізовано 0,8 % хворих, третій — 8,9 %, четвертий — 15,4 %, п'ятий — 9,7 %, шостий — 12,1 %, сьомий — 18,6 %, восьмий — 8,9 %, дев'ятий — 8,9 %, десятий — 3,2 %, одинадцятий — 1,6 %, дванадцятий — 1,6 %, тринадцятий — 3,2 %, чотирнадцятий — 4,06 % та близько 2 % госпіталізовані в більш пізні строки.

Привертає увагу така інформація: 36,5 % хворих до госпіталізації отримували терапію одним антибіотиком, 14,6 % лікувалися 2 антибіотиками, а 1,6 % отримували навіть 3 препарати! Стосовно глюкокортикостероїдів: на догоспітальному етапі 13,8 % хворих отримували один препарат із цієї групи, 2,4 % — два препарати!

Стосовно супутніх захворювань: ішемічна хвороба серця та гіпертонічна хвороба зареєстровані в 90,2 % хворих, ожиріння — 58,8 % (серед померлих 1 жінка 25 років з індексом маси тіла 40,9), цукровий діабет — у 28,5 % хворих.

Отримана інформація, по-перше, підтверджує загальносвітові дані, а по-друге, слід зазначити, що лікарі первинної ланки необґрунтовано призначають низку препаратів (глюкокортикостероїди, антибактеріальні засоби) для лікування хворих на коронавірусну інфекцію COVID-19, що в подальшому може бути причиною розвитку тяжких і ускладнених форм захворювання. Також слід відмітити низький відсоток ранньої госпіта-

лізації хворих із супутньою патологією. Усе це, на жаль, свідчить про недотримання рекомендацій чинного протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».

*Друцун-Мельник Н.В., Іванова Л.А.,
Гарас М.Н.*

*Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна*

Роль медичних працівників як джерела інформації щодо питань імунопрофілактики

Упереджене ставлення населення до імунізації через непоінформованість може бути пов'язане з використанням неперевіраних джерел, зокрема засобів масової інформації, у тому числі й інтернет-ресурсів. Тому метою роботи був аналіз джерел інформації, що використовуються батьками при прийнятті рішень щодо вакцинації дітей.

На базі Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні та Міської дитячої поліклініки м. Чернівців проведено анонімне опитування 87 батьків за розробленою анкетною, що містила 14 запитань із варіантами відповідей.

Переважна більшість батьків (82,0 %) висловила під час опитування позитивне ставлення до вакцинації. При з'ясуванні найбільш важливих, на думку батьків, джерел інформації щодо імунізації під час опитування встановлено, що 79,0 % батьків вважають, що це мають бути медичні працівники. Проте 15,0 % респондентів надають перевагу інформації з мережі Інтернет, 11,0 % опитаних прагнули отримувати її із засобів масової інформації, у 8,0 % випадків — користуватись порадами друзів та знайомих, а також релігійних організацій. Водночас, як показало опитування, частка батьків, які отримують необхідну актуальну інформацію щодо необхідності та користі вакцинації в медичних закладах, виявилась на 14,0 % меншою та становила відповідно 65,0 %. Гостроти дане твердження набуває при аналізі питань, які стосуються джерел негативної інформації щодо щеплень, більшість опитуваних отримує її зі ЗМІ (35 %) та Інтернету (29 %), рідше — через вербальну комунікацію з родичами та знайомими (15 %) та медичними працівниками (13 %).

Ще однією прогалиною можна вважати дефіцит у батьків інформації, що надається лікарями та медичними сестрами при проведенні щеплення. Так, лише 75,0 % батьків отримали повну інформацію від медичного персоналу про користь щеплення, дізнались про захворювання, проти якого дитина вакцинується, про можливі наслідки та ускладнення при конкретному захворюванні та про саму вакцину. У чверті випадків батьки отримували мінімум інформації щодо вакцини та захворювання, від якого вона захищає, що розцінювалося батьками як неповна інформація.

Таким чином, незважаючи на доволі високий рівень довіри батьків до медичних працівників як джерела вірогідної важливої інформації щодо користі та

необхідності щеплень, медичний персонал не завжди повноцінно і якісно здійснює належну роз'яснювальну роботу, тому повинен у першу чергу розглядатися як потенційне джерело актуальної компетентної інформації щодо питань вакцинації.

Задорожна В.І., Винник Н.П.

*ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна*

Біоетичні проблеми вакцинації проти COVID-19 та їх вплив на подорожування поза межами України

Актуальність. Третій рік світ живе з емерджентною інфекцією COVID-19. На 04.02.2022 р. загалом було виявлено 389 133 099 випадків цієї хвороби, серед яких 5 733 487 — летальних. В Україні ці показники відповідно становили 4 213 675 та 100 983 випадки, а в цей день були зареєстровані 43 778 захворілих, і це був найвищий показник за весь попередній період. Завдяки консолідації світових зусиль безпрецедентно швидко було створено низку вакцин, зокрема й з використанням інноваційних платформ, широке використання яких за принципом «для екстреного застосування» дозволило знизити показники госпіталізації та летальності і значно зменшити навантаження на системи охорони здоров'я. Однак вакцинація як засіб специфічної профілактики завжди супроводжувалася багатьма біоетичними проблемами, а в процесі вакцинації проти COVID-19 додатково виникли нові питання як актуальні для окремих країн, так і такі, що мають глобальне значення.

Метою роботи було визначення основних біоетичних питань, пов'язаних із COVID-19, які потребують подальшого вирішення, зокрема й тих, що стосуються подорожування за межами України.

Матеріали та методи. У роботі було використано бібліосемантичний та аналітичний методи, статистичні дані ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», сайта Worldometer COVID-19 Data.

Результати. Вакцинація проти COVID-19 в Україні проводиться з 24.02.2021 р., у той час як у розвинутих країнах світу вона розпочалася з грудня 2020 р. Усі вакцини проти COVID-19 на момент їх впровадження мали статус «для екстреного застосування», оскільки ще не пройшли всіх необхідних етапів щодо остаточного визначення їх ефективності і безпеки. У той же час епідемічна ситуація у світі вимагала негайних заходів, серед яких на специфічну профілактику поклалися найбільші сподівання. Станом на 03.02.2022 р. в Україні 2 дози вакцини отримали 14 728 642 мешканці країни (33,4 % населення), додаткову та бустерну — відповідно 19 423 та 421 057 осіб. Зараз у нашій країні використовують векторні вакцини, отримані за технологією Оксфордського університету та британсько-шведської компанії AstraZeneca (AstraZeneca, Covishield та SKBio відповідно італійського, індійського та корейського виробництва) на основі модифікованого аденовірусу шимпанзе ChAdOx1; мРНК-вакцини — Comirnaty/

Pfizer-BioNTech (німецької біотехнологічної компанії BioNTech та американського фармакологічного концерну Pfizer) та Moderna (американської фармацевтичної компанії Moderna); інактивовану вакцину CoronaVac (китайського фармацевтичного підприємства Sinovac Biotech). Вони пройшли прекваліфікацію ВООЗ, крім того, зараз препарати виробництва Pfizer-BioNTech та Moderna вже мають офіційне визнання FDA (Food and Drug Administration, США) для осіб із 18 років. Однак країни світу виявилися не в однаковій ситуації як щодо доступу до вакцинації загалом, так і щодо вибору конкретних вакцинних препаратів. Це вплинуло як на подальші рівні охоплення щепленнями населення цих країн, так і на можливості вакцинованих громадян деяких країн, зокрема й України, подорожувати, оскільки певні країни продовжують визнавати сертифікати вакцинації лише певними вакцинами.

Основними біоетичними питаннями вакцинації проти COVID-19, що потребують подальшого вирішення, є такі:

- неврахування науково обґрунтованих підходів до вакцинації (пріоритетність груп ризику на початку вакцинації на тлі дефіциту вакцин, строки вакцинації перехворілих, тривалість збереження специфічного імунітету після захворювання та вакцинації і його якості; необґрунтованість вакцинації дитячих вікових груп; обмеженість варіантів ревакцинації законодавчо визначеними схемами; різке зниження ефективності вакцин у процесі мутації вірусу SARS-CoV-2 (зокрема, варіант Omicron) тощо);

- широкомасштабне використання вакцин за принципом «для екстреного застосування» без належного фармаконагляду за несприятливими подіями та впровадження програми довготривалого моніторингу за вакцинованими тими препаратами, що створені за інноваційними технологіями, які передбачають залучення клітин організму людини для синтезу антигену вірусу;

- обов'язковість вакцинації препаратами «для екстреного застосування»;

- відсутність системи страхової медицини, що передбачала б відповідні виплати при післявакцинальних ускладненнях;

- підвищення ризиків недотримання обмежувальних заходів та інфікування при проходженні щеплень на тлі підйому захворюваності та скученості бажаючих вакцинуватися, у тому числі у зв'язку із законодавчою обов'язковістю;

- вакцинація дітей препаратами, що не пройшли офіційне визнання для вакцинації дорослих;

- низька ефективність вакцин щодо запобігання інфікуванню, маніфестних проявів захворювання, ризик подальшого поширення збудника інфекції вакцинованими, що знижує прихильність населення до вакцинації;

- неврахування епідемічних ризиків при наданні законодавчо затверджених переваг для вакцинованих щодо зменшення вимог карантинних заходів;

- неврахування за умов обов'язкової вакцинації випадків захворювання на COVID-19, що не увійшли до офіційної статистики, але підтверджені серологічно;

- не завжди наявна можливість вибору вакцини для вакцинального комплексу;

- проблема підrobних сертифікатів, яка сприяє дискредитації вакцинопрофілактики загалом;

- відсутність однакового підходу щодо тривалості визнання сертифікатів вакцинації та довідок про перенесене захворювання в різних країнах; невизнання в деяких країнах світу, зокрема європейських, окремих вакцин, які прекваліфіковані ВООЗ. Останнє питання є таким, що ускладнює при всіх інших однакових обставинах можливість для мандрівників відвідувати ці країни.

Висновки. Безпрецедентна широкомасштабна специфічна профілактика COVID-19 значно розширила коло біоетичних проблем, пов'язаних із вакцинацією, які потребують подальшого вирішення.

Козак Л.П., Васишин З.П.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, Україна

Бруцельоз — проблема зовнішньої та внутрішньої міграції в Україні

Актуальність. Бруцельоз (МКХ-11 — 1B95) — одне з найпоширеніших зооантропонозних інфекційних захворювань, що спричиняють бактерії роду *Brucella*, з яких найактуальнішими для людей є *Brucella abortus*, biovars 1–6, 9; *Brucella melitensis*, biovars 1–3; *Brucella suis*, biovars 1, 3 і 4; *Brucella canis*, *B. suis* biovar 2 і *B. maris*. Щорічно у світі виявляють понад 500 тис. нових випадків захворювань, переважно серед дорослого населення, а 156 країн є ензоотичними щодо бруцельозу. Найвищі показники захворюваності населення на європейському континенті мають Італія та інші країни Середземномор'я. Ензоотичними є країни Близького Сходу, Центральної Азії, Індії, Центральної та Південної Америки, Африки. В Україні в останні 20 років реєструються спорадичні екзотичні або автохтонні випадки бруцельозу, а ензоотичними територіями є вісім областей.

Складність верифікації та пізній початок лікування обумовлюють в більшості хворих хронізацію, погіршення якості життя і високу частку інвалідизації. Для більшості країн характерними є відсутність ефективного контролю потенційних джерел збудників і належної інформації щодо ензоотичних територій, неефективність специфічної профілактики, збільшення ареалів поширення бруцельозу та ймовірності зараження людей бруцелями.

Мета дослідження. Визначити основні тенденції, міграційні напрямки і обставини зараження людей бруцелями, потенційні території ризику для подорожуючих.

Матеріали та методи. Дані інтернет-ресурсу ВООЗ, евроCDC, відкритих ресурсів пошукових баз, статистичні дані, результати власних клініко-лабораторних досліджень; інформаційно-аналітичний аналіз.

Результати та обговорення. Кількість випадків бруцельозу в країнах ЄС коливалася у 2014–2018 рр. у межах 378–530 у рік із найвищими показниками в Італії, Греції, Іспанії, Португалії, Франції. У 2005–2018 рр. виявлено

16 спалахів бруцельозу, чотири з яких були пов'язані зі споживанням сиру. Найбільший із них стався на святі сиру і вина в Італії, де було інфіковано понад 800 осіб, у тому числі туристів із більше як 10 країн. Територіями високого ризику зараження подорожуючих бруцелами залишаються Румунія і Болгарія.

У 2018 р. зараження 58 громадян країн ЄС сталося в інших країнах: Туреччині — 13 (22,4 %), Іраку — 15 (27,8 %), Албанії — 4 (6,9 %) та Боснії й Герцеговині — 4 (6,9 %) відповідно.

У 2019 році в країнах ЄС міграційний анамнез був притаманний 42,6 % хворих на бруцельоз, а у 2020 р. — 36,3 %. Усі випадки інфікування громадян Нідерландів і Норвегії були завезеними. Більшість випадків інфікування бруцелами громадян Франції (85,3 %), Німеччини (83,3 %), Чехії (75,0 %), Швеції (76,9 %), Словенії (75,0 %) та Австрії (60,0 %) у 2019 р. спостерігалася на території інших країн. Подібна тенденція мала місце і у 2020 р. для подорожуючих із Норвегії (100,0 %), Швеції (100,0 %), Словенії (100,0 %), Австрії (83,3 %), Франції (73,7 %), Німеччини (56,3 %).

Ми проаналізували міграційний анамнез 16 серопозитивних за IgM до бруцел хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гарячкових захворювань невідомої етіології. Інфікування п'яти з них, імовірно, сталося за межами України: в Італії — 2, решта по одному випадку — в Греції, Португалії та Іспанії. Це дозволило висунути гіпотезу про поєднаний вплив на сукупну захворюваність як зовнішнього чинника, так і наявного регіонального активного ензоотичного вогнища. Цей факт викликає стурбованість щодо як небезпеки ураження бруцелами місцевого населення, так і ризиків для відпочиваючих, адже цей регіон є рекреаційною територією.

Висновки. Таким чином, бруцельоз становить реальну загрозу для мандрівників з України в переважній більшості країн світу, а також є актуальним для подорожуючих у межах України, у тому числі на теренах західноукраїнського регіону.

Крамарьов С.О., Євтушенко В.В.,
Серякова І.Ю.

НМУ імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Особливості клінічної характеристики коронавірусної інфекції під час третьої хвилі пандемії в Україні

Актуальність. Пандемія COVID-19 характеризується хвилеподібним перебігом, одним із ключових факторів якого вважається поява нових штамів коронавірусу. Одним із перших штамів, що циркулював у 2020 році, був альфа-варіант SARS-CoV-2, під час наступних спалахів 2020–2021 років домінували південно-африканський бета-штам та дельта-штам. Із січня 2022 року в Україні реєструється черговий спалах захворюваності, здебільшого обумовлений штамом омікрон. Нові штами можуть супроводжуватись зміною клінічної картини захворювання, вивчення яких допоможе розуміти еволюцію захворювання.

Мета дослідження. Визначення особливостей клінічної характеристики коронавірусної інфекції в дітей під час третьої хвилі захворюваності.

Матеріали та методи дослідження. Діти віком від народження до 18 років із підтвердженими випадками COVID-19, які перебували на стаціонарному лікуванні у КНП «Київська міська дитяча клінічна інфекційна лікарня» (м. Київ, Україна) у період із червня 2020 року до грудня 2021 року.

Результати та обговорення. Була проаналізована 861 історія хвороби дітей віком від народження до 18 років. Серед них було 340 пацієнтів, які були госпіталізовані впродовж першої хвилі зростання захворюваності, 190 — впродовж другої хвилі та 331 пацієнт — у період третьої хвилі захворюваності в Україні. У когорті досліджуваних були представлені пацієнти всіх вікових груп: до 1 місяця життя — 67 (7,8 %), від 1 місяця до 1 року — 198 (23 %), від 1 до 5 років — 313 (36,4 %), від 6 до 9 років — 122 (14,2 %), від 10 до 18 років — 161 (18,7 %). Впродовж 3-ї хвилі серед госпіталізованих істотно збільшилась частка дітей віком від 1 до 5 років, що зросла до 146 (44,1 %) проти 167 (31,5 %) при першій та другій хвилях ($p = 0,0002$). У 99 (11,5 %) пацієнтів була хронічна супутня патологія. При цьому серед пацієнтів першої та другої хвиль частка хворих із супутньою патологією становила 8,5 %, а під час третьої хвилі — 16,3 % ($p = 0,0005$). У клінічній картині в більшості пацієнтів спостерігались: лихоманка — у 827 (96,1 %), загальна слабкість — у 811 (94,2 %), зниження апетиту — у 762 (88,5 %), прояви риніту — у 540 (62,7 %), кашель — у 593 (68,9 %) та біль у горлі — у 218 (25,3 %). У пацієнтів, які були госпіталізовані під час третьої хвилі, вірогідно частіше спостерігались прояви риніту (79,2 % проти 52,5 % під час першої та другої хвиль ($p = 0,0001$)), кашель (81,6 % під час третьої хвилі проти 60,9 % під час першої та другої хвиль ($p = 0,0001$)), задишка (8,5 % проти 4,7 %, $p = 0,02$), зниження апетиту (98,5 % проти 82,3 %, $p = 0,0001$), діарея (12,4 % проти 7,5 %, $p = 0,02$). У той же час частка дітей зі змінами паренхіми при інструментальному дослідженні суттєво не змінилась (75,0 % проти 79,4 %, $p = 0,16$).

Висновки. Серед госпіталізованих хворих під час третьої хвилі спостерігається тенденція до збільшення частки хворих віком 1–5 років. У клінічній картині частіше, ніж під час попередніх хвиль, спостерігались загальні симптоми (загальна слабкість, зниження апетиту), симптоми риніту, кашель та порушення дихальної функції.

Кушнієрова О.А., Литвин К.Ю.,
Шостакович-Корецька Л.Р.

Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна

Зміни імунологічних показників у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із лімфомами, асоційованими з вірусом Епштейна — Барр

Актуальність. Актуальність проблеми Епштейна — Барр-вірусної (ВЕБ) інфекції у ВІЛ-інфікованих осіб пов'язана насамперед із повсюдним поширенням і

Таблиця 1. Імунологічні показники ВІЛ-інфікованих хворих із наявністю і відсутністю лімфом, Me [25–75%]

Показник	Основна група, із лімфомами (n = 9)	Група порівняння, без лімфом (n = 48)	Різниця між групами, р-критерій
CD3+–лімфоцити, кл/мкл	761 [473–893]	1164 [767–1505]	0,034 (U)
CD4+–лімфоцити, кл/мкл	46,0 [44,0–110,0]	190,5 [84,0–277,5]	0,050 (U)
CD4+–лімфоцити, %	7,0 [5,0–16,0]	12,5 [6,0–17,0]	0,400 (U)
CD45+–лейкоцити, кл/мкл	824 [812–1201]	1587 [1013–1910]	0,026 (U)
CD3+/CD45+, %	74,0 [73,0–90,0]	76,5 [67,5–86,0]	0,776 (U)

Таблиця 2. Взаємозв'язок наявності/відсутності лімфом із CD4+–лімфоцитами, абс./%

Показник		CD4+–лімфоцити, кл/мкл				Множинне порівняння
		1-ша гр. — 0–50 (n = 14)	2-га гр. — 50–100 (n = 6)	3-тя гр. — 100–200 (n = 11)	4-та гр. — ↑ 200 (n = 26)	
Лімфоми	+	6/42,9 % P ⁴	0/0 %	1/9,1 %	2/7,7 % P ¹	p _{χ²} = 0,015 r = –0,31
	–	8/57,1 % P ⁴	6/100 %	10/90,9 %	24/92,3 % P ¹	

Примітки: P^{1–4} — p < 0,05 порівняно з відповідною групою; p_{χ²} — різниця між групами загалом; r — коефіцієнт кореляції Спірмена.

високим ступенем ураження збудником, розвитком тяжких та загрозливих для життя станів у даній категорії пацієнтів. Доведено, що Епштейна — Барр-вірус викликає неходжкінські лімфоми, напряду трансформуючи інфіковані клітини (Gopal S., 2014). Патогенез ВЕБ-асоційованих лімфом у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією є результатом узгодженої дії багатьох факторів, головними з яких є порушення імунного контролю, генетичні зміни та комбінований вплив вірусу Епштейна — Барр та ВІЛ (Carbone A. et al., 2017). Епідеміологічні та експериментальні дані припускають взаємопідсилюючу етіопатогенетичну роль вірусів ВІЛ і ВЕБ у розвитку В-клітинної неходжкінської лімфоми, Т-клітинної лімфоми, ендемічної лімфоми Беркітта (Marques-Piubelli M.L. et al., 2020). Дослідження свідчать про значне підвищення ризику розвитку лімфом при високому вірусному навантаженні ДНК ВЕБ у плазмі крові (Yanagisawa K. et al., 2013).

Мета дослідження. Проаналізувати імунологічні зміни у ВІЛ-інфікованих пацієнтів та їх зв'язок із розвитком лімфом, асоційованих із вірусом Епштейна — Барр.

Матеріали та методи. Із 57 пацієнтів групи ВІЛ-інфікованих хворих з коінфекцією ВЕБ прояви первинної лімфоми ЦНС були зареєстровані в 7 хворих (12,3 %), ще в 1 пацієнта діагностовано В-клітинну великоклітинну лімфому фронтальної пазухи, центробластний варіант (1,8 %), у 1 пацієнта — лімфому Беркітта з ураженням шийних лімфатичних вузлів (1,8 %). Діагноз лімфом був підтверджений у всіх хворих імуногістохімічно. Для з'ясування змін імунологічних показників у ВІЛ-інфікованих пацієнтів із коінфекцією ВЕБ та лімфомами ми провели детальний аналіз у двох групах: основну групу становили 9 пацієнтів із лімфомами, інші 48 хворих без виявлених новоутворень — групу порівняння. Статистична обробка матеріалу проведена з використанням пакета прикладних статистичних програм Statistica 6.0, статистично значущим вважався рівень значимості p < 0,05.

Результати та обговорення. Результати порівняльного аналізу у хворих основної групи та групи порівняння наведені в табл. 1.

Як видно з табл. 1, у хворих із наявністю лімфом визначається зниження абсолютних показників лімфоцитів (CD3+) — 761 [473–893] кл/мкл проти 1164 [767–1505] кл/мкл у пацієнтів без лімфом (p = 0,034).

Для уточнення взаємозв'язку між наявністю лімфом і рівнем CD4+–лімфоцитів нами проаналізовано розподіл CD4+–клітин за градаціями: до 50 клітин/мкл, від 50 до 100 кл/мкл, 100–200 кл/мкл і понад 200 кл/мкл (табл. 2).

Як видно з табл. 2, ризик розвитку лімфом зростає при рівні CD4+–лімфоцитів менше ніж 50 клітин/мкл.

Висновки. Ризик розвитку лімфом у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією збільшується відповідно до прогресування імуносупресії. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів із лімфомами спостерігаються більш низькі основні імунологічні показники. Абсолютна кількість CD4+–клітин у пацієнтів із наявністю лімфом у 4,1 раза нижча, ніж у групі порівняння (p = 0,050).

Литвин Г.О.¹, Дибас І.В.¹, Гладченко О.І.¹,
Стасів М.В.¹, Короляк О.Я.², Кармазин Г.М.³
¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна
² КНП ЛОР «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ»
³ КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня», м. Львів, Україна

Клініко-лабораторні особливості гострих ларинготрахеїтів у дітей із SARS-CoV-2 та іншими гострими респіраторними вірусними інфекціями

Актуальність. Інфекційні захворювання дихальних шляхів посідають провідне місце в структурі захворюваності дітей раннього віку. Основними збудниками

гострих респіраторних вірусних інфекцій, які викликають симптоми гострого стенозуючого ларинготрахеїту (ГСЛТ), є парагрип, аденовірус, бокавірус, грип. Пандемія коронавірусної інфекції внесла свої корективи в етіологічну структуру хвороб, які ускладнюються ГСЛТ. Попередні штами COVID-19 спричиняли легкий перебіг захворювання, подібний до ГРВІ, або з відсутністю клінічної симптоматики. Проте в 0,8–1 % пацієнтів діагностовані тяжкі ураження легень із гострим респіраторним дистрес-синдромом. При появі штаму оміврон змінилася клінічна симптоматика коронавірусної хвороби: все частіше спостерігалися висока гарячка, що погано коригувалася антипіретиками та розвиток ГСЛТ.

Мета роботи. Провести клініко-лабораторний аналіз ГСЛТ різної етіології в дітей, госпіталізованих до КНП ЛОР «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня» (ЛОІКЛ) та КНП ЛОР «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ».

Матеріали та методи дослідження. Упродовж грудня — січня 2021–2022 рр. під спостереженням перебували 49 дітей з ознаками ларинготрахеїту та ГСЛТ. У львівський «ОХМАТДИТ» госпіталізовано 21 дитину з COVID-19, ускладненим гострим ларинготрахеїтом та ГСЛТ. Діагноз підтверджено виявленням РНК вірусу SARS-CoV-2 методом ПЛР у мазках із носа та ротоглотки. У ЛОІКЛ лікувалися 28 дітей із ГРВІ, ускладненими ГСЛТ. Діагностичними критеріями включення до групи були відсутні фрагменти РНК SARS-CoV-2 у мазках. Етіологію ГРВІ підтверджено методом ПЛР із визначенням наявності нуклеїнових кислот респіраторних вірусів. Ступінь стенозу гортані встановлено за шкалою W. Westley.

Результати та обговорення. Етіологічними чинниками ГРВІ в дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні в ЛОІКЛ, були: вірус грипу А у 11 дітей (39,29 %), аденовірус — у 6 (21,43 %), бокавірус — у 6 (21,43 %) та вірус парагрипу — у 5 (17,86 %). Середній вік пацієнтів становив $22,39 \pm 8,75$ міс. (6–36 міс.). Вірогідно старшими були діти з COVID-19, ускладненим ларинготрахеїтом, середній вік яких становив $28,45 \pm 9,97$ міс. (6–84 міс.) ($p < 0,05$).

У пацієнтів із ГРВІ різної етіології найчастіше спостерігався ГСЛТ II ст. — у 13 дітей (46,46 %), дещо в меншій кількості осіб встановлений ГСЛТ I ст. — у 12 (42,86 %), без ознак стенозу ларинготрахеїт перебігав у 3 дітей (10,71 %).

На відміну від попередньо описаної групи пацієнтів у дітей із діагнозом COVID-19 ларинготрахеїт мав легший перебіг: без ознак стенозу — у 16 дітей (80,95 %). Іншим пацієнтам діагностований ГСЛТ I ст., і тільки у 2 — ГСЛТ II ст.

Показники насичення крові киснем у пацієнтів обох груп вірогідно не відрізнялися і становили: $97,04 \pm 0,86$ % у дітей із ГРВІ і ГСЛТ та $96,87 \pm 0,79$ % — у пацієнтів із COVID-19 та ларинготрахеїтом. Проте тривалість сухого кашлю була довшою у хворих із коронавірусною інфекцією і становила в середньому $5,75 \pm 1,34$ дня (у дітей із ГРВІ, ускладненою ГСЛТ, — $3,95 \pm 1,20$ дня).

При проведенні загального аналізу крові встановлено, що середнє значення лейкоцитіву дітей із ГРВІ, ускладненою ГСЛТ, становило $8,69 \pm 2,47 \times 10^9/\text{л}$, ($4,0 \times 10^9/\text{л}$ – $15,2 \times 10^9/\text{л}$), паличкоядерних нейтрофілів — $9,58 \pm 4,2$ %, сегментоядерних нейтрофілів — $50,69 \pm 11,68$ %, лімфоцитів — $33,18 \pm 11,09$ %. На противагу у хворих на COVID-19 із ларинготрахеїтом середнє значення кількості лейкоцитів у периферійній крові становило $5,75 \pm 1,46 \times 10^9/\text{л}$. Відмінними також були середні значення відносної кількості лімфоцитів та сегментоядерних нейтрофілів: $48,96 \pm 10,65$ %, та $29,39 \pm 8,07$ % відповідно.

Висновки. Гострий ларинготрахеїт є одним із найчастіших ускладнень ГРВІ. У дітей із ГСЛТ, етіологічними чинниками якого є віруси грипу, аденовірусу, бокавірусу, парагрипу, ознаки стенозу гортані є більш вираженими, ніж у пацієнтів із коронавірусною інфекцією. Майже в половини пацієнтів, хворих на ГРВІ, із гострим ларинготрахеїтом встановлений II ступінь стенозу гортані, також у цих пацієнтів виявлені вищі значення лейкоцитів та сегментоядерних нейтрофілів у загальному аналізі крові порівняно з пацієнтами, хворими на коронавірусну інфекцію.

У період можливого епідеміологічного підйому захворюваності на сезонний грип слід проводити ретельнішу диференціальну діагностику з SARS-CoV-2-інфекцією та іншими ГРВІ.

Литвин К.Ю., Самойленко В.О.,
Якуніна О.М., Білоконь О.О.
Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна

Аналіз резистентності до антибіотиків та антимікотиків мікрофлори респіраторного тракту у хворих на коронавірусну хворобу (COVID-19), ускладнену пневмонією

Існуючі звіти демонструють значне зниження виживаності пацієнтів із COVID-19 при розвитку бактеріальних ускладнень, особливо у відділенні інтенсивної терапії. Дані про вторинні респіраторні інфекції при хворобі, спричиненій SARS-CoV-2, залишаються обмеженими через те, що: інфекція продовжує стрімко поширюватись у всьому світі; суттєво різняться результати локальних досліджень респіраторної мікрофлори та її чутливості до антимікробних засобів; дослідження, які проводяться, переважно включають культуральне дослідження з носоглоткових зразків, оскільки зразки з нижніх дихальних шляхів значно менш доступні, а в багатьох випадках неправильний збір мокротиння для дослідження призводить до невизначеності локалізації ураження. Недоцільно ранній початок антибактеріальної терапії та необґрунтоване первинне призначення «резервних» антибактеріальних препаратів, часто вже на догоспітальному етапі, призводять до формування резистентності та мультирезистентності мікроорганізмів до призначеного лікування і визначають необхідність детального розгляду цього питання.

Рання та швидка діагностика та визначення чутливості до лікарських засобів за допомогою культурального методу необхідні для корекції антибіотикотерапії та, відповідно, запобігання летальним результатам, особливо у разі контамінації мультистійкими до ліків бактеріями та грибами.

Мета роботи. Оцінити резистентність до антибактеріальних та антимікотичних засобів мікрофлори респіраторного тракту пацієнтів із коронавірусною хворобою, ускладненою пневмонією для удосконалення своєчасної діагностики вторинних мікробних ускладнень.

Матеріали та методи. Досліджували мікрофлору мокротиння з визначенням резистентності до антибіотиків та антимікотиків у 93 дорослих хворих, госпіталізованих до КНП «Міська клінічна лікарня № 21 ім. проф. Є.Г. Попкової» ДМР», із діагнозом: коронавірусна хвороба (PHK SARS-CoV-2+), перебіг якої ускладнився пневмонією. Усі хворі групи дослідження мали підозру на вторинну бактеріальну інфекцію респіраторного тракту.

Аналіз чутливості до антибіотиків різних груп мікрофлори, виділеної при культуральному дослідженні мокротиння, показав резистентність таких збудників, як: *K. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli* до більшості антибактеріальних засобів. Так, *K. pneumoniae* у переважній кількості зразків виявилась резистентною навіть до захищених β-лактамів (цефоперазону/сульбактаму, цефтазидиму/клавуланату та цефатрину/клавуланату). Тільки у 28 % пацієнтів збудник був чутливим до карбапенемів та аміноглікозидів. Проміжна чутливість до фторхінолонів визначена в 43% випадків. Аналіз загальної чутливості та резистентності мікрофлори мокротиння також показав превалювання резистентності до значного спектра антибіотиків. Так, кількість випадків резистентності до цефалоспоринових 3-го та 4-го поколінь була у 1,5–2 рази вищою, ніж чутливість та проміжна чутливість, що можна пояснити частим та тривалим призначенням цих препаратів на всіх етапах надання медичної допомоги, що сприяє формуванню резистентності. Це також підтверджує виявлена нами висока чутливість до хлорамфеніколу — одного з перших антибіотиків, використання якого в лікарській практиці вже багато років є дуже обмеженим.

Дослідження чутливості грибкової інфекції до антимікотиків показало ще більш несприятливі результати. Так, *Candida spp.*, яка превалювала в культуральному дослідженні серед мікотичних інфекцій — 44,1 % випадків (6,5 % — плісняві гриби), виявилась резистентною до всіх антимікотиків (найменш — до ністатину (18,9 %), найбільш — до флуконазолу (71,0%)). Причому ті антимікотики, які вважались «резервними» для лікування кандидозу, як амфотерицин В та ітраконазол, у значній кількості випадків (відповідно 37,5 та 61,6 %) виявились неефективними (*in vitro*) щодо означеної грибкової інфекції. У 6,4 % випадків визначена мультирезистентність до всіх означених антимікотиків. Отримані дані збігаються з результатами, які наводить ВООЗ, про поширеність лікарської стійкості грибкових інфекцій, зокрема інфекцій, викликаних грибами роду *Candida spp.*, що значно ускладнює ситуацію з лікуванням, особливо інвазивних форм кандидозу.

Таким чином, необгрунтоване масштабне призначення антимікробної терапії ще на догоспітальному етапі, часто з використанням препаратів «резервних» груп, призводить до формування великої кількості резистентних та мультирезистентних форм мікрофлори, що значно обмежує можливості лікування пацієнтів із тяжким перебігом хвороби та сприяє поширенню нозокоміальної інфекції в разі необхідної госпіталізації хворих. Культуральне дослідження мікрофлори респіраторного тракту є обгрунтованим та вкрай необхідним для раціонального вибору лікувальної тактики в разі бактеріальних ускладнень із боку респіраторного тракту.

Маврутенков В.В., Ревенко Г.О.
Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна

Протидифтерійний та протиправцевий серологічний статус ВІЛ-інфікованих дорослих осіб

Актуальність. Завдяки антиретровірусній терапії тривалість та якість життя ВІЛ-інфікованих осіб можна порівняти з ВІЛ-негативними особами, тому необхідно розглядати першочергові питання щодо первинної допомоги ВІЛ-інфікованим особам дорослого віку. Дифтерії та правцю можна запобігти лише вакцинацією.

Мета дослідження. Оцінити стан специфічного імунітету проти дифтерії та правця шляхом дослідження серопревалентності до цих інфекцій у ВІЛ-інфікованих дорослих осіб.

Матеріали та методи. Обстежені 90 ВІЛ-інфікованих пацієнтів віком від 22 до 60 років (основна група). Групу контролю становили 49 ВІЛ-негативних добровольців відповідного віку ($p_1 = 0,44$) та гендерного складу ($p_x = 0,683$). Визначення рівнів протидифтерійних та протиправцевих антитіл проводилось методом імуноферментного аналізу з використанням діагностичних тест-систем RIDASCREEN Diphtheria IgG та RIDASCREEN Tetanus IgG (R-Biopharm AG, Німеччина). Обстеження проводилось згідно з інструкцією виробника. Стан імунітету проти дифтерії та правця оцінювали шляхом визначення концентрації антитіл у МО/мл. Оцінка напруженості протидифтерійного імунітету здійснювалась за критеріями згідно з інструкцією виробника: рівень IgG до 0,1 МО/мл — захист відсутній; 0,1–0,9 МО/мл — мінімальний рівень захисту; 1,0–1,4 МО/мл — середній рівень захисту; 1,5 МО/мл та вище — високий рівень захисту. Оцінка напруженості протиправцевого імунітету здійснювалась так: до 0,1 МО/мл — захист відсутній; 0,1–0,5 МО/мл — мінімальний рівень захисту; 0,6–1,0 МО/мл — середній рівень захисту; 1,1 МО/мл та вище — високий рівень захисту.

Статистичну обробку проводили за допомогою ліцензійної програми Statistica v.6.1.

Результати та обговорення. Визначені суттєві розбіжності між рівнями антитоксичних антитіл у ВІЛ-позитивних та ВІЛ-негативних дорослих осіб. Медіана протидифтерійних антитіл у ВІЛ-позитивних осіб становила 0,17 (0,09–0,38) МО/мл, що в 6,1 рази нижче,

ніж у контрольній групі, — 1,03 (0,56–1,27) МО/мл ($p_u < 0,001$). При більш детальному вивченні показників антитоксичного імунітету виявилось, що частка захищених від дифтерії осіб основної групи (середні та високі рівні) становила 6,6 % ($n = 6$), яка розцінюється як критично низька та є вірогідно меншою, ніж у контрольній групі, — 59,2 % ($n = 29$) ($p_x < 0,001$). Мінімальний рівень захисту спостерігався у 60,0 % ($n = 54$) обстежених ВІЛ-інфікованих осіб, що є дуже сумнівним щодо захисту від дифтерії на відміну від осіб контрольної групи — 40,8 % ($n = 20$) ($p_x = 0,030$). У 33,3 % ($n = 30$) із числа спостережених ВІЛ-інфікованих індивідуумів виявлений рівень антитіл нижче 0,1 МО/мл, що відповідає серонегативному статусу на відміну від групи контролю, де подібні рівні не реєструвались ($p_x < 0,001$). Тобто взагалі незахищений прошарок щодо дифтерії серед осіб основної групи становив 93,3 % ($n = 84$) проти 40,8 % ($n = 20$) ($p_x < 0,001$). Установлено вірогідний кореляційний зв'язок між найменшою (nadir) кількістю Т-хелперів (CD4+) у крові (перед призначенням АРТ) і ступенем напруженості протидифтерійного імунітету — $|r_s| = 0,49$ ($p < 0,001$).

Схожі розбіжності зафіксовані при вивченні рівнів антитоксичних антитіл проти правця у ВІЛ-інфікованих та ВІЛ-негативних дорослих осіб. Медіана протиправцевих антитіл в основній групі дорівнювала 0,59 (0,28–1,09) МО/мл, що у 2,3 раза менше показника у контрольній групі — 1,33 (1,13–1,45) МО/мл ($p_u < 0,001$). При більш поглибленому вивченні показників антиправцевого імунітету виявилось, що відсоток ВІЛ-інфікованих осіб із середніми та високими рівнями антитіл також достатньо низький та становив 47,8 % ($n = 43$), що є вірогідно нижчим, ніж у контрольній групі, — 91,8 % ($n = 45$) ($p_x < 0,001$). Незахищена когорта ВІЛ-інфікованих індивідуумів, а саме серонегативні та особи з мінімальним рівнем захисту, становила 52,2 % ($n = 47$) порівняно з 8,2 % ($n = 4$) ВІЛ-негативних осіб ($p_x < 0,001$). Також встановлено вірогідний кореляційний зв'язок між кількістю Т-хелперів (CD4+) у крові (nadir) і ступенем напруженості протиправцевого імунітету — $|r_s| = 0,42$ ($p < 0,001$).

Висновки. Рівень серопротекції ВІЛ-інфікованих осіб проти дифтерії та правця суттєво нижчий, ніж у ВІЛ-негативних осіб: значна кількість ВІЛ-позитивних дорослих осіб не мають достатніх рівнів антитіл, а саме проти дифтерії — 93,3 % та проти правця — 52,2 %. Це націлює на обов'язковість їх вакцинації проти зазначених інфекційних захворювань.

Майстренко О.М., Совірда О.С.

Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

Жовта гарячка. Сучасна епідемічна ситуація у світі

Жовта гарячка — особливо небезпечна вірусна інфекційна хвороба, що належить до хвороб, які мають міжнародне значення (заходи запобігання регламенту-

ються Міжнародними медико-санітарними правилами 2005 року), і характеризується геморагічним синдромом, жовтухою та високою летальністю.

Ендемічними регіонами щодо неї є країни Африки, Південної та Центральної Америки, що мають специфічні природно-географічні умови з джерелами та переносниками збудника хвороби. Згідно з повідомленням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), останнім часом найбільш незадовільна епідемічна ситуація в Бразилії, Сенегалі, Гвінеї, Нігерії та Ефіопії. Так, у 2017–2018 роках на території Бразилії лабораторно підтверджено 1266 випадків захворювань, зокрема 409 летальних [1]. А у лютому 2022 року лише в штаті Мінас-Жерайс зафіксовано 365 підтверджених випадків захворювання з початку спалаху, 133 хворі загинули [2].

На початку 2020 року за допомогою національної системи нагляду в Уганді були виявлені вісім лабораторно підтверджених випадків жовтої гарячки, у тому числі чотири смерті (коефіцієнт летальності — 50%) [3]. В Ефіопії станом на 6 квітня 2020 року було повідомлено про 85 підозрілих випадків, з яких шість були підтверджені лабораторно [4]. Також у квітні 2020 року ВООЗ отримала інформацію про підтверджений випадок жовтої гарячки в селі Маганді на півдні Габону та в північній частині Того [5].

23 липня 2020 року Національний координаційний центр Франції повідомив про підтверджений автохтонний випадок жовтої гарячки у 14-річного хлопчика у Французькій Гвіані. Цей випадок було лабораторно підтверджено у Французькому національному довідковому центрі з арбовірусів Інституту Пастера у Каєнні [6]. Із жовтня по грудень 2020 року в чотирьох районах охорони здоров'я Сенегалу було зареєстровано загалом сім підтверджених випадків жовтої гарячки [7]. А у Гвінеї наприкінці 2020 року були зареєстровані 52 випадки підозр на жовту гарячку в 7 зонах охорони здоров'я країни, включаючи міську комуна (центр Кундара), з яких 8 було підтверджено позитивними IgM, 14 випадків були летальними [8]. У жовтні 2021 року національний координатор Венесуели повідомив про сім підтверджених методом полімеразної ланцюгової реакції випадків захворювання на жовту гарячку [9].

У період із жовтня по листопад 2021 року у чотирьох областях Гани були зареєстровані 202 випадки підозр на жовту гарячку, включаючи 70 підтверджених випадків захворювання та 35 випадків смерті (коефіцієнт летальності — 17 %). Повідомлення про випадки захворювання надходили переважно від кочівників, які переселилися з Нігерії до лісового заповідника в регіоні Саванни, у Гані, який відвідують туристи. У хворих спостерігалися такі симптоми, як біль у м'язах та в ділянці живота, висока температура тіла, блювання, жовтяниця та кровотеча з ясен [10].

Ще на початку листопада 2020 року Нігерійський центр контролю захворювань повідомив про групу смертей у штаті Дельта. Додаткові випадки були зареєстровані в 4 інших штатах: Енугу, Баучі, Бенуе та Ебоні. У попередньому звіті для штату Дельта від

5 листопада 2020 року повідомлялося про 48 підозрюваних випадків жовтої гарячки із 30 смертями (коефіцієнт летальності — 62,5%). Найчастіші симптоми включали гарячку в анамнезі протягом 1 тижня, блювання (із кров'ю або без неї), кровотечу, судом та втрату свідомості. В одного пацієнта були кашель, біль у горлі та гикання. Більшість пацієнтів були фермерами, і переважно постраждали чоловіки (75 %). Статус вакцинації проти жовтої гарячки в більшості хворих був невідомий [11]. У 2021 році спалах жовтої гарячки у Нігерії продовжився. Загалом з 1 січня по 31 серпня у 36 штатах було зареєстровано 1312 підозрюваних випадків захворювання, 31 лабораторний зразок виявився позитивним.

За оцінками ВООЗ та ЮНІСЕФ, у Нігерії національне охоплення імунізацією проти жовтої гарячки у 2020 р. становило лише 54 %, що нижче за поріг у 80 %, необхідний для захисту від спалахів хвороби [12].

Таким чином, жовта гарячка є загрозою для всього світу, особливо з врахуванням вирубки лісів, урбанізації, міграції населення та глобального потепління, що створює сприятливі умови для мешкання і розмноження комарів — переносників збудника жовтої гарячки в тих регіонах, де їх існування раніше було неможливим. Також пандемія COVID-19 створює ризик зриву рутинної імунізації через навантаження на системи охорони здоров'я та зниження охоплення імунізацією через фізичне дистанціювання або небажання громади. Порушення роботи служб імунізації, навіть на короткий період, призведе до збільшення кількості сприйнятливих осіб і збільшення ймовірності спалахів захворювань. Під загрозою захворювання майже мільярд осіб у Африці та Латинській Америці, наступними можуть бути США, Азія та Європа.

Список літератури

1. <https://phc.org.ua/news/do-uvagi-turistiv-zhovta-garyachka>
2. <https://ukr.lvtravels.com/what-know-about-brazilquot-yellow-fever-outbreak-news-424033>
3. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON249>
4. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON263>
5. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON282>
6. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON288>
7. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON303>
8. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON302>
9. <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/yellow-fever---bolivarian-republic-of-venezuela>
10. <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/yellow-fever-ghana>
11. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON299>
12. <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/yellow-fever-nigeria>

Мороз Л.В., Попович О.О.,
Чічирельо-Константинович К.Д., Бондарук І.Ю.
Вінницький національний медичний університет
ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Досвід практичного застосування фавіпіравіру в лікуванні COVID-19

Актуальність. Застосування протівірусних засобів у терапії COVID-19 із перших днів є важливим інструментом превенції тяжкого перебігу, госпіталізації та боротьби з низкою можливих ускладнень. Із такою метою фавіпіравір був включений до протоколу лікування COVID-19 із 21.07.2020 р. у пацієнтів із легким та середньотяжким перебігом за наявності факторів ризику ускладнень.

Мета роботи. Визначити ефективність застосування фавіпіравіру в амбулаторному лікуванні COVID-19 у пацієнтів із легким та середньотяжким перебігом за наявності факторів ризику ускладнень.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 103 пацієнти (62 % — жінки), середній вік — $47,0 \pm 4,0$ року. 94,2 % пацієнтів приймали фавіпіравір протягом 5 днів, 5,8 % — 10 днів. 57,3 % пацієнтів розпочали приймати фавіпіравір із 1-го дня захворювання, 30 % — із 2-го дня, 12,7 % — із 5-го дня. В 26,2 % випадків клінічний перебіг захворювання супроводжувався виникненням пневмонії, що призвело до госпіталізації 22 % хворих. 3,88 % пацієнтів потребували призначення тоцилізумабу, дексаметазон отримували 10,67 % хворих, 16,5 % пацієнтів потребували кисневої підтримки через носовий катетер. За весь період спостережень жоден пацієнт не був переведений в ПІТ, реанімаційне відділення, та не спостерігалось жодного летального випадку.

Висновки. Застосування фавіпіравіру з перших днів COVID-19 запобігає тяжкому перебігу захворювання, якісно знижує ймовірність виникнення пневмонії, що, зі свого боку, призводить до нижчих показників госпіталізації та смертності.

Ніколайчук М.А., Шостакович-Корецька Л.Р.,
Будаєва І.В., Ткаченко В.Д.
Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна

Взаємозв'язок рівня вітаміну D із біохімічними показниками у хворих на хронічний вірусний гепатит С

Актуальність. Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в лікуванні хронічного вірусного гепатиту С, на сьогодні хронічну HCV-інфекцію розглядають як системний патологічний процес, генералізовану інфекцію, коли тканинний тропізм збудника є провідним фактором. Дефіцит вітаміну D при патології печінки пов'язаний зі зменшеним надходженням і кишковою абсорбцією вітаміну, зниженим перебуванням на сонці і зниженим вмістом транспортних білків.

Мета дослідження. Визначити взаємозв'язок рівня вітаміну D з біохімічними показниками у хворих на хронічний вірусний гепатит С.

Матеріали та методи. У дослідження були залучені 100 пацієнтів із підтвердженими маркерами діагностики HCV. Оцінка вітамін-D-статусу проводилась відповідно до класифікації M.F. Holick (2011), згідно з якою рівень 25(OH)D у сироватці крові від 30 до 85 нг/мл відповідає показнику норми, рівень 25(OH)D 20–29 нг/мл у крові вважається недостатністю вітаміну D, а показник, нижчий за 20 нг/мл, відповідає дефіциту вітаміну D. Біохімічні дослідження крові виконувалися за загальноприйнятими методиками. За результатами оцінки вмісту вітаміну D хворі були розподілені на групи: I група пацієнтів, які мали оптимальний рівень вітаміну D ($n = 18$); II група — дефіцит та субоптимальний вміст вітаміну D ($n = 82$).

Результати та обговорення. Був проведений аналіз маркерів запалення (аланінамінотрансфераза (АлАТ) та аспартатамінотрансфераза (АсАТ)). Показники АлАТ були підвищені в більшості хворих I групи — 83,3 % і в половини хворих II групи — 53,7 %; співвідношення — 1,55 : 1 ($p < 0,05$). Рівень підвищення був незначним і становив 1,7–1,9 від максимального показника норми (54–60 Од/л).

Щодо АсАТ, то її показники, як і рівні АлАТ, були підвищені в більшості хворих I групи — 61,1% і в половини хворих II групи — 47,6 %; співвідношення — 1,2 : 1 ($p > 0,05$). Рівень підвищення був незначним і становив 1,5–1,7 від максимального показника норми (48–54 Од/л).

Таким чином, у хворих I групи з нормальним вмістом вітаміну D підвищення індикаторних ферментів спостерігалось частіше порівняно з II групою, що характерно як для АлАТ, так і для АсАТ.

Медіана рівня збільшення АлАТ та АсАТ не перевищувала 3 норм серед пацієнтів обох груп, тобто відповідала мінімальному ступеню активності хронічного гепатиту і не залежала від вмісту вітаміну D. Як відомо, для хронічного вірусного гепатиту С характерна мінімальна активність цитолітичних процесів у печінці. Надані показники підтверджують цей факт.

Білково-синтетична функція печінки. Рівень загального білка в більшості хворих незалежно від статусу вітаміну D був нормальний (I група — 83,3 %, II група — 80,5 %). У решті хворих спостерігалася мінімальна гіпопротеїнемія не менше 60 г/л.

Альбумін у I групі був знижений у незначній решті хворих на хронічний гепатит С: 3 (16,7 %) проти 24 (29,3 %) II групи з дефіцитом та недостатністю вітаміну D. Гіпоальбумінемія у хворих із дефіцитом вітаміну D спостерігалася в 1,7 раза частіше, ніж у хворих із нормальним рівнем вітаміну D.

Характеристика порушення білірубину. Показники знаходилися на одному рівні в межах загальноприйнятих значень. В обох групах хворих на хронічний гепатит С незалежно від статусу вітаміну D спостерігався нормальний рівень загального білірубину в більшості пацієнтів (I група — 83,3 %, II група — 73,2 %).

Висновки. При порівнянні абсолютних показників біохімічного комплексу виявлена статистично значуща відмінність за рівнем АлАТ, що було підтверджено в частотному аналізі біохімічних порушень ($p = 0,02$). Відмінностей медіан серед характеристик інших біохімічних показників виявлено не було.

Надрага О.Б., Хомин О.Я., Дашо М.Б.
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Лактатдегідрогеназа і прокальцитонін у диференціальній діагностиці гострих менінгітів

Актуальність теми. Рання етіологічна діагностика менінгітів у дітей через подібну клінічну симптоматику в першу добу захворювання є однією з основних проблем у галузі дитячої інфекційної патології. Установлення діагнозу з урахуванням збудників у найбільш ранні терміни допомагає уникнути проведення дітям емпіричної терапії.

Мета дослідження. Вивчити значення результатів досліджень лактатдегідрогенази (ЛДГ) та прокальцитоніну крові та спинномозкової рідини для ранньої диференціальної діагностики гострих менінгітів.

Матеріали та методи дослідження. Були обстежені 93 пацієнти віком від 1 міс. до 18 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна інфекційна лікарня» протягом 2015–2019 рр. Основна група була розподілена на 2 підгрупи. До підгрупи 1 увійшли 47 дітей із діагнозом «серозний менінгіт», до підгрупи 2 — 26 дітей, які перебували на лікуванні з діагнозом «гнійний (бактерійний) менінгіт». Групу порівняння було сформовано з 20 дітей, які були госпіталізовані з попереднім діагнозом «менінгіт», тому що на час госпіталізації в них виявлені менінгеальні симптоми, однак результати дослідження спинномозкової рідини на час госпіталізації дитини були в межах норми, у лікворі не було виявлено вірусів, бактерій при подальших лабораторних дослідженнях. Методи дослідження включали: загальноклінічні, бактеріологічні методи обстеження, полімеразну ланцюгову реакцію, лабораторні дослідження крові та ліквору. Вміст прокальцитоніну в крові визначали методом твердофазового імуоферментного аналізу («сендвіч»-варіант) за допомогою наборів тест-систем виробництва ЗАТ «Вектор-Бест», Росія. ЛДГ у спинномозковій рідині і крові досліджували ензимним методом на біохімічному аналізаторі Roche Cobas Integra 400 plus (Швейцарія) із використанням реагенту Cobas Integra Lactate Dehydrogenase.

Результати та обговорення. У пацієнтів із гнійним менінгітом активність ЛДГ ліквору в середньому становила 149,3 [31,0–234,0] Од/л та більше ніж у чотирі рази перевищувала активність ЛДГ у пацієнтів із серозним менінгітом — 31,6 [14,0–43,0] Од/л. Активність ЛДГ у дітей групи порівняння в середньому становила 17,5 [10,5–28,0] Од/л і була вірогідно нижчою ($p < 0,05$), ніж у хворих із менінгітами різної етіології.

При серозних менінгітах спостерігалася сильна вірогідна позитивна кореляція між активністю ЛДГ і вмістом білка в спинномозковій рідині ($r = 0,74$, $p < 0,05$), активністю ЛДГ і вмістом клітин у спинномозковій рідині ($r = 0,68$, $p < 0,05$). У дітей із гнійними менінгітами статистично вірогідну кореляцію виявлено між активністю ЛДГ і рівнем білка, цитозом спинномозкової рідини, вірогідну, але слабку — між ЛДГ і відносним вмістом нейтрофілів у спинномозковій рідині ($r = 0,11$, $p < 0,05$). Водночас рівні глюкози в спинномозковій рідині і вміст лімфоцитів обернено корелюють з активністю ЛДГ. Свідченням цього є вірогідні негативні коефіцієнти кореляції між зазначеними показниками ($r = -0,21$, $p < 0,05$ та $r = -0,11$, $p < 0,05$). Підвищення активності лактатдегідрогенази у спинномозковій рідині при менінгітах свідчить про порушення обміну речовин у центральній нервовій системі і є маркером ступеня ураження оболонок мозку.

У групі пацієнтів із гнійним менінгітом спостерігалось підвищення рівня прокальцитоніну (ПКТ) спинномозкової рідини $0,12 [0,01-0,42]$ нг/мл, що більше ніж втричі перевищувало значення пацієнтів із серозним менінгітом та групи порівняння — $0,04 [0,01-0,07]$ та $0,03 [0,001-0,05]$ нг/мл відповідно. Також встановлено вірогідні кореляційні співвідношення між концентрацією ПКТ спинномозкової рідини і цитозом спинномозкової рідини, який визначений як при першій люмбальній пункції ($r = 0,881$, $p < 0,01$), так і при повторному обстеженні спинномозкової рідини ($r = 0,561$, $p < 0,05$). Рівні ПКТ крові пацієнтів із гнійними менінгітами (у 100 %) були вищими від референтних значень, і в середньому цей показник становив $3,58 [0,46-7,12]$ нг/мл. Вірогідних коефіцієнтів кореляції між рівнями ПКТ і загальною кількістю лейкоцитів крові чи результатами лабораторного дослідження спинномозкової рідини не виявлено. У пацієнтів із серозними менінгітами рівні ПКТ у крові були вірогідно нижчими, ніж у дітей із гнійними менінгітами ($p < 0,05$) і в середньому становили $0,09 [0,04-0,15]$ нг/мл. Ці значення були вірогідно вищими, ніж середні показники в групі порівняння — $0,03 [0,01-0,06]$ нг/мл ($p < 0,05$). Одним із показників загальної та місцевої запальної реакції було співвідношення між рівнями ПКТ спинномозкової рідини та ПКТ крові. У дітей групи порівняння цей коефіцієнт наближався до одиниці і становив $0,85 (0,59-1,16)$ од. При серозному менінгіті це співвідношення було вірогідно нижчим за таке в групі пацієнтів із гнійними менінгітами — $0,47 (0,39-0,58)$ од. проти $0,05 (0,02-0,07)$ од. ($p < 0,001$).

Висновки. У дітей із менінгітами значно підвищувалась активність лактатдегідрогенази в лікворі: при серозних менінгітах — $31,5 \pm 6,4$ од., при гнійних — $149,3 \pm 22,8$ од.; активність цього ферменту спинномозкової рідини вірогідно в декілька раз перевищувала відповідний показник у дітей групи порівняння — $17,5 \pm 1,9$ од. ($p < 0,01$). Рівень прокальцитоніну лікворі хворих із гнійними менінгітами становив $0,123 \pm 0,041$ нг/мл і був втричі вищим порівняно із серозними менінгітами — $0,035 \pm 0,006$ нг/мл ($p < 0,01$) та групою порівняння — $0,025 \pm 0,003$ нг/мл ($p < 0,01$).

Таким чином, визначення рівнів ЛДГ та ПКТ у сироватці крові та лікворі може слугувати діагностичним критерієм для ранньої диференціальної діагностики гострих гнійних та серозних менінгітів.

Пришляк О.Я., Процик А.А.,
Кондрин О.Є., Бойчук О.П.
Івано-Франківський національний медичний
університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Клінічний випадок ехінококозу: особливості діагностики та лікування

Актуальність. Ехінококоз — це паразитарне захворювання, для якого характерні тривалий малосимптомний перебіг, висока частота рецидивів, поліорганный характер ураження та тяжкі ускладнення, що в сукупності може призвести до летальних наслідків. Основним хазяїном паразита є собаки, проміжними — свійські тварини (велика рогата худоба, свині, вівці). Ріст захворюваності на ехінококоз пов'язаний з існуванням певних ендемічних регіонів. На сьогодні існує проблема ранньої діагностики, лікування і профілактики рецидивів недуги.

Мета роботи. Описати та проаналізувати випадок ехінококового ураження печінки.

Матеріали та методи. Дані клінічного спостереження, УЗД органів черевної порожнини (ОЧП), дані серологічного дослідження (імуноферментний аналіз), загальноклінічне та біохімічне дослідження крові.

Результати. Чоловік, 48 років, мешканець села в Івано-Франківській області, у 2006 році потрапив у дорожньо-транспортну пригоду та отримав закриту травму живота і грудної клітки. Пацієнт був госпіталізований в хірургічне відділення центральної районної лікарні, де при оперативному втручанні виявлений розрив паренхіми печінки. З місця розриву та з черевної порожнини під час операції було вилучено декілька десятків кіст різного розміру, імовірно, паразитарного походження.

Після проведеного оперативного лікування хворого направили на консультацію до інфекціоніста. При зборі анамнезу стало відомо, що чоловік живе в сільській місцевості, працює в сільськогосподарській сфері. Упродовж декількох попередніх років влітку виїжджав у південні області України (узбережжя Азовського моря) для виконання сезонних робіт. У пацієнта був діагностований ехінококоз клінічно, підтверджений за допомогою імуноферментного дослідження, після чого упродовж 14 днів проведено протипаразитарне лікування альбендазолом. У подальшому контакт із пацієнтом був втрачений.

Через 15 років після описаного епізоду, у вересні 2021 року, цей же хворий звернувся до хірурга зі скаргами на наявність абсцесу в ділянці стегна, що був результатом застарілої травми. При об'єктивному огляді хірург звернув увагу на те, що живіт у пацієнта був візуально збільшеним в ділянці печінки. При пальпації в надчеревній ділянці виявлено великих розмірів конгломерат еластичної консистенції, що займав близько

половину черевної порожнини. Для виключення септичного процесу з метастатичними абсцесами хворому було проведено загальноклінічне та біохімічне дослідження крові, УЗД ОЧП, внаслідок чого виявлено виражену еозинofilію та кісти у печінці. Після позитивного результату серологічного дослідження пацієнта направили на консультацію в Обласну клінічну інфекційну лікарню м. Івано-Франківська. За допомогою повторно виконаного УЗД ОЧП були виявлені численні багатокамерні кісти в печінці (сумарним об'ємом понад 3300 мл), у селезінці (600 мл) та перипельвікарні кісти в правій нирці. Чоловіку призначили лікування альдазолом упродовж 28 днів в амбулаторних умовах із рекомендаціями наступного звернення на консультацію в хірургічне відділення Обласної клінічної лікарні м. Івано-Франківська. Після проведеного консервативного лікування в грудні 2021 року пацієнту було здійснено операцію з приводу видалення ехінококової кісти печінки. У післяопераційний період у чоловіка розвинулась серцева недостатність, що призвела до летального кінця.

Висновок. Ехінококоз залишається актуальною проблемою сьогодення. Даний клінічний випадок демонструє важливість ранньої діагностики захворювання для запобігання маніфестації процесу, що на пізніх стадіях може мати тяжкі ускладнення та призвести до летальних наслідків.

*Рябоконт О.В., Черкаський В.В.,
Кулеш І.О., Рябоконт Ю.Ю.*

*Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя, Україна*

Динаміка показників гемокоагуляції та частота розвитку фатальних тромботичних ускладнень при критичному перебігу коронавірусної хвороби COVID-19

Актуальність. В умовах пандемії COVID-19 у кожного п'ятого хворого формується тяжкий перебіг захворювання з високим ризиком летального результату (Hasan K. et al., 2020). Незважаючи на те, що в умовах пандемії висококонтагіозної SARS-CoV-2-інфекції патоморфологічні дослідження певною мірою є обмеженими, триває накопичення результатів цих досліджень у взаємозв'язку з клініко-лабораторними проявами (Su H. et al., 2020).

Мета роботи. Проаналізувати динаміку показників гемокоагуляції та частоту розвитку фатальних тромботичних ускладнень при критичному перебігу коронавірусної хвороби COVID-19.

Матеріали та методи. Проаналізована 41 історія хвороби померлих хворих віком від 48 до 85 років (чоловіки — 30, жінки — 11), які лікувалися у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» ЗОР, та результати патологоанатомічного дослідження, що проводилося в КУ «Запорізьке обласне бюро судово-медичної експертизи» ЗОР. Діагноз COVID-19 у всіх випадках був під-

тверджений виділенням RNA SARS-CoV-2 в носоглотковому слизі. Всі хворі були обстежені та отримували лікування згідно з чинними на відповідний час нормативними документами.

Результати та обговорення. Пацієнти були госпіталізовані на 9,0 [7,0; 12,0] день хвороби після погіршення стану на 8,5 [6,0; 11,0] добу лікування в амбулаторних умовах, що проявлялося фебрильною (63,4 %) або субфебрильною (31,7 %) лихоманкою, задихом 28,0 [28,0; 32,0] на 1 хв, кровохарканням (9,8 %), зниженням сатурації кисню до 82,0 [75,0; 86,0] %, діарейним синдромом (12,2 %) та появою фізикальних та інструментальних ознак двобічної пневмонії з ураженням 56,0 [51,0; 62,5] % легень. У пацієнтів виявилися лабораторні зміни, які свідчили про наявність імунного запалення: абсолютна лімфопенія — від 1,0 до $0,39 \times 10^9/\text{л}$ (85,4 %), збільшення С-реактивного протеїну у всіх пацієнтів до 150,5 [101,5; 235,5] нг/мл та збільшення рівня інтерлейкіну-6 до 60,1 [25,0; 81,4] нг/мл. Зазначені зміни поєднувалися з вираженими лабораторними ознаками гіперкоагуляції, а саме гіперфібриногенемією від 4,8 до 8,4 г/л у 78,0 % хворих із медіаною цього показника 5,1 [4,3; 6,4] г/л, підвищенням рівня протромбінового індексу (29,3 %), зниженням міжнародного нормалізованого співвідношення (17,1 %). Ці зміни поєднувалися зі збільшенням D-димеру до 1,4 [0,9; 9,4] мг/л та феритину до 760,0 [482,0; 1148,0] нг/мл.

Лікування пацієнтів у ВАІТ тривало від 2 до 38 діб, медіана становила 11,0 [7,0; 18,0] діб. Незважаючи на лікування, у хворих прогресувала дихальна недостатність, що вимагало проведення штучної вентиляції легень. У динаміці збільшилася частка пацієнтів із лейкоцитозом (95,1 %), зокрема гіперлейкоцитозом у 26,8 % хворих у межах від 20,3 до $54,4 \times 10^9/\text{л}$. Про наростання ендогенної інтоксикації, триваюче імунне запалення та збереження гіперкоагуляції свідчили збереження абсолютної лімфопенії (58,5 %), паличкоядерний зсув (24,4 %), збільшення частки пацієнтів із появою метамієлоцитів (41,5 %), підвищення рівня D-димеру до 5,5 [1,6; 21,1] мг/л, збереження гіперфібриногенемії (68,3 %), підвищення рівня С-реактивного протеїну до 127,0 [42,0; 221,0] мг/л та феритину до 511,0 [360,0; 1314,0] нг/мл.

Хворі на COVID-19 померли на 22,0 [16,0; 27,0] добу захворювання. Патоморфологічні ознаки раннього ураження легень при COVID-19 визначалися як двобічна полісегментарна субтотальна вірусна пневмонія. При цьому, за результатами патологоанатомічного дослідження, у 22,0 % померлих внаслідок COVID-19 розвинулися фатальні тромботичні ускладнення, які призвели до розвитку ішемічного інфаркту головного мозку (4); трансмурального інфаркту міокарда (1); інфаркту міокарда, що ускладнився вогнищевою інфаркт-пневмонією через ТЕЛА дрібних гілок легеневої артерії (2); рецидивуючої тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) дрібних гілок легеневої артерії з формуванням множинних інфарктів легень різної давнини (1); тромбозу либоких вен верхньої кінцівки (1). При цьому тромботичні ускладнення діагностовані за життя не у всіх хворих: ішемічний інфаркт головно-

го мозку прижиттєво діагностований у 3 пацієнтів на підставі відповідної клінічної симптоматики, трансмуральний інфаркт міокарда — у 2 пацієнтів за електрокардіографічними змінами та підвищеним рівнем тропоніну I у сироватці крові. ТЕЛА не було діагностовано за життя в жодному випадку.

У багатьох дослідженнях привертається увага до значної частоти тромботичних ускладнень у хворих при критичному перебігу COVID-19 та складність їх прижиттєвої діагностики (Wichmann D. et al., 2020). Вивчення патоморфологічних ознак тромбозів і тромбоемболій у хворих на COVID-19 привело до появи терміна «васкулопатія» (Lodigiani C. et al., 2020). Повідомляється, що масивна тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії була прямою причиною смерті в кожного третього померлого внаслідок COVID-19 (Wichmann D. et al., 2020). У нашому дослідженні більше ніж у кожного п'ятого померлого від COVID-19 при розтині були встановлені тромботичні ускладнення, які майже в половині випадків не були виявлені прижиттєво. Про відсутність класичної клінічної симптоматики тромботичних ускладнень повідомляють й інші дослідники (Barton L.M. et al., 2020).

Висновки. У 22,0 % померлих хворих на COVID-19 [16,0; 27,0] добу захворювання внаслідок COVID-19 патоморфологічно були підтверджені фатальні тромботичні ускладнення: ішемічний інфаркт головного мозку; трансмуральний інфаркт міокарда; інфаркт міокарда, що ускладнився вогнищевою інфаркт-пневмонією через ТЕЛА дрібних гілок легеневої артерії; рецидивуюча ТЕЛА дрібних гілок легеневої артерії з формуванням множинних інфарктів легень різної давнини. Прогресування захворювання, незважаючи на лікування, що проводилося, супроводжувалося наростанням лабораторних ознак імунного запалення та гіперкоагуляції.

Совирда О.С., Майстренко О.Н.
Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

Хвороба, викликана вірусом Ебола

Інфекційні хвороби, незважаючи на успіхи в їх ліквідації, як і раніше, завдають величезних економічних збитків суспільству й не поступаються своїми позиціями.

Збільшення інтенсивності міграційних процесів, у тому числі зростання рівня трудової міграції, туристичних та ділових поїздок сприяє швидкому переміщенню людей, завезенню збудників на території, які не є ендемічними за тією чи іншою інфекційною хворобою.

Яскравим прикладом надзвичайної актуальності проблеми інфекційних хвороб є регулярні спалахи захворювань серед людей, викликані різними видами вірусу Ебола [1, 2].

Вірус Ебола викликає гостре тяжке захворювання, що часто виявляється летальним без лікування. Клінічні ознаки інфекції включають раптову лихоманку, виражену слабкість, біль у м'язах, горлі, головний біль,

потім ідуть блювання, діарея, висипання, порушення функції нирок та печінки, різні прояви геморагічного синдрому.

Вперше хвороба, спричинена вірусом Ебола (ХСВЕ), заявила про себе в 1976 році під час двох одночасних спалахів — у Нзарі (зараз Південний Судан) та Ямбуку (Демократична Республіка Конго, ДРК). Другий спалах стався в селищі поряд із річкою Ебола, від якої хвороба й отримала свою назву.

Спалах у Західній Африці у 2014–2016 роках є найбільшим і найскладнішим спалахом лихоманки Ебола. ХСВЕ поширилася між країнами, розпочавшись у Гвінеї та перекинувшись через сухопутні кордони в Сьєрра-Леоне, Ліберію та Сенегал [1–3].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) зробила заяву про те, що спалах хвороби, спричиненої вірусом Ебола, у 2014 р. у Західній Африці є «надзвичайною подією» та становить ризик для здоров'я населення в інших країнах (ВООЗ, 2014).

Десята епідемія хвороби, викликаного вірусом Ебола, в Північному Ківу та Ітурі — другий за масштабами зареєстрований спалах Еболи у світі, що забрав життя 2280 осіб [4], — була оголошена завершеною 25 червня 2020 р., майже через два роки з початку поширення інфекції в зоні триваючого збройного конфлікту.

Незважаючи на спільні зусилля ВООЗ, міжнародних організацій, світової спільноти, зупинити поширення хвороби в країнах Західної Африки не вдалося. Восьмого жовтня 2021 р. Міністерство охорони здоров'я ДРК оголосило про виявлення в медико-санітарному районі Бутсілі медико-санітарної зони Бені в провінції Північне Ківу нового лабораторно підтвердженого випадку хвороби, спричиненої вірусом Ебола [5]. Медико-санітарний район Бутсілі розташований поблизу міста Бені, який був одним з епіцентрів спалаху ХСВЕ, що стався в країні у 2018–2020 роках. Місто Бені є центром ділової активності та має зв'язки із суміжними країнами — Угандою та Руандою.

Нинішнє повернення інфекції не є несподіваним, оскільки ХСВЕ є ензоотичною інфекцією у ДРК, у тому числі у цьому регіоні. У зв'язку з цим не можна виключити ризик повторних спалахів унаслідок контактів із тваринами, які є господарями інфекції, або фізіологічними рідинами осіб із перенесеною ХСВЕ. Тому лікарі повинні приділяти особливу увагу збору епідеміологічного анамнезу в осіб, які відвідували ДРК та інші країни Західної Африки, у яких були зареєстровані випадки ХСВЕ, ретельно аналізувати всі нетипові прояви захворювань, що супроводжуються лихоманкою, порушенням функції печінки, нирок, геморагічним синдромом та проводити діагностику ХСВЕ у підозрілих випадках.

Список літератури

1. Никифорович В.В., Шахмарданов М.З. Клинико-эпидемиологическая характеристика лихорадки Эбола на современном этапе. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. Т. 21. № 1. С. 51-57.
2. Аняньєва М.М., Книш О.В. Вірус Ебола: патогенетичні аспекти та принципи лабораторної діагностики, напрямки

імунопрофілактики. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2016. Т. 16. Вип. 1. № 53. С. 282-288.

3. Малий В.П. Геморрагическая лихорадка Эбола. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2014. № 6–7. С. 75-76.

4. <https://www.who.int/ru/news/item/01-06-2020-new-ebola-outbreak-detected-in-northwest-democratic-republic-of-the-congo-who-surge-team-supporting-the-response>

5. https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/ebola-virus-disease-democratic-republic-of-the-congo_1

Тюпа В.В., Герасименко О.А.

Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

Нові аспекти патогенезу тяжкої гарячки денге

Гарячка денге — одна з найпоширеніших вірусних трансмісивних інфекцій. Щорічно виявляють до 96 мільйонів клінічно виражених випадків захворювання. Всесвітня організація охорони здоров'я розрізняє дві основні категорії хвороби: гарячка денге (з ознаками ускладнень/без них) і тяжка гарячка денге (DHF), ускладнена геморагічним синдромом. Збудником денге є вірус сімейства *Flaviviridae* (DENV). Загроза спалахів денге у Європі виникла останніми роками у зв'язку з кліматичними змінами; а у 2010 р. було вперше зареєстровано передачу інфекції на місцевому рівні у Франції та Хорватії. У 2012 р. під час спалаху денге на острові Мадейра, Португалія, було інфіковано понад 2000 людей, причому в континентальній частині Португалії та десяти інших країнах Європи виявлялися завізні випадки. Нині в багатьох європейських країнах майже щороку трапляються автохтонні випадки захворювання. Денге посідає друге місце після малярії серед найчастіших завізних інфекцій. Це зумовлює актуальність дослідження патогенезу й лікування цього захворювання.

Останнім часом значний інтерес дослідників привертає порушення в системі цитокінів, виконується поглиблене дослідження механізму розвитку коагулопатії у хворих на гарячку денге.

Досить давно відомо, що рівень антигену вірусу денге (NS1) понад 600 нг/мл у перші 72 години від початку хвороби пов'язаний з розвитком DHF. Крім того, було показано, що пацієнти з DHF мають більш високе вірусне навантаження й затримку виведення вірусу. Хоча секреторний NS1 циркулює незалежно від вірусу, було доведено, що рівні NS1 корелюють із вірусним навантаженням при гострій інфекції. Отже, персистенція NS1 може бути відображенням уповільненого вірусного кліренсу. Також було виявлено, що позитивна реакція на антиген NS1 денге на 5–6-й день хвороби була пов'язана з розвитком DHF і шокового стану. Однак нещодавно Н.А. Imad et al. (2020) довели, що рівень IL-10 у сироватці корелює з рівнем NS1, і більше того, NS1 денге індукує вироблення IL-10 моноцитами і пов'язаний зі зниженням активності Т-клітин, пригніченням синтезу IFN-γ і противірусної відповіді

організму. Подібний ефект на Т-клітини досягається за рахунок пригнічення експресії рецепторів CD28 і CD27, що відповідають за диференціювання дозріваючих Т-клітин. Виявлено також значне підвищення рівня IL-8 у гостру фазу у пацієнтів з DHF і його синергічна дія з IL-6. Показово, що більш високі рівні TNFα, IL-6 і IL-8 спостерігалися у хворих з DHF у випадках перебігу, який ускладнився тяжким гепатитом [1].

J.J. Tsai et al. у 2017 році виявили транзиторий моноцитоз на 5-й день захворювання, який у поєднанні з тромбоцитопенією і подовженим АЧТЧ характерний для DHF. Імовірно, причинами цих змін є активація тромбоцитів, що несуть DENV, утворення агрегації з інфікованими моноцитами під час критичної стадії захворювання; виснаження пулу тромбоцитів, викликане гіперпродукцією інфікованими моноцитами фактора активації тромбоцитів [2].

Глікозаміноглікан-гіалуронан присутній практично в усіх тканинах організму і відіграє ключову роль у підтриманні цілісності судин. Він індукуює передачу сигналів за рахунок взаємодії з рецепторами гіалуронової кислоти на клітинній поверхні, у тому числі рецепторами CD44, що призводить до зміни клітинної адгезії, міграції і проліферації.

У дослідженні С.У. Lin et al. (2019) виявлена здатність NS1 за допомогою взаємодії з мембранним білком через TLR4 на моноцитах і Т-клітин запускати вивільнення прозапальних цитокінів і факторів росту, що підвищують синтез гіалуронану в дермальних фібробластах і мікросудинних ендотеліальних клітинах. У той же час NS1 змінює взаємодію гіалуронану з CD44-рецептором ендотеліальної клітини, що призводить до дезорганізації міжклітинних сполук і розвитку периваскулярного набряку. Також рекомендовано вважати рівень гіалуронової кислоти понад 70 нг/мл під час ранньої інфекції незалежним предиктором DHF [3].

Циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) — один з важливих медіаторів запалення у відповідь на вірусну інфекцію, що сприяє реплікації вірусних агентів. У дослідженні С.К. Lin et al. (2017) спостерігали підвищений рівень ЦОГ-2 у пацієнтів з лихоманкою денге порівняно зі здоровими донорами. Інфекція DENV індукує експресію ЦОГ-2, активуючи сигнальні шляхи ядерного фактора транскрипції κВ (NF-κВ) і сигнального шляху янус-кіназ (MAPK/JNK). Фосфорильований NF-κВ переходить у ядро інфікованої клітини і зв'язується з промоторною частиною ЦОГ-2. Індукований таким чином синтез простагландину E2 збільшує активність вірусної полімерази й розмноження вірусу. Виявлено, що рівень ЦОГ-2 у плазмі крові хворих на DHF значно перевищував відповідний показник у хворих на гарячку денге [4].

Поширення ареалу лихоманки денге зумовлює необхідність підвищення рівня ознайомленості медичних працівників з патогенезом і методиками лікування даного захворювання. А цифри захворюваності у світі, що зростають, і можливість виявлення спорадичних випадків захворювання актуалізують дослідження з даної тематики.

Список літератури

1. Imad H.A. et al. Cytokine Expression in Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever Patients with Bleeding and Severe Hepatitis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020. 102(5). 943-950. doi:10.4269/ajtmh.19-0487.
2. Tsai J.J. et al. Transient Monocytosis Subjugates Low Platelet Count in Adult Dengue Patients. *Biomed. Hub.* 2017. 2(1). 1-16. Published 2017 Mar 3. doi:10.1159/000457785.
3. Lin C.Y. et al. High levels of serum hyaluronan is an early predictor of dengue warning signs and perturbs vascular integrity. *EBio-Medicine.* 2019. 48. 425-441. doi:10.1016/j.ebiom.2019.09.014.
4. Lin C.K. et al. Cyclooxygenase-2 facilitates dengue virus replication and serves as a potential target for developing antiviral agents. *Sci Rep.* 2017. 7. 44701. Published 2017 Mar 20. doi:10.1038/srep44701.

Усачова О.В.¹, Сіліна Є.А.¹, Пахольчук Т.М.¹,
Конакова О.В.¹, Дралова О.А.¹,
Воробйова Н.В.¹, Шевченко Р.Л.²

¹ Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя, Україна

² КНП «Міська дитяча лікарня № 5 ЗМР,
м. Запоріжжя, Україна

Мультисистемний запальний синдром, асоційований із SARS-CoV-2, у дитини

Актуальність. З урахуванням появи в раніше здорових дітей лихоманки, серцево-судинного шоку і/або ознак хвороби Кавасаки з проявами гіперзапалення й мультисистемним ураженням, які пов'язані із SARS-CoV-2, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила критерії цього нового захворювання, яке має назву «мультисистемний запальний синдром у дітей» (MIS-C).

Мета роботи. На клінічному прикладі випадку мультисистемного запального синдрому, асоційованого з COVID-19 та ускладненого утворенням тромбу великих розмірів у правому передсерді у дитини, висвітлити проблеми моніторингу, лікування цього захворювання.

Клінічний випадок. Дівчинка Е., віком 9 років, була госпіталізована у відділення анестезіології, інтенсивної терапії та хроніодіалізу КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР на 3-й день від початку хвороби зі скаргами на млявість, сонливість, біль у животі, у ногах, прогресуючі набряки, ядуху.

На момент госпіталізації стан дитини тяжкий, обумовлений дихальною недостатністю, інтоксикацією, генералізованими набряками у вигляді анасарки. Температура 37,6 °С, частота серцевих скорочень 170 уд/хв, частота дихання 48 дих/хв, артеріальний тиск 120/85 мм рт.ст.

При лабораторному дослідженні в загальному аналізі крові виявлено гіперлейкоцитоз — 24,7 Г/л, виражену лейкопенію — 3 %, тромбоцитоз — 389 Г/л, підвищену швидкість осідання еритроцитів — 25 мм/год, у загальному аналізі сечі — протеїнурію, лейкоцитурію, циліндрурію і мікрогематурію. Також відмічалось підвищення вмісту азотистих шлаків у крові: сечовина —

10,9 ммоль/л, креатинін — 136 мкмоль/л, С-реактивний білок — понад 6 мг/мл і ознаки гіперкоагуляції: значне підвищення рівня D-димеру — понад 4400 мг/мл.

Ультразвукове дослідження серця виявило ознаки дилатації правих і лівих камер серця, систолічну дисфункцію лівого шлуночка, зниження фракції викиду до 48 %, ультразвукове дослідження плевральних порожнин — гідроторакс із двох сторін.

Отримано результати обстеження на COVID-19: методом ІФА: SARS-CoV-2-IgG позитивний — 8,7; SARS-CoV-2-IgM негативний, методом ПЛР — РНК SARS-CoV-2 не виявлено.

Було призначено імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення в курсовій дозі 2 г/кг, антибактеріальні препарати — цефтріаксон 100 мг/кг, антикоагулянти — гепарин до 200 Од/кг/д, інфузійна терапія, діуретики, пульс-терапія глюкокортикостероїдами протягом 12 днів з подальшим переходом на пероральну терапію метилпреднізолоном.

На 27-й день від початку захворювання за даними ЕхоКГ виявлено тромб у порожнині правого передсердя розмірами 22 на 17 мм.

З урахуванням відсутності позитивної динаміки на фоні проведення антикоагулянтної терапії на 32-й день від початку захворювання була проведена операція: видалення тромбу з правого передсердя в умовах паралельного кровообігу.

У задовільному стані виписана для продовження лікування в амбулаторних умовах на 56-й день хвороби, на 53-й день стаціонарного лікування.

Висновки. Наведений клінічний випадок демонструє важливість своєчасної діагностики мультисистемного запального синдрому, асоційованого з COVID-19, у дітей для оптимізації лікування й покращання прогнозу захворювання.

Усиченко О.М.¹, Усиченко К.М.¹,
Гудзь В.А.¹, Лаврюкова С.Я.¹,
Пастерначенко Н.С.², Мацюк В.Є.²

¹ Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

² КНП «Одеська міська клінічна інфекційна лікарня»,
м. Одеса, Україна

Випадок гарячки Західного Нілу в мешканця Одеської області

Актуальність проблеми вивчення випадків гарячки Західного Нілу в Україні пов'язана з тим, що це захворювання внесене до переліку захворювань, на які поширюються міжнародні медико-санітарні правила, згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я від 2005 року.

Відомо, що гарячка Західного Нілу є природно-осередковим трансмісивним зооозом. Основний резервуар інфекції — 17 видів диких, свійських і міських птахів. Механізм зараження реалізується за допомогою комах роду *Aedes* і *Culex*.

Уперше захворювання було описане в 1962 році у Франції. Великі спалахи гарячки Західного Нілу визна-

чались у Південно-Африканській Республіці (1974), Румунії (1996), Чехії (1997), Сполучених Штатах Америки та Ізраїлі (2000).

Слід зазначити, що збудник гарячки Західного Нілу характеризується високою здатністю до мутації генома. Штами, виділені у 2000 році, відрізняються від тих, що були ідентифіковані в попередніх спалахах.

Випадки гарячки Західного Нілу реєструються в країнах Європи, Африки, у Єгипті, Індії, Індонезії. У 2011–2013 роках в Україні було зареєстровано 46 випадків цього захворювання. Найбільший спалах гарячки Західного Нілу відбувся у 2018 році. У Європі зареєстровано понад 400 випадків гарячки Західного Нілу, 27 із яких — з летальним кінцем. До країн з найбільшою кількістю випадків захворювання входять: Сербія — 126, Італія — 123, Греція — 75, Угорщина — 39 і Румунія — 31. В Ізраїлі захворіли 68 людей, двоє з них померли.

У 2021 році в Україні було зареєстровано 5 випадків цього захворювання. До природних осередків гарячки Західного Нілу в Україні належать території Північно-Західного Причорномор'я (Одеська, Миколаївська, Херсонська області), а також східні й західні області.

На цей час немає єдиної класифікації форм гарячки Західного Нілу. Найчастіше виділяють гарячкову форму (без органічних уражень центральної нервової системи), менінгеальну, енцефалітичну, субклінічну й інпапантну. Перебіг гарячки Західного Нілу характеризується певною низкою ускладнень, серед яких найчастіше зустрічається набряк-набухання головного мозку. Крім того, описані випадки тяжкого гепатиту й геморагічного синдрому.

Використання сучасних противірусних засобів суттєво не впливає на перебіг гарячки Західного Нілу, тобто нині немає ефективних засобів етіотропної терапії. Тільки загальноприйняті засоби патогенетичної терапії можуть бути використані в лікуванні хворих на гарячку Західного Нілу.

Наводимо короткий опис випадку гарячки Західного Нілу в мешканця Одеської області у 2007 році.

Хворий П., 53 років, був госпіталізований до інфекційної лікарні на 7-й день хвороби в тяжкому стані, свідомість пригнічена за типом сопоу. На зовнішні подразники реагував мляво, на запитання відповідав односкладно, швидко виснажувався. Хворий правильної статури, підвищеного харчування. Під час огляду: температура 37,5 °C, шкірні покриви бліді, висипу, ціанозу немає. Периферичні лімфовузли не пальпуються. Слизова оболонка ротоглотки помірно гіперемована, нальотів на мигдаликах немає. Тони серця приглушені, пульс ритмічний, слабкого наповнення. При перкусії легенів — ясний легеневиий звук, при аускультатії — дихання жорстке, хрипів немає. Живіт бере участь в акті дихання, симптомів подразнення очеревини немає. Печінка виступає з-під реберної дуги на 1 см, край закруглений. Менінгеальні знаки різко позитивні: ригідність потиличних м'язів, симптом Брудзінського верхній, симптом Керніга праворуч і ліворуч. Відзначалося зниження сухожильних рефлексів, зниження м'язової сили в руках і ногах. Попередній діагноз: менінгоенцефаліт неясної етіології.

За словами родичів, захворів близько тижня тому, коли підвищилася температура, з'явився головний біль. Приймав жарознижувальні — без суттєвого ефекту, стан не покращувався. У день госпіталізації головний біль значно посилювався, було одноразове блювання. Раптом знепритомнів, після чого відзначалося порушення координації рухів, слабкість у руках і ногах.

Відомо, що хворий — мешканець м. Білгород-Дністровського, проживає в приватному будинку. На прибудинковій території є сільськогосподарські тварини (корова, свині) і численні свійські птахи (гуси, кури). До хвороби працював водієм. За межі України не виїжджав.

При лабораторному обстеженні виявлено помірні зміни периферичної крові й ліквору. Загальний аналіз крові: незначна лейкопенія, зсув формули вправо. Спинномозкова рідина безбарвна, прозора, домішок і пльвік немає, цитоз 364 клітини, лімфоцитів 70 %, нейтрофілів 30 %, реакція Панді ++, цукор 2,4 ммоль/л, 130 ммоль/л.

Отримувач дезінтоксикаційну, протинабрякову терапію, ноотропи. Протягом 3 тижнів стан покращився, відзначалася санація спинномозкової рідини. Виписаний з покращенням під нагляд невропатолога за місцем проживання.

Зразок спинномозкової рідини був направлений до лабораторії особливо небезпечних інфекцій для дослідження на віруси й антитіла до них. Було виявлено IgM до вірусу гарячки Західного Нілу. Встановлено діагноз: гарячка Західного Нілу, енцефалітична форма.

Було зроблено припущення, що перелітні птахи, які мігрують на територію України з країн Африки, стали переносником вірусу гарячки Західного Нілу, заразили свійську птицю. Зараження пацієнта, найімовірніше, відбулося в процесі догляду за свійськими птахами.

Чабан Т.В.

*Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

Деякі питання діареї мандрівників

Перше місце серед причин поганого самопочуття в період поїздок до тропічних країн, на відміну від подорожей до розвинених країн, у туристів посідають ураження шлунково-кишкового тракту, пов'язані з діареєю.

Щорічно країни з тропічним кліматом і країни, що розвиваються, відвідують понад 50 млн туристів. Розлади функції шлунково-кишкового тракту спостерігаються частіше в перші два тижні після приїзду. Протягом подорожі не менше за 25 % туристів переносять один або більше епізодів діареї.

За даними ВООЗ, діарея визначається як неоформлені або рідкі випорожнення три або чотири рази на день (або частіше для конкретної людини). Слід зазначити, що часті оформлені випорожнення не є діареєю.

Діарея мандрівників — поліетіологічний клінічний синдром, що характеризується трикратною або частішою появою неоформлених випорожнень протягом

доби в людей, які виїжджають за кордони своєї країни або в іншу клімато-географічну зону, зокрема в туристів. Частота розвитку діареї залежить від географічної зони, тривалості перебування, а також виду діяльності. Додатковим фактором ризику є відсутність адаптації до місцевих природних умов мешкання (якість води, характер харчування тощо).

Ризик виникнення діареї під час поїздки до Латинської Америки, Африки, Азії становить від 20 до 75 %. При подорожі до Китаю, Південної Африки, Ізраїлю, Південної Європи ризик розвитку діареї становить від 8 до 20 %. Низький ризик розвитку діареї (< 5 %) зареєстрований під час мандрівок до США, Австралії, Японії, Канади, країн Північної і Західної Європи, Нової Зеландії.

Збудниками діареї мандрівників можуть бути бактерії, віруси й найпростіші. Частіше причиною її розвитку є бактерії (*E.coli*), на які припадає близько 80 % усіх випадків діареї мандрівників. Щорічно у світі на шигельоз хворіє 164–165 млн осіб, у тому числі 163 млн — у тропічних країнах. 14–17 % діарей спричиняються патогенними ешеріхіями.

У тропічних країнах серед діарей вірусного походження 60 % становлять ротавірусні діареї. Останніми роками мандрівників уражають норовірусні діареї.

Діареї, збудниками яких є найпростіші, у мандрівників також є дуже актуальними. Частіше за інші саме діареї лямблійозної та амебійозної природи мають хронічний перебіг і супроводжуються синдромом подразненого кишечника й непереносимістю лактози.

Клінічні прояви діареї мандрівників варіабельні: від блискавичних холероподібних до більш легких, що супроводжуються водянистою діареєю, болям, підвищенням температури тіла, блюванням. При проведенні оцінки характеру й тяжкості проявів синдрому діареї слід звернути увагу на її тривалість, частоту, об'єм випорожнень, наявність патологічних домішок (кров, слиз, гній), вираженість синдрому інтоксикації, зневоднення.

Госпіталізація хворих проводиться за клінічними й епідеміологічними показаннями. Якщо захворювання має легкий перебіг, хворі лікуються самостійно. Тяжкий перебіг захворювання зазвичай спостерігається в пацієнтів з імунodefіцитними станами, в осіб із супутніми хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, у дітей.

Зниження ризику діареї мандрівників полягає в консультуванні перед поїздкою, але, на жаль, відсоток людей, які звертаються по таку інформацію, є вкрай низьким. Для планування тривалої подорожі за консультацією слід звертатися за 4–8 тижнів до її початку або раніше. Така консультація повинна включати докладну інформацію про значимі ризики для здоров'я майбутніх мандрівників. Обов'язковими є поради щодо збору індивідуальної аптечки відповідно до вимог поїздки. Поруч з основними препаратами для лікування звичайних захворювань у наборі для надання первинної медичної допомоги має бути порошок для приготування розчину для оральної регідратації, яким за необхідності зможе скористатися мандрівник.

Чабан Т.В., Бочаров В.М.

Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

Зміни в системі агрегаційного гемостазу у хворих на COVID-19 із цукровим діабетом

Епідемія COVID-19, викликана новим коронавірусом, характеризується тяжким перебігом у пацієнтів, залучених до іншої, неінфекційної епідемії — цукрового діабету (ЦД).

Сьогодні, за даними Міжнародної діабетичної федерації, у світі нараховується 463 мільйони хворих на ЦД. Тяжкість епідемії COVID-19 значною мірою пояснюється частим поєднанням COVID-19 і ЦД.

ЦД як супутнє захворювання при COVID-19 розглядається як один із значущих чинників ризику розвитку несприятливих наслідків більш тяжкого перебігу інфекції в умовах гіперглікемії та інших обтяжливих факторів у даних пацієнтів, таких як літній вік, ожиріння, висока частота супутньої патології (артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання). Частка хворих на ЦД серед захворілих на COVID-19 в Україні становить близько 30 %.

Невирішеним залишається питання про порушення гемостазу в різних його ланках. Серед змін показників, що характеризують стан системи гемостазу й пов'язані з тяжкістю захворювання і його прогнозом, при COVID-19 із ЦД вказують на підвищення в крові рівня D-димеру, збільшення протромбінового часу, а також тромбінового і активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ). На початку хвороби може відзначатися підвищення концентрації фібриногену; потім, у міру прогресування порушень, рівні фібриногену й антитромбіну в крові знижуються. Тромбоцитопенія також пов'язана з тяжкістю й прогнозом захворювання, але досить рідко буває вираженою. Один із факторів, що сприяє активації системи згортання крові, — зростання концентрації прозапальних цитокінів, що вкладається в концепцію взаємозв'язку між запаленням і тромбозом (так званий імунотромбоз).

При захворюванні на COVID-19 у пацієнтів із ЦД виникає значний дисбаланс системи гемостазу й розвиваються порушення, які характеризуються активацією системи згортання крові. Однак у дійсності виникають більш складні ситуації: виражене посилення адгезивного й агрегаційного потенціалу, підвищення антиагрегаційної функції тромбоцитів. З кровотоку починають швидко зникати активні тромбоцити, що призводить до розвитку патологічного внутрішньосудинного згортання крові, що завершується зазвичай тромбоутворенням, зупинкою кровообігу в обмінних мікросудинах і капіляротрофічною недостатністю. Це, у свою чергу, сприяє неефективності транскapілярного обміну й дистрофічно-некротичним, атрофічним процесам у спеціалізованих клітинах і сполучній тканині з формуванням функціональної недостатності клітини, органа, тканини.

У даний час багатьма дослідниками визнано, що значені порушення гемостазу відбуваються при будь-якому патологічному процесі в організмі людини незалежно від етіології і локалізації. При патологічній активації мікроциркуляторного гемостазу порушення агрегаційної функції тромбоцитів можуть проявлятися у вигляді як гіпер-, так і гіпоагрегації, ступінь вираженості відхилень визначається активністю патологічного процесу. Крім того, розлади тромбоцитарного гемостазу можуть бути пов'язані зі зміною кількості кров'яних пластинок (найчастіше це тромбоцитоз, коли їх кількість перевищує 450 тис/мкл), а також якості структури самих тромбоцитів або з поєднанням цих чинників. У цьому випадку можлива гіпофункція кров'яних пластинок у вигляді протромбоцитарної агрегатопатії споживання.

Значення інсулінорезистентності при ЦД і COVID-19 полягає в розвитку дисфункції тромбоцитів, а саме схильності останніх до підвищеної агрегації і тромбоутворення, підвищення рівня фібриногену, С-реактивного протеїну й інтерлейкіну-6. Ці фактори впливають на систему згортання крові через експресію рецептора тромбоцитів Fc gamma RIIA.

Також залишається недостатньо вивченою роль антифосфоліпідних антитіл, які взаємодіють головним чином з мембранними фосфоліпідами внаслідок автоімунної дії як із боку ЦД, так і з боку вірусу COVID-19. Вони можуть блокувати фосфоліпідно-білкові комплекси ліпопротеїдів плазми крові, кліткових мембран ендотелію, тромбоцитів і тим самим викликати зниження тромборезистентності мембран ендотеліоцитів, активацію тромбоцитарного гемостазу й дисбаланс у системі коагуляційного гемостазу.

Отже, у хворих на COVID-19 із супутнім ЦД система агрегаційного гемостазу характеризується дисрегуляцією цілої низки сигнальних шляхів як з боку взаємодії рецептора і поверхневої мембрани клітин згортання крові, так і з боку подальших внутрішньоклітинних змін, а також автоімунного впливу. При цьому сам тромбоцит надзвичайно мінливий і залежить не тільки від спадкових, але і від набутих факторів, де істотну роль відіграє хронічна гіперглікемія і її наслідки, а також активація цих процесів під впливом вірусної дії SARS-CoV-2.

захворювання. Найчастіше повідомляють про високу температуру, нежить, кашель, діарею, слабкість, біль у м'язах і суглобах. Але такі симптоми спостерігаються не лише при COVID-19. Гарячка, слабкість, біль у м'язах і суглобах в умовах пандемії можуть бути причиною діагностичних помилок.

За повідомленням Європейського Центру профілактики та контролю захворювань (ЄЦПКЗ), в країнах Європи щорічно реєструються випадки лептоспірозу. За даними Центру громадського здоров'я, у 2021 році в Україні зареєстровано 122 випадки лептоспірозу серед людей (інт. пок. — 0,29) проти 295 випадків (інт. пок. — 0,70) за той же період 2019 року (відмічається зниження в 2,4 раза) і 120 випадків (інт. пок. — 0,29) за той же період 2020 року.

Ця хвороба є одним з найпоширеніших зоонозів світу, зустрічається на всіх континентах, окрім Антарктиди. Щорічна захворюваність коливається від 0,02 на 100 тис. населення в країнах з помірним кліматом і до 100 і більше в тропіках. Найбільші спалахи цієї хвороби відбуваються після повеней. Лептоспіроз зустрічається як у сільських, так і в міських районах, це захворювання з професійним фактором ризику для людей, які працюють з тваринами й на сільськогосподарських угіддях, особливо у вологій місцевості, а також працівників служб каналізації, ветеринарів, військовослужбовців. Захворіти можна під час перебування на заражених водоймах (купання, ловля риби тощо).

Наводимо випадок лептоспірозу, який був реєстрований в Одеській області (при госпіталізації хворому встановлено попередній діагноз коронавірусної хвороби). Хворий А., 46 років, захворів гостро в серпні 2021 року. Був госпіталізований на 3-й день зі скаргами на гарячку, задуху, біль у м'язах. Вдома самостійно лікувався жарознижувальними препаратами. Анамнез хвороби встановити детально не вдалося, хворий спостерігається в психоневролога. Працює пастухом, пасе овець. Об'єктивно: хворий у свідомості, але стан тяжкий, шкірні покриви бліді, гарячі, температура тіла 38,9 °С. Серцева діяльність ослаблена, тахіаритмія, тони серця приглушені, пульс 102 уд/хв. Артеріальний тиск 120/80 мм рт.ст. Над легеньми дихання ослаблене, незвучні хрипи. SpO₂ 92 %. Живіт м'який, печінка +2,5 см, щільної консистенції, край закруглений, чутливий, селезінка не збільшена. Таку клінічну картину розцінено як прояви «гострої респіраторної вірусної інфекції, COVID-19 (?)». Двобічної полісегментарної пневмонії». ПЛР РНК SARS-CoV-2 — негативна. Імуноферментний аналіз: імуноглобуліни до білків SARS-CoV-2 не виявлені. Призначено дезінтоксикаційну терапію, цефтазидим, інгаляцію зволоженням киснем. На 3-й день перебування в стаціонарі з'явилася жовтяничність шкіри, поліурія, зберігались гарячка, біль у м'язах. З огляду на те, що хворий вживав воду для пиття із забрудненого джерела, наявність довготривалої гарячки, біль у м'язах, жовтяницю, поліурію, був запідозрений лептоспіроз. При проведенні обстеження в загальному аналізі крові відмічали лейкоцитоз зі зсувом вліво, прискорену швидкість осідання еритроцитів, у біохімічних показниках: загальний білірубін

Чабан Т.В.¹, Чубач М.І.¹,

Ніколаєва Г.П.², Вакульська Г.О.²

¹ Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

² КНП Саф'янівської сільської ради Ізмаїльського району Одеської області «Центральна районна лікарня», село Кам'янка, Україна

Клінічний випадок лептоспірозу в Одеській області

В Україні, як і в усьому світі, триває пандемія коронавірусної інфекції COVID-19. На 14 лютого 2022 року в Україні зареєстровано 4 542 693 захворілих, з них померлих — 102 950. Люди, інфіковані COVID-19, мають широкий спектр симптомів і різний ступінь тяжкості

53 мкмоль/л, підвищення активності амінотрансфераз майже втричі. При серологічному дослідженні виявлено антитіла класу IgG до *L.icterohaemorrhagiae* (кількісне визначення) — 1 : 20 (позитивний результат).

Даний випадок є прикладом гіпердіагностики коронавірусної інфекції COVID-19. Слід відзначити низький рівень настороженості лікувальної мережі щодо випадків інших хвороб, що може призводити до серйозних діагностичних помилок в особливих пацієнтів.

Шагінян В.Р., Данько О.П., Фільчаков І.В., Сопіль Г.В., Дяченко О.П., Ясеновий С.П.
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ, Україна

Еволюційні зміни поширення кишкових інвазій

Актуальність. Паразитарні хвороби й дотепер зберігають своє значення в медичній практиці. Більше того, кишкові гельмінтози й деякі екзотичні паразитози стають все більш поширеними навіть в економічно розвинутих державах. Це відбувається з декількох причин: інтенсифікація міграційних процесів, у тому числі туристичні поїздки в країни Азії, Африки; постачання і вживання харчових продуктів (м'ясо, молюски, риба тощо), вироблених у країнах, ендемічних з різних паразитозів; популяризація блюв східної кухні з не завжди гарантованою безпекою. Між тим, на нашу думку, не слід перебільшувати значення «завізних» кишкових паразитозів, оскільки майже всі тропічні кишкові паразити циркулюють і в Україні. Крім того, в Україні склалися певні передумови для поширення кишкових паразитів, а саме: зниження якості технологічного контролю в харчовій промисловості; недоліки в проведенні ветеринарного й санітарного контролю; формальне проведення профілактичних обстежень працівників, зайнятих виготовленням і реалізацією продуктів харчування тощо.

Мета роботи. На підставі аналізу даних статистичних звітних форм МОЗ України і результатів власних паразитологічних обстежень оцінити динаміку поширеності кишкових інвазій серед населення України.

Матеріали та методи. Проведений аналіз галузевих статистичних звітних форм МОЗ України: форми № 2 — «Звіт про окремі інфекції і паразитарні захворювання» (річна) і форми № 40-здоров — «Звіт про роботу санітарно-епідеміологічної (дезінфекційної, протичумної) станції», розділ «Паразитологія». Аналізувалися показники захворюваності на гельмінтози: аскаридоз і ентеробіоз, які переважають у структурі паразитарної захворюваності. Проаналізовано динаміку виявлення кишкових паразитів за результатами досліджень, проведених в Інституті протягом 1995–2020 років.

Результати та обговорення. За статистичними даними МОЗ, захворюваність на кишкові паразитози знижується протягом останніх 30 років. Так, захворюваність на ентеробіоз серед населення України в цілому знизилась з 223,0 на 100 тис. населення у 1984 р. до 141,5 на 100 тис. населення у 2014 р. і 36,7 — у 2020

р.; на аскаридоз — з 1090,0 до 99,03 і 44,4 на 100 тис. населення відповідно. Таке різке зниження показників захворюваності на найбільш поширені гельмінтози пов'язане не тільки з широким профілактичним використанням протигельмінтних препаратів (як за призначенням, так і без призначення лікаря і проведення паразитологічного обстеження), воно також є наслідком значного зменшення кількості паразитологічних досліджень. Наприклад, у 2020 р. в Україні їх було проведено майже на 3 млн менше, ніж у попередньому 2019 р.

Аналіз результатів досліджень, проведених в Інституті, свідчить про значну поширеність кишкових паразитів серед дітей і дорослих. Так, за даними досліджень 1995–1997 рр., кишкова паразитарна інвазія була виявлена у 7,4 % дітей до 14 років і 13,8 % дорослих. У 2005–2006 рр. ці показники становили 12,5 і 18,5 % відповідно. При цьому досить високою була ураженість дітей гельмінтами: гострики були виявлені в 6,3 % дітей (1983 обстежених), аскариди — у 2,3 % (573 обстежених). У 2015–2016 рр. поширеність кишкових паразитів серед дітей становила 21,7 %, серед дорослих — 26,1 %. Слід зазначити, що понад 90 % позитивних знахідок припадало на кишкові найпростіші: *Giardia lamblia* і *Blastocystis* spp. Серед гельмінтів личинки кишкової вугриці були знайдені в 0,7 % обстежених (усі дорослі), яйця аскарид — у 2,3 %, гострики — в 1,1 %. При порівнянні інвазованості гельмінтами дітей і дорослих виявилось, що кишкова вугриця була виявлена у 1,0 % дорослих, яйця аскарид — у 4,3 %, яйця гостриків — у 1,3 %. У дітей інвазія аскаридами була виявлена вдвічі рідше — 2,0 %, гостриками — 1,3 %. Тобто, за нашими даними, у 2015–2016 роках відбулися деякі зміни — інвазія гельмінтами у дорослих зустрічалася частіше, ніж у дітей. У 2017–2021 рр. паразитологічні обстеження проводились переважно серед дорослих. Кишкова паразитарна інвазія була виявлена у 25,3–29,0 % дорослих, обстежених з діагностичною метою. Аскариди й гострики були виявлені майже з однаковою частотою — 1,8 і 1,5 % відповідно. При цьому найчастіше гельмінти виявляли в осіб 20–29 і 40–49 років. Як і в попередній період, близько 95 % виявлених кишкових паразитів становили найпростіші, переважно *Blastocystis* spp., частота виявлення *Giardia lamblia* знизилась протягом періоду спостереження з 7,2 % у 1995–1997 роках до 0,3 % у 2021 році.

Висновки. За даними статистичної звітності МОЗ, відзначено виражену тенденцію до зниження показників захворюваності на кишкові паразитози. У той же час, за даними власних спостережень, відзначена динаміка до зростання поширеності кишкових паразитозів, переважно за рахунок найпростіших, зокрема *Blastocystis* spp. Виявлення цього найпростішого потребує навичок і досвіду, якого не завжди вистачає в лаборантів первинної ланки лабораторної служби. Недостатній досвід виявлення екзотичних паразитів також є перепорою в реєстрації випадків «завізних» інвазій. Крім того, реформування служби охорони здоров'я, зокрема її лабораторної складової, негативно відзначилося на контролі за поширенням паразитарних хвороб, у тому числі малярії, чому також сприяє відсутність

настороги з боку практикуючих лікарів і досвіду проведення паразитологічних досліджень у фахівців лабораторій. Слід також зазначити, що порушення зв'язків між медичною наукою і практичною ланкою системи охорони здоров'я вкрай негативно вплинуло на якість надання медичної допомоги.

Шевельова О.В., Шостакович-Корецька Л.Р., Литвин К.Ю.

Дніпровський державний медичний університет,
м. Дніпро, Україна

Перебіг коінфекції ВІЛ/ВГ залежно від тривалості інфікування ВІЛ на тлі тривалого застосування АРТ

Актуальність. Одним з найбільших соціальних ризиків, який на національному рівні перетворюється на загрозу національній безпеці України, є епідемія ВІЛ/СНІДу. Щороку, з розвитком сучасної науки, змінюються підходи до призначення антиретровірусної терапії (АРТ) залежно від загального стану пацієнта, коінфекції на момент призначення й лабораторних показників. Тому дуже важливо знати, які фактори можуть впливати на перебіг захворювання у хворих на ВІЛ-інфекцію для урахування їх при призначенні АРТ. Одним з важливих факторів впливу на прогресування хвороби і якість життя хворих на ВІЛ є своєчасність призначення АРТ, за допомогою якої можна домогтися контрольованого перебігу захворювання.

Мета роботи. Проаналізувати вплив коінфікування вірусами гепатитів В і С на перебіг ВІЛ-інфекції і визначити ризики розвитку несприятливого перебігу хвороби залежно від часового періоду між встановленням ВІЛ-статусу і початком призначення АРТ.

Матеріали та методи. Період між встановленням ВІЛ-статусу і початком АРТ був вивчений у 450 ВІЛ-інфікованих пацієнтів з коінфікуванням вірусами гепатиту В і С упродовж 5-річного спостереження. Усім хворим відповідно до Наказу МОЗ України від 05.06.2019 № 1292 «Про затвердження нового Клінічного протоколу із застосування антиретровірусних препаратів для лікування та профілактики ВІЛ-інфекції» була призначена АРТ препаратами першої лінії. Статистична обробка матеріалу проведена з використанням пакета прикладних статистичних програм Statistica 6.0, статистично значущим вважався рівень значимості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Усім хворим згідно з клінічним протоколом була призначена АРТ препаратами першої лінії. Серед первинних схем незна-

чну перевагу мало призначення в більшості випадків ($n = 249$; 55,3 %) комбінацій ННІЗТ і НІЗТ. Так, AZT + 3TC + EFV отримували 127 (26,6 %) хворих, TDF + 3TC + EFV — 122 (27,1 %) хворих, у той час як схеми, що містять ІП (лопінавір + ритонавір), отримував 201 пацієнт (44,7 %), у тому числі 167 (37,1 %) пацієнтам було призначено AZT + 3TC + LPV/r, а 34 (7,5 %) — TDF + FTC + LPV/r.

Основними коінфекціями в когорті ВІЛ-інфікованих пацієнтів виявлялися хронічні вірусні гепатити В і С (ХГВ і ХГС), зокрема, практично в половини чоловіків діагностували хронічний гепатит С, що у 2,1 раза частіше, ніж у жінок ($p = 0,000$), і мікст-гепатити ХГВ + ХГС, які також у 2,8 раза частіше виявлялись у чоловіків ($p = 0,000$). Це пояснюється переважанням серед чоловіків парентерального шляху інфікування при вживанні ін'єкційних наркотиків (67,0 %). Хронічний гепатит В діагностували рідше — у 5,7 % чоловіків і 6,6 % жінок, без особливих гендерних відмінностей. Протягом періоду спостереження частина ВІЛ-інфікованих була «втрачена», зважаючи на різні об'єктивні обставини: померли з причин, пов'язаних з ВІЛ, 63 (14,0 %) пацієнти; з причин, не пов'язаних з ВІЛ і синдромом відновлення функції імунної системи, — 14 (3,1 %) пацієнтів, а 69 (15,3 %) пацієнтів припинили прийом АРТ і вибули з подальшого спостереження. На кінець періоду спостереження під наглядом із когорти залишилися 304 (67,5 %) особи, які продовжували прийом АРТ.

Серед пацієнтів з хронічним гепатитом В кількість осіб, які мали сприятливий перебіг хвороби, була у 2,2 раза ($p = 0,022$) меншою, ніж тих, хто помер унаслідок хвороби, у той час як при хронічному гепатиті С навпаки, спостерігалась зворотна тенденція — 33,2 % пацієнтів, які вижили, проти 23,8 % пацієнтів з летальним наслідком хвороби ($p = 0,143$), що можна пояснити ефективністю сучасного противірусного лікування ХГС. При мікст-гепатитах ХГС + ХГВ вірогідної різниці щодо результатів хвороби не визначено ($p = 0,483$) (табл. 1).

Для більш детального аналізу впливу терміну призначення АРТ на ризик розвитку несприятливого перебігу у ВІЛ-інфікованих з коінфекцією вірусного гепатиту була побудована модель пропорційних ризиків і визначено, що ризик несприятливого прогнозу в пацієнтів з коінфекцією ВІЛ/ВГ, які розпочали АРТ, становить 5,0 % у перший рік спостереження, у другий рік спостереження цей показник зростає вдвічі (10,0 %), а у наступні три роки продовжується стрімке зростання накопиченого ризику — 12,0; 15,0 і 17,0 % відповідно.

Таблиця 1. Поширеність і наслідки коінфікування вірусами гепатитів у когорті ВІЛ-інфікованих пацієнтів, n (%)

Хронічні гепатити	Живі (n = 304)	Померлі (n = 63)	p	СШ
ХГВ	17 (5,6)	8 (12,7)	0,022	2,67 (1,12–6,37)
ХГС	101 (33,2)	15 (23,8)	0,143	0,63 (0,34–1,17)
ХГС + ХГВ	33 (10,8)	5 (7,9)	0,483	0,71 (0,27–1,87)

Висновки. Отже, незважаючи на високу ефективність призначених первинних схем лікування, такий фактор, як віддалений термін початку АРТ у хворих на коінфекцію ВІЛ/ВГ, має значний вплив на подальший перебіг захворювання і розвиток несприятливих подій.

Ялова Г.В., Рябоконт О.В., Фурик О.О.
Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя, Україна

Аналіз протівірусного лікування хворих на ХГС залежно від наявності коморбідної ниркової недостатності

Актуальність. Вірусний гепатит С залишається актуальною проблемою сьогодення і є основною причиною розвитку хронічного захворювання печінки в усьому світі. Завдяки впровадженню нових методів лікування ефективність протівірусної терапії (ПВТ) значно зросла. Застосування препаратів з прямим механізмом дії дозволило розширити групи пацієнтів, які можуть отримувати необхідне лікування. Так, пацієнти як без супутньої патології нирок, так і з коморбідною нирковою недостатністю V стадії, які отримують гемодіаліз, можуть отримувати 3D-режим для лікування хронічного гепатиту С (ХГС).

Мета роботи. Проаналізувати ефективність протівірусної терапії за схемою OBV/PTV/г + DSV ± RBV у хворих на хронічний гепатит С, інфікованих 1-м генотипом вірусу, залежно від наявності коморбідної ниркової недостатності.

Матеріали та методи. До дослідження увійшов 101 хворий на ХГС, інфікований 1bGT. Усі пацієнти були обстежені й отримували ПВТ за схемою OBV/PTV/г + DSV ± RBV у рамках Державної цільової програми на базі КНП «Обласна клінічна інфекційна лікарня» ЗОР згідно з Наказом МОЗ України № 729 від 18.07.2016. Спостереження за хворими було проведено до початку ПВТ, на момент завершення ПВТ і через 12 тижнів для оцінки стійкої вірусологічної відповіді (СВВ12).

Залежно від наявності коморбідної ниркової патології всі пацієнти були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 92 пацієнти, які не мали супутньої ниркової недостатності, II групу становили 9 пацієнтів з коморбідною нирковою недостатністю V стадії, які отримували гемодіаліз.

Основні характеристики пацієнтів, включених до груп обстеження, були такими: у I групі було 40 чоловіків (43,5 %) і 52 жінки (56,5 %), віковий склад — від 27 до 72 років з медіаною 54,5 [44,5; 61,5] року. Високе вірусне навантаження підтверджено в 56 (60,9 %), низьке — у 36 (39,1 %) пацієнтів. Ступінь вираженості фіброзу печінки F0–2 виявлено в 48 (57,2 %), а F3–4 — у 44 (47,8 %) хворих. До II групи увійшли 5 (55,6 %) чоловіків і 4 (44,4 %) жінок, віковий склад — від 31 до 72 років з медіаною 47,0 [38,0; 58,0] року. Високе вірусне навантаження виявлене в 6 (66,7 %), низьке — у 3 (33,3 %) відповідно. У всіх хворих II групи встановлено фіброз печінки F0–2 ступеня за результатами еластометрії.

Статистичну обробку даних здійснювали у програмі Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., NoAXXR712D833214FAN5).

Результати та обговорення. При порівнянні отриманих даних виявлено, що статевий і віковий розподіл в обох групах не мав статистично значущої різниці ($p > 0,05$). За показниками частоти виявлення високого і низького навантаження групи хворих також були репрезентативними. При цьому якщо 47,8 % хворих I групи мали фіброз печінки F3–4 ступеня, то серед пацієнтів II групи тяжкий фіброз із трансформацією в цироз печінки не був зареєстрований.

Встановлено, що при використанні 3D-режиму для лікування хворих на ХГС через 4 тижні та на момент завершення терапії в I групі негатація HCV-RNA в крові відбулася в 94,6 %, у II групі — у всіх хворих (100 %). СВВ12 сформувалася в 94,6 % пацієнтів I групи і 88,9 % хворих II групи, при цьому різниця щодо досягнення СВВ12 не була статистично значущою ($p > 0,05$). Отримані під час нашого дослідження результати відповідають даним літератури. Yavaş Setal (2019), проаналізувавши ефективність 3D-режиму серед хворих на ХГС, які отримують гемодіаліз, установив навіть 100% досягнення СВВ12.

У подальшій частині нашої роботи було проаналізовано ефективність ПВТ у хворих обох груп залежно від ступеня вираженості фіброзу печінки. Отримані дані показали, що ступінь вираженості фіброзу печінки не впливає на частоту досягнення СВВ12 ($p > 0,05$) при лікуванні за схемою 3D-режиму.

У пацієнтів I групи протівірусне лікування вже протягом перших 4 тижнів відзначалося збільшенням частки пацієнтів з нормальною активністю АлАТ у сироватці крові — з 33,7 до 76,1 % ($p < 0,05$), а на момент завершення терапії — до 85,9 %, що було більше порівняно з початком терапії ($p < 0,05$). На момент оцінки формування СВВ12 частка осіб з нормальним рівнем активності АлАТ становила 85,2 % (46 із 54) хворих, що у 2,5 раза більше, ніж на початок ПВТ ($p < 0,05$). У пацієнтів II групи також відзначено збільшення частки пацієнтів з нормальним показником активності АлАТ у сироватці крові — з 66,7 % до проведення терапії до 88,9 % на 4-му тижні ПВТ і на момент завершення терапії ($p > 0,05$). У пацієнтів на момент оцінки СВВ12 частка хворих з активністю АлАТ у межах норми становила 100 %. При порівнянні отриманих даних не було виявлено вірогідної різниці між досліджуваними групами щодо частоти нормалізації активності АлАТ у різні строки ПВТ ($p > 0,05$).

Висновки. Протівірусне лікування хворих на ХГС, інфікованих 1-м генотипом вірусу, з коморбідною нирковою недостатністю V стадії (гемодіаліз) за схемою OBV/PTV/г + DSV ± RBV у клінічній практиці демонструє високу ефективність із частотою формування СВВ12 у 88,9 % пацієнтів, що статистично не відрізняється від частоти досягнення СВВ12 у 94,6 % хворих на ХГС без зазначеної вище коморбідної патології ($p > 0,05$). Фіброз печінки не має статистично значущого впливу на елімінацію вірусу при проведенні лікування в 3D-режимі хворим на ХГС, інфікованим 1-м генотипом вірусу ($p > 0,05$). ■

ВЖЕ У ПРОДАЖУ!

О. СІДЕЛКОВСЬКИЙ, О. ОВСЯННИКОВ,
В. МАРУСІЧЕНКО, М. САВЧУК



ДІАГНОСТИЧНІ ШКАЛИ І ТЕСТИ

В НЕВРОЛОГІЇ, НЕЙРОХІРУРГІЇ
І НЕЙРОРЕАБІЛІТАЦІЇ

КЛІНІКА СУЧАСНОЇ НЕВРОЛОГІЇ "АКСІМЕД"

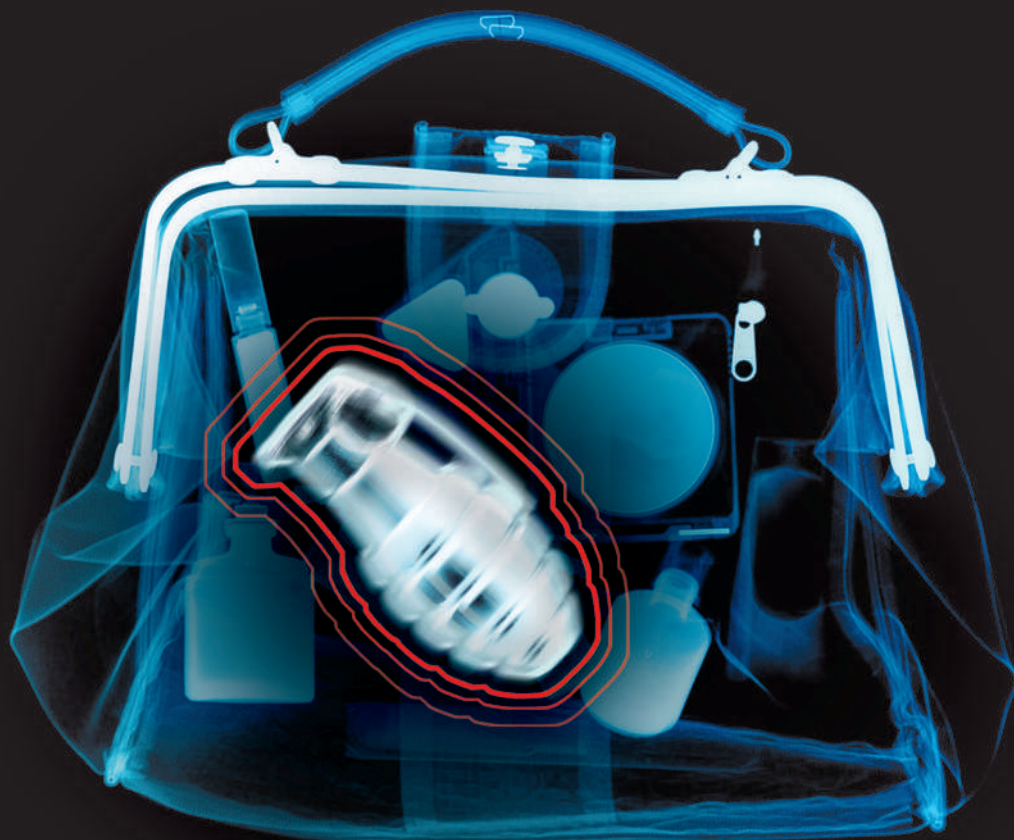
AKSIMED.UA



(044) 390-0055

ПРОПЕС®

ЗНЕШКОДЖУЄ ЗАГРОЗУ. ЗБЕРІГАЄ ЖИТТЯ



- ідентифікує антигени атипичних клітин і формує потужну антиген-специфічну протипухлинну імунну відповідь
- дає початок активації протиінфекційного клітинного і гуморального імунітету
- знищує патогени, рекрутує макрофаги і активує фагоцитоз, зупиняє реплікацію вірусів



ПРОПЕС® – препарат для цілеспрямованої і раціональної терапії злоякісних новоутворень, передракових станів, хронічних інфекцій та вторинних імунodefіцитів. Регуляторні пептиди Пропесу – α -дефенсини і β -дефенсини – взаємодіють з неімуногенними фрагментами антигенів атипичних клітин, перетворюючи їх на імуногенні. В результаті пухлина стає вразливою для імунної системи. Дефенсини знищують інфекційні патогени і одночасно індукують проліферацію імунокомпетентних клітин – CD4 і CD8. У разі будь-якої небезпеки імунна система вчасно отримує здатність організувати потужну антиген-специфічну протидію у відповідь.

Виробник: ТОВ «НІР», Україна, 02160, м. Київ, Харківське шосе, 50. Тел./факс: +38(044) 292-30-91; +38(098) 682-39-69.

Дана інформація призначена для фахівців у сфері охорони здоров'я. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

www.immunologs.com.ua

IGP
pharm

