

Алгоритми надання невідкладної допомоги при критичних станах

І. І. Тітов
О. В. Волошинський
О. І. Дацюк

Видання п'яте



Нові схеми реанімації | Новий спеціальний розділ

NK
PUBLISHERS

І. І. ТІТОВ, О. В. ВОЛОШИНСЬКИЙ, О. І. ДАЦЮК

АЛГОРИТМИ НАДАННЯ НЕВІДКЛАДНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ

Видання п'яте,
доповнене і виправлене

Вінниця
Нова Книга
2012

УДК 616-083.98-08-039.35 (075.8) 614.88.083

ББК 53.5,31

Т 45

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти Міністерства охорони здоров'я України як навчальний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації

Автори:

Тітов І. І. — завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор;
Волошинський О. В. — професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук;
Дацюк О. І. — доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, кандидат медичних наук.

Рецензенти:

Г. В. Гайко — директор Інституту травматології та ортопедії НАМН України, доктор медичних наук, професор;

А. А. Гудима — завідувач кафедри екстремальної і військової медицини Тернопільського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор.

Тітов І. І.

Т 45 Алгоритми надання невідкладної допомоги при критичних станах : навч. посібник для студ. вищих мед. навч. закладів / І. І. Тітов, О. В. Волошинський, О. І. Дацюк. — Вид. 5-те, донов. і винр. — Вінниця : Нова Книга, 2012. — 344 с. : іл., табл.

ISBN 978-966-382-416-1

У навчальному посібнику наведені базові схеми інтенсивної терапії найбільш розповсюджених невідкладних станів у дорослих та дітей. Наведені основні положення медицини катастроф та допомога потерпілим на етапах медичної евакуації. Основна увага приділена догоспітальному етапу надання медичної допомоги та інтенсивній терапії деяких пошкоджень і патологічних станів, які найчастіше зустрічаються при надзвичайних ситуаціях.

Додаток містить анотації на деякі нові фармакологічні препарати, рекомендовані для використання в посібнику, та характеристику основних фізіологічних констант організму, необхідних для визначення його загального стану.

Посібник розрахований, у першу чергу, на сімейних лікарів, однак, буде корисним і для лікарів-інтернів усіх спеціальностей, студентів старших курсів медичних вузів і практичних лікарів, незалежно від їх фахової спеціалізації.

УДК 616-083.98-08-039.35 (075.8) 614.88.083

ББК 53.5,31

© Тітов І. І., Волошинський О. В.,
Дацюк О. І., 2004

© Тітов І. І., Волошинський О. В.,
Дацюк О. І., донов. і винр. 2012

© Нова Книга, 2012

ISBN 978-966-382-416-1

ЗМІСТ

Передмова до п'ятого видання	8
Глава 1. Критичні стани у дорослих	10
Анафілактична реакція	10
Анафілактичний шок	10
Тяжке загострення бронхіальної астми (астматичний статус)	11
Блокада атріовентрикулярна, повна	13
Гемофілія	14
Гостра серцева недостатність	16
Гостра наднирникова недостатність	20
Гостра ниркова недостатність	21
Гостра печінкова дисфункція /недостатність	22
Гострий панкреатит та панкреонекроз (до операції або в ранній післяопераційний період)	25
Венозний тромбоз	27
Емболії	29
Амніотична емболія	29
Тромбоемболія легеневої артерії	31
Жирова емболія	33
Епілептичний статус	34
Інсульты (найгостріший період)	34
Геморагічний інсульт	34
Ішемічний інсульт у найгостріший період (перші сім діб)	35
Гострий коронарний синдром	39
Термінальні стани. Клінічна смерть. Серцево-легенева реанімація. (у малюнках, питаннях і відповідях)	44
Критерії припинення реанімаційних заходів	63
Коми	67
Гіпоглікемічна кома	67
Діабетична гіперглікемічна гіперосмолярна кома	67
Діабетична кетоацидотична кома	68
Кризи	69
Міастенічний криз	69
Тиреотоксичний криз	70
Отруєння	71
Отруєння гемолітичними отрутами, сильними кислотами та лугами	71
Отруєння грибами	72
Отруєння етанолом	74
Отруєння етиленгліколом	76

Отруєння метанолом	76
Отруєння метгемоглобінотворювачами	78
Отруєння окисом вуглецю (СО)	79
Отруєння опіатами	80
Отруєння препаратами психотропної дії	80
Отруєння сполуками важких металів	82
Отруєння фосфорорганічними сполуками (ФОС)	83
Отруєння хлорованими вуглеводнями	85
Прееклампсія та еклампсія	90
Технологія магnezіальної терапії Американського товариства акушерів-гінекологів	90
Серотерапія при основних інфекційних захворюваннях	91
Синдроми	92
Аспіраційний синдром (синдром Мендельсона)	92
Синдром гострого легеневого пошкодження/гострий респіраторний дистрес-синдром (СГЛП/ГРДС)	93
Септичний шоківий синдром	96
Емпірична антибактеріальна терапія при гострому інфекційному ендокардиті	98
Емпірична антибактеріальна терапія негоспітальної (домашньої) пневмонії у дорослих	98
Емпірична антибактеріальна терапія госпітальної (нозокоміальної) пневмонії у дорослих	100
Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром)	101
Синдром слабості синусового вузла	103
Суправентрикулярні тахіаритмії	103
Травми	106
Хребтово-спинномозкова травма (спінальний шок)	106
Тяжка черепно-мозкова травма (гострий період)	107
Бактеріальний менінгоенцефаліт	108
Вірусний менінгоенцефаліт	110
Гострий енцефаломієлополірадикулоневрит	111
Глава 2. Критичні стани у дітей	112
Гіпертермічний синдром	112
Гострий стенозуючий ларинготрахеобронхіт	113
Субкомпенсовані та декомпенсовані стенози верхніх дихальних шляхів у дітей	113
Менінгоенцефаліт	115
Опіковий шок	116
Перитоніт (підготовка до операції та ранній післяопераційний період)	118
Судомний синдром	119
Токсико-інфекційний шок	120
Ускладнені форми пневмоній	122

Глава 3. Основи медицини катастроф і надзвичайних ситуацій	126
Класифікація катастроф:	126
Об'єм медичної допомоги	132
Медичне сортування	140
Градація порушень свідомості за шкалою Глазго.	142
<i>Схеми лікування деяких невідкладних станів, які найчастіше зустрічаються в умовах катастроф</i>	144
Баротравма	144
Відмороження	145
Геморагічний шок	146
Голодування	150
Непритомність	151
Опіки	151
Перегрівання (тепловий удар)	155
Переохолодження	156
Синдром тривалого стиснення	157
Травматичний шок	159
Ураження електрострумом	160
Утоплення	161
Грип. Вірусна пневмонія	162
Лікувальна тактика в умовах терапевтичного (пульмонологічного) відділення стаціонару	162
Лікувальна тактика в умовах відділення інтенсивної терапії	165
Глюкокортикостероїди	175
Інфузійна терапія	176
Нутритивна підтримка	178
Ситуаційна терапія	178
Антикоагулянти	180
Респіраторна підтримка	181
Патогенез	183
Клінічна картина	183
Додаткові дослідження	184
Відлучення хворого від респіратора	194
Спеціальний розділ. Етюди інтенсивної терапії	
Гіпертензивні кризи: діагностика і лікування	200
Післямова	249
Додатки	250
Анотації до деяких фармакологічних препаратів	250
АВЕЛОКС® (AVELOX®)	250
КСАРЕЛТО® (XARELTO®)	252

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ (DEXALGIN® INJECT).....	255
ЦИБОР 2500/3500 (Zibor 2500/3500)	257
ЦЕРЕБРОЛІЗИН® (CEREBROLYSIN®)	260
ДОРІБАКС (DORIBAX®)	262
ОЛІКЛІНОМЕЛЬ N7–1000E (OLICLINOMEL N7–1000E)	269
АЛЬБУМІН ЛЮДИНИ 200 г/л БАКСТЕР (HUMAN ALBUMIN 200 g/l BAXTER)	274
ЦЕРАКСОН® (CERAXON®)	277
ЕБРАНТИЛ (EBRANTIL)	279
БРЕВІБЛОК 10 мг/мл (BREVIBLOC 10 mg/ml)	281
ІНФУЛГАН (INFULGAN®).....	288
НАЛБУФІН СЕРБ (NALBUPHIN SERB).....	291
РЕМЕСТИП (REMESTYP)	292
ФЛЕНОКС (FLENOX).....	295
ВОЛЮВЕН (VOLUVEN®).....	297
ДИПЕПТИВЕН (DIPERTIVEN)	300
КАБІВЕН ПЕРИФЕРИЧНИЙ (KABIVEN PERIPHERAL).....	302
ФРЕЗУБІН ОРИГІНАЛ з харчовими волокнами	307
ФРЕЗУБІН ВП ЕНЕРГІЯ	308
КАЛЬШЕЙК	309
Новітні засоби для лікування геморагічного синдрому	310
Інтерпретація лабораторних показників у дорослих	312
Загальний аналіз крові	312
Ферменти крові	321
Іонограма крові	323
Загальний аналіз сечі.....	324
Техніка виконання основних практичних навичок	329
Катетеризація периферичної вени	329
1. Катетеризація підключичної вени	330
2. Катетеризація внутрішньої яремної вени	332
3. Катетеризація зовнішньої яремної вени	333
4. Катетеризація стегнової вени	333
Налагодження внутрішньокісткового доступу	334
Забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів та легеневої вентиляції за допомогою ларингеальної маски	335
Забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів з використанням повітровода "CombiTube"	336
Інтубація трахеї.....	337
Література	341
Про авторів	343

“Лікар повинен пам’ятати, що від якості та швидкості діагностики і надання медичної допомоги часто залежать результати лікування і навіть життя хворого”

О. І. Дубицький,
І. О. Семенов,
Л. П. Чепний.
“Медицина натастроф”

ПЕРЕДМОВА

ДО П'ЯТОГО ВИДАННЯ

Розвиток невідкладних станів, обумовлених гострими розладами таких життєво важливих органів і систем, як дихання, кровообіг, нервова регуляція, гомеостаз, детоксикація та інших, можливі при багатьох захворюваннях у різних галузях медицини. Вони стають реальною загрозою життю хворого, а тому вимагають негайної кваліфікованої медичної допомоги, і не тільки лікарів з інтенсивної терапії, але й фахівців з будь-якої спеціальності.

У зв'язку з цим першочерговими для збереження життя хворих стають питання діагностики критичних станів і застосування енергійних, детально продуманих, сучасних лікувальних заходів у найкоротші строки. Важливо, що при вирішенні цих питань не завжди є час для додаткової підготовки або консультації з більш досвідченими колегами. Окрім того, теоретична і клінічна медицина постійно збагачується новими знаннями, методами лікування та медикаментами, які в умовах недостатньої інформації з запізненням досягають лікувальних установ.

Все вищезначене викликало необхідність принципово нового підходу до лікування невідкладних станів на основі розроблених схем, протоколів і стандартів, які чітко регламентують дії медичного персоналу, сприяють належному наданню медичної допомоги, забезпечують її послідовність на різних етапах лікування.

Представлені в посібнику схеми інтенсивної терапії хворим чи потерпілим базуються на найновіших досягненнях науки, оскільки враховують рекомендації і настанови ряду міжнародних форумів з інтенсивної терапії та невідкладної медицини. Наведені рекомендації адаптовані до реалій роботи в Україні і максимально відповідають принципам доказової медицини.

Видання, яке ми подаємо на розгляд колегам, доповнено новими схемами лікування. Зокрема, такими важливими, як венозний тромбоз, бактеріальний і вірусний менингоенцефаліт, гострий полімієлорадикулоневрит тощо. Окрім цього, в додатках читач знайде анотації до нових ліків.

У наведених схемах лікування представлено назви оригінальних лікарських середників, а в тих випадках, коли призначення того чи іншого лікарського препарату є принциповим, вказано конкретну комерційну назву препарату. Особливо це стосується антибіотиків, дослідження

клінічної ефективності яких є одним із наукових напрямків роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного медичного університету і підкріплене багаторічним практичним досвідом їх застосування.

Сподіваємось, що запропонована праця допоможе в набутті теоретичних знань та практичних навичок при підготовці як сімейних лікарів, так і лікарів інших спеціальностей і сприятиме впровадженню стандартизованих методів інтенсивної терапії при критичних станах у різноманітних життєвих ситуаціях.

У написанні посібника використані доступні джерела вітчизняної і зарубіжної наукової літератури та власний досвід роботи авторів у клініках Івано-Франківського національного медичного університету.

У *п'ятому виданні* посібника ми продовжуємо спеціальний розділ — **етюди інтенсивної терапії**. Цього разу представляємо матеріали Національного консенсусу з проблеми діагностики та лікування гіпертонічних кризів. Щастя Вам!

Автори

Глава 1.

КРИТИЧНІ СТАНИ У ДОРΟΣЛИХ

Анафілактична реакція

1. Адреналіну гідрохлорид — 0,1 % — 0,5 мл внутрішньом'язово, при необхідності повторно через 20–30 хв. у тих же дозах.
2. Глюкокортикостероїди: солу-медрол — 40–80 мг внутрішньовенно або дексаметазон — 4–8 мг внутрішньовенно, повільно.
3. Кристалоїдні та колоїдні плазмозамінники внутрішньовенно, краплинно під контролем АТ. Еуфілін 2 % — 5–10 мл, внутрішньовенно, повільно, при необхідності повторно або інгаляція 1–2 доз вентоліну через спейсер чи за допомогою небулайзера.
4. Антигістамінні препарати у звичайних дозах парентерально (супрастин 2 % — 2 мл, піпольфен 2,5 % — 2 мл, тавегіл — 2 мл, димедрол 1 % -3–4 мл) і ентерально на вибір (алтіва 180 мг 1 раз на добу, телфаст по капс. 1–2 рази на добу, фенкарол по 1 табл. 2 рази, тавегіл по 1 табл. рази на добу тощо).
6. Ранітидин 1 мг/кг внутрішньовенно, повільно, при необхідності — повторно.
7. При необхідності — оксигенотерапія.

.....

.....

.....

Анафілактичний шок

1. Адреналіну гідрохлорид 0,1 % — 0,5 мл на 10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду внутрішньовенно, повторні введення такої ж дози кожні 10–20 хв. з якнайшвидшим початком інфузії адреналіну. До налагодження венозного доступу (оптимально — центрального) необхідне внутрішньом'язове (0,5 мл) чи ендотрахеальне (1,0 мл) введення адреналіну. Альтернатива адреналіну — глюкагон: 1–5 мг внутрішньовенно, струменево, з наступною внутрішньовенною інфузією 5–15 мкг/хв. під контролем АГ.

2. Інфузійна терапія кристалоїдними розчинами в дозі 25–50 мл/кг + колоїдні розчини (рефортан, волювен) внутрішньовенно струменево до появи артеріального тиску, потім краплинно до остаточної стабілізації показників гемодинаміки. У тяжких випадках добовий об'єм інфузії — 5–7 л. Необхідний ретельний моніторинг ЦВТ.
3. Глюкокортикостероїди: солу-медрол 125 мг внутрішньовенно повільно. В тяжких випадках — солу-медрол 30 мг/кг впродовж 30 хвилин кожні 4–6 годин упродовж 48 годин.
4. Антигістамінні середники: супрастин 2 % — 2 мл, тавегіл — 2 мл, піпольфен 2,5 % — 2 мл внутрішньовенно + ранітидин 1 мг/кг внутрішньовенно, повільно, при необхідності — повторно.
5. При персистуючій судинній недостатностінорадреналін 4–8 мкг/хв. (0,05–0,1 мкг/кг/хв) або мезатон 1% — 2 мл на 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно, краплинно, з частотою 20–40 крапель за хвилину, під контролем артеріального тиску.
6. При гострій серцевій недостатності — добутамін 2,5–10 мкг/кг/хв або симдакс (левосимендан 2,5 мг/мл) за схемою: 5 мл концентрованого препарату розчиняють у 500 мл 5 % розчину глюкози (концентрація 0,025 мг/мл) і впродовж перших 10 хв. вводять у дозі 12–24 мкг/кг, а відтак продовжують інфузію із швидкістю 0,1 мкг/кг/хв. під контролем частоти та регулярності серцевого ритму, АТ, діурезу. Ефективність симдаксу оцінюють через 60 хв, збільшуючи чи зменшуючи дозу препарату вдвічі, залежно від наявного клінічного ефекту. Тривалість введення симдаксу — 24 години.
7. Оксигенотерапія у всіх випадках. При настанні клінічної смерті — негайний початок стандартного комплексу серцево-легеневої реанімації.

.....

.....

.....

Тяжке загострення бронхіальної астми (астматичний статус)

1. Інгаляція киснево-повітряної суміші з вмістом кисню 35–100 % залежно від SpO_2 (% насичення гемоглобіну киснем), як є підтримувати > 92 %.
2. Інгаляція бронхолітичних препаратів з допомогою спейсера чи небулайзера: Вентолін 1–2 дози 4 рази на добу + Серетид 25/250–2

вдихи 2–4 рази на день. Терапію інгаляційними бронхолітичними препаратами проводять, орієнтуючись на пікову швидкість видиху, визначаючи її в динаміці з допомогою пікфлоуметра і реєструючи його покази в карті інтенсивної терапії. **Вентолін, розчинений ізотонічним розчином магнію сульфату, ефективніший, ніж розчинений ізотонічним розчином натрію хлориду!**

3. Глюкокортикостероїди: с олу-медрол (мет илпреднізолон) — 125 мг внутрішньовенно кожні 6 г один або дек саметазон 8–12 мг внутрішньовенно кожні 4–6 годин. В особливо тяжких випадках добова доза солумедролу повинна сягати 1–1,5 г. Окрім парентерального введення ГКС, додатково інгаляційно призначають фліксотид — по 1 інгаляційній дозі (небула 2 мг/2 мл) 4 рази на добу за допомогою компресорного чи ультразвукового небулайзера. З покращенням стану хворого дози ін'єкційного ГКС, а згодом і фліксотиду зменшують, забезпечуючи повний контроль астми базовим препаратом — серетидом.
4. Еуфілін 2 % — 5–10 мл 2–4 рази на добу внутрішньовенно, повільно. Максимальна добова доза еуфіліну = 2 г чистої речовини.
5. Вентилор (0,5 мг/мл) — 1–2 мл д/м чи внутрішньовенно струменево по 1 мл на 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Для тривалої інфузії 2 мл вентилору розчиняють у 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду і вводять крапельно протягом 1,5–2 годин під контролем ЧСС.
6. Магнію сульфат 25 %–10 мл внутрішньовенно краплинно на 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду протягом 20 хвилин, одноразово.
7. Гепаринотерапія: нефракціонований гепарин — 5000 ОД внутрішньовенно болюсно з наступним довшим безперервним введенням препарату в дозі 700–1000 ОД/год, орієнтуючись на показники АЧТЧ або час згортання крові за Лі — Уайтом, значення яких необхідно збільшити вдвічі, або фраксипарин — 0,3–0,6 мл на добу, або клексан 0,4 мл 1–2 рази на добу, або фрамін 2500–5000 ОД 1–2 рази на добу підшкірно в бокову ділянку живота на рівні пупка без проведення лабораторного контролю за згортанням крові.
8. Інфузійна терапія: загальний об'єм 3–3,5 л на добу до зниження показника гематокриту до 0,30–0,35 л/л, використовуючи для цього розчини кристалоїдів, рефортан, волювен, перфторан, реамберин.
9. При бронхоспазмі, що супроводжується постійним кашлем: інгаляція з допомогою спейсера атровенту (іпратропіуму броміду) по 2–3

доза тричі на день, а при відсутності останнього вводиться атропіну сульфат 0,1 % — 1 мл на 10 мл підігрітого ізотонічного розчину натрію хлориду, розпилюючи його з допомогою небулайзера.

10. Масковий наркоз фторотаном чи азеотропною сумішшю протягом 8–10 г один. Від застосування седативних, аналітичних середників та кетаміну слід утриматись через депресивну дію на дихальну систему та наявні дані про існування зв'язку між їх застосуванням і зростанням смертності хворих. Застосування седативних середників можливе лише на тлі допоміжної чи керованої вентиляції легень.
11. *При вираженій дихальній недостатності: переведення на ШВЛ (з подовженням часу видиху); парапальмональна екстракорпоральна трансмембранна оксигенація крові, безперервно до покращання і стабілізації процесів власного газообміну; трахеобронхо-альвеолярний лаваж (краще під фібробронхоскопічним контролем) підігрітими 1 % розчином гідрокарбонату натрію, 0,9 % розчином натрію хлориду, попередньо оксигенованою емульсією перфторану.*

NB! В Україні офіційно зареєстрована і доступна система "No valung" (Німеччина), яка швидко під'єднується до катетерів, введених у стегнову артерію і вену хворого, не вимагає кров'яної помпи і здатна повністю забезпечити екстракорпоральний газообмін упродовж 35 діб. У хворих з тяжким загостренням бронхіальної астми, загрозою гіпоксичної коми показано застосування системи "Novalung" до усунення явищ дихальної недостатності.

.....

.....

.....

Блокада атріовентрикулярна, повна

1. Постійне кардіомоніторне спостереження.
2. Горизонтальне положення, закритий масаж серця (при розвитку важкого нападу Морганьї — Едемса — Стокса чи його трансформації у клінічну смерть).
3. Атропіну сульфат по 0,5–1,0 мг внутрішньовенно, струменево, повторно, під контролем ЧСС. У випадку розвитку явищ атропінового психозу — спазмобрю (скополамін) по 20 мг 3–5 разів на добу, внутрішньовенно чи внутрішньом'язово.

4. Дофамін 4 % — 10 мл на 100–200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, внутрішньовенно, краплинно, т ривало, під к онтролем ЧСС та ЕКГ (найкраще моніторувати відведення II, V5).
5. Солу-медрол 125 мг внутрішньовенно, струменево протягом двох діб, далі відміняють.
6. Еуфілін 2 % — 5 мл внутрішньовенно, повільно 4–6 разів на добу під контролем ЧСС.
7. Адреналін 2–10 мкг/кг/хв. вну трішньовенно, безперервно, за допомогою автоматичного шприцевого дозатора під контролем ЧСС.
8. Коли блок аду у сунути не вдається, а напади МЕС зберіг аються — застосовують елек трокардіостимуляцію (ЕКС): черезшкірну, черезстравохідну чи трансвенозну. Піс ля вс тановлення т имчасового ендок ардіального елек троа призна чають фрак сипарин по 0,3 мл підшкірно 1 раз на добу.

NB! Швидко і ефективно налагодити трансвенозну ЕКС можна, ввівши через центральний венозний катетер у праве передс ердя J-подібний металевий провідник, який в ходить у набір для катетеризації центральних вен “Certofix” (В. Braun, Німеччина) та під’єднавши його до елек трокардіостимулятора за допомогою спеціального контактного застискача та адаптера “Certodin” (В. Braun, Німеччина).

9. При розвитку серцевої недостатності на тлі блокади — добутамін, симдакс у стандартному режимі дозування, серцеві глікозиди призначають тільки після налагодження ЕКС.
 10. У разі виникнення значної артеріальної гіпертензії — ніфедипін (фармадипін) сублінгвально чи перорально по 10–20 мг, а в тяжких випадках — Адалат внутрішньовенно, ав томатичною шприцевою помпою, під контролем АТ.
-
-
-

Гемофілія

1. Замісна терапія концентратами VIII фактора згортання крові (Іму-нат*, Октанат**, Вілате** — при гемофільії А) та концентратом ІХ фактора згортання крові (Нанотив** — при гемофільії В), кріопреципітатом, антигемофільною плазмою:

- 15–20 мл/кг/добу антигемофільної плазми або 15–20 ОД/кг/добу кріопреципиту при помірних гемартрозах, невеликих оперативних втручаннях, видаленні зубів (за винятком ІІІ моляра);
- 35–40 ОД/кг/добу в одне–два введення тільки кріопреципітату чи концентрату VІІІ фактора при важких гемартрозах, підшкірних і міжфасціальних гематомах, при видаленні кількох зубів, невеликих порожнинних операціях, ортопедичних втручаннях.
- 60–100 ОД/кг/добу тільки кріопреципітату чи концентрату VІІІ фактора при кровотечі на тлі важких травм, макрогематурії, профузних шлунково-кишкових кровотечах, порожнинних операціях, особливо дуже травматичних (на легенях, печінці), тонзилектомії.

Умови і правила введення антигемофільних препаратів:

- *Всі препарати повинні вводитися внутрішньовенно тільки струменем у концентрованому вигляді відразу ж після їх розморожування чи розчинення.*
 - *До стійкої зупинки кровотечі слід повністю уникати введення будь-яких кровозамінників і гемопрепаратів, що не містять антигемофільних факторів (декстранів, розчинів гідроксидилкрохмалю, альбуміну, консервованої крові, кристалів лідів), оскільки це веде до зниження концентрації антигемофільних факторів, порушує гемостатичну функцію тромбоцитів.*
 - *Заміщення втрат крові проводиться тільки однією та одночасно сумісною еритроцитарною масою.*
 - *Попередньо заготовлену консервовану кров, нативну чи суху плазму не використовувати, бо вони не містять VІІІ фактора згортання крові.*
 - *Мати пацієнта не повинна використовуватися в якості донора.*
 - *Будь-які дом'язові ін'єкції при гемофілії протипоказані.*
 - *Традиційні гемостатики — вікасол, хлорид кальцію, екзацил, желатин, дицинон — у хворих на гемофілію абсолютно неефективні і не повинні призначатися з метою зупинки кровотечі або її профілактики.*
2. Додаткові заходи:
- Місцева обробка кровоточивої ділянки тромбoplastином, тромбіном, 5 % розчином Е-амінокапронової кислоти, андроксоном.

* детально технологію застосування Імунату — див. у додатках.

** інформацію про Октанат, Вілате, Нанотив — див. у додатках.

Найоптимальнішим і високоефективним засобом для зупинки інтраопераційних кровотеч та зовнішніх ушкоджень з кровотечею є застосування **тахокомбу** — колагенової пластини (розміри: 2,5 × 3×0,5; 4,8 × 4,8 × 0,5, 9,5 × 4,8 × 0,5) просоченої висококонцентрованими фібриногеном, тромбіном та апротиніном.

- Σ -амінокапронова кислота всередину по 0,15–0,2 г/кг/добу.
 - На рани — стискаючі пов'язки.
3. При необхідності проведення анестезії перевага віддається загальному знеболенню, місцева анестезія не використовується, особливо при екстракції зубів і тонзилектомії. При інтубації трахеї ендотрахеальна трубка повинна бути меншою на один розмір, бажано з манжеткою “низького тиску”.
 4. При неефективності попередньої терапії, триваючій кровотечі і неможливості кінцевого хірургічного гемостазу — **НовоСевен*** 6–120 мкг/кг маси тіла внутрішньовенно, впродовж 2–5 хвилин, при необхідності повторно через 2–3 год. і через 4–12 год.

НовоСевен оптимально поєднувати з концентратами VIII фактора (імуна, октанат), епсилон-амінокапроною кислотою.

Гостра серцева недостатність

1. Оксигенотерапія для підтримання SpO_2 в діапазоні 95–98 %. При необхідності, з метою піногасіння, насичення вдихальної суміші газів парами етилового спирту (з допомогою випаровувача наркозного апарата чи банки Боброва). Можна 2–3 мл 70 % етилового спирту ввести інтратрахеально методом конікопункції або розпилити спирт із киснем за допомогою небулайзера. Перед застосуванням будь-якого з цих методів необхідно інгаляційно ввести пацієнтові 1–2 дози вентоліну для попередження можливого бронхоспазму і посилення ядухи.

При гострому кардіогенному набряку легень доцільно застосувати неінвазивну (мундштук-загубник, лицева маска) допоміжну вентиляцію легень з постійним позитивним тиском (CPAP)**. Інвазивну (через ендо-

* НовоСевен — реномбіантний коагулюючий фактор VIIa, призначений для лікування важких кровотеч і забезпечення хірургічних втручань у хворих з гемофілією.

** Для створення режиму CPAP на респіраторх “Фаза-8” чи “Бриз” необхідно увімкнути послідовно: “SB” (спонтанне дихання)+“PEEP” (ПТКВ, +5–7 см вод. ст.)+“BiF” (підтримка інспіраційним потоком 15–17 л/хв).

трахеальну трубку) механічну вентиляцію легень (CMV) застосовують, коли гостра дихальна недостатність не усувається вазодилататорами, діуретиками, оксигенотерапією та неінвазивною допоміжною вентиляцією в режимі CPAP.

2. Напівсидяче чи сидяче положення пацієнта.
3. Венозні джгути на кінцівки.
4. Морфіну гідрохлорид 1 % — 1,0 мл внутрішньом'язово чи внутрішньовенно, фракційно, при необхідності — повторно.
5. Діуретики. Трифас по 20 мг внутрішньовенно, струменево до сумарної дози 100 мг/добу або фurosемід за схемою: 0,5–1 мг/кг внутрішньовенно болюсно з подальшим довшим безперервним автоматичним введенням із швидкістю 5–40 мг/год. Дози фurosеміду більше 10–12 мг/кг/добу не рекомендуються. Краще комбінувати діуретики з нітратами, добутаміном, допаміном. У тяжких випадках необхідна замісна ниркова терапія.
6. Вазодилататори.

Нітрогліцерин 1 % — 2 мл внутрішньовенно. Для цього його треба розчинити у 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду (концентрація 0,1 мг/мл). Для інфузії використовувати системи з поліетилену, а флакони — скляні. Інфузія розпочинається зі швидкості 10–20 мкг/хв., а потім кожні 5 хвилин її збільшують на 10 мкг/хв. до появи бажаного ефекту (зниження артеріального систолічного тиску на 20–25 % від вихідного, зменшення задишки, кількості вологих хрипів над легенями). Максимальна доза нітрогліцерину — 200 мкг/хв. Замість нітрогліцерину краще використовувати інфузійні концентрати: ізокет, нітроперлінганіт. Зокрема ізокет вводять у дозі 1–10 мг/год. При розвитку небезпечної гіпотензії — зменшити темп інфузії або на короткий час її припинити.

Нітропрусид натрію — застосовують у пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю з підвищеним постнавантаженням (напр.: артеріальна гіпертензія із серцевою недостатністю, мітральна регургітація тощо). Дозування: 0,3 мкг/кг/хв. з наступним обережним збільшенням дози до 1 мкг/кг/хв. і не більше 5 мкг/кг/хв.

Незиритид — рек омбінантний людський мозковий пептид. Розширює венозні, артеріальні, в т. ч. і коронарні судини, знижуючи перед- та постнавантаження, підвищує серцевий викид без прямого інотропного впливу. Дозування: 2 мкг/кг болюсно+ 0,015–0,03 мкг/кг/хв. внутрішньовеннокраплинно.

7. Інотропні засоби:

Добутамін* — стимулятор бета-1- і бета-2-адренорецепторів у співвідношенні 3:1. Препарат виявляє пряму дозозалежну позитивну інотропну та хронотропну дію, застосовується для підвищення серцевого викиду. Режим застосування: 250 мг препарату розчинити у 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Звичайна доза 5–15 мкг/кг/хв, при необхідності дозу поступово збільшують. Швидкість введення до бутаміну (крап./хв) залежно від маси тіла і вибраної дози визначають по таблиці 1.

Таблиця 1

Доза, мкг/кг/хв.	Маса тіла (кг)						
	40	50	60	70	80	90	100
5	12	15	18	21	24	27	30
10	24	30	36	42	48	54	60
15	36	45	54	63	72	81	90
20	48	60	72	84	96	108	120
40	96	120	144	168	192	216	240

Середня тривалість застосування 6–24 год., однак гемодинамічний ефект триває ще 48 год. після припинення інфузії.

8. Довенна інфузія рідини, якщо клінічний стан пацієнта лежить від величини переднавантаження і є ознаки низького тиску наповнення, розчинами гідроксиетилкрохмалю (рефортан, венофундин), глюкозо-інсулін-калієвої суміші тощо.

При відсутності добутаміну призначають дофамін — для цього 200 мг (5 мл 4 % розчину) слід розчинити в 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду (концентрація 800 мкг/мл). Початкова доза — 2 мкг/кг/хв. При необхідності дозу поступово збільшують до 12–15 мкг/кг/хв (середня рекомендована доза 3–10 мкг/кг/хв.) під контролем артеріального тиску і частоти серцевих скорочень.

* Зазвичай інфузії нітрогліцерину (чи аналогів), дофаміну чи добутаміну поєднують (у дві різні вени чи використовуючи дво-трипросвітні венозні катетери), регулюючи швидкість інфузії, орієнтуючись на показники АТ, ЧСС, ЦВТ, показники центральної гемодинаміки.

Мілринон та еноксимон — інгібітори фосфодіестерази, спричинюють підвищення серцевого викиду та ударного об'єму, знижують тиск у легеневій артерії, системний та легеневий судинний опір. Застосовують при периферичній гіперфузії при збереженому системному АТ. Дозування мілринону: 25 мкг/кг впродовж 10–20 хв. внутрішньовенно повільно з наступною безперервною інфузією зі швидкістю 0,375–0,75 мкг/кг/хв. Дозування еноксимону: 0,25–0,75 мг/кг впродовж 10–20 хв. внутрішньовенно повільно з наступною безперервною інфузією зі швидкістю 1,25–7,5 мкг/кг/хв.

Симдакс (левосимендан) — кардіотонічний засіб з групи сенситизаторів Ca^{2+} , який підсилює чутливість скоротливих білків до іонів Ca^{2+} , сполучаючись із кардіотропоніном С. Симдакс збільшує силу скорочення міокарда, не порушуючи його розслаблення в діастолу, та відкриває K^+ -канали гладких м'язових клітин, які відповідають за вазодилатацію периферійних судин. Режим дозування: 12–24 мкг/кг внутрішньовенно протягом 10 хвилин із наступним безперервним довшим краплинним введенням у дозі 0,05–0,1 мкг/кг/хв. При необхідності темп введення можна збільшити до 0,2 мкг/кг/хв.

9. При персистуванні чи наростанні проявів набряку легень і гострої серцево-судинної та дихальної недостатності:
 - гемоксифузія (до 500 мл);
 - розчин етилового спирту 30 % — 10–20 мл внутрішньовенно, струменево, при необхідності 2–3 рази на добу;
 - неотон 1–2 г в 100 мл 5 % розчину глюкози, внутрішньовенно, краплинно або корвітин в дозі 0,5–1 г розчиненого в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Введення корвітину повторюють через 2 та 12 год. з моменту першого введення;
 - штучна вентиляція легень з ПТКВ + 5–7 см вод. ст. (залежно від стану гемодинаміки);
 - ультрафільтрація крові з виведенням 2–3 літрів рідини протягом 2 годин;
 - внутрішньоаортальна балонна контрпульсація;
 - тимчасова механічна підтримка кровообігу з парапульмональною екстракорпоральною мембранною оксигенацією крові безперервно до покращення і стійкої стабілізації загального стану.

.....

.....

.....

Гостра наднирникова недостатність

1. Замісна терапія:

- Гідрокортизон — 125 мг внутрішньовенно, с трукортизон + г ідрокортизон — 125 мг внутрішньом'язово. В подальшому вводиться гідрокортизон — 50–100 мг внутрішньом'язово чи внутрішньовенно через 4–6 г один. Середня добова доза г ідрокортизону складає 800 мг і більше. В подальшому добову дозу гідрокортизону поступово зменшують до 30–50 мг. Якщо гіпотензія зберігається: ДОКСА — 0,5 % — 1 мл внутрішньом'язово. При відсутності г ідрокортизону призначають дексаметазон 8–12 мг внутрішньовенно, болюсно, далі по 4 мг кожні 6 годин внутрішньом'язово чи внутрішньовенно. Дексаметазон не впливає на результати визначення вмісту кортизолу у пробах крові, а тому повинен бути призначений навіть у тих випадках, коли діагноз лабораторно не верифікований.

2. Підтримуюча терапія:

- Аскорбінова кислота 5 % — 10 мл/добу внутрішньовенно.
- Норадреналін 0,2 % — 2 мл внутрішньовенно, краплинно на ізотонічному розчині натрію хлориду (при резистентній до ГКС артеріальній гіпотензії).
- Регідратаційна терапія в добовому об'ємі 35–40 мл/кг маси, корекція електролітного балансу.

3. Перед-, інтра- та післяопераційне ведення хворого:

- Напередодні операції: гідрокортизон 50 мг внутрішньом'язово 4 рази на добу.
- В день операції за 2 години гідрокортизон 75 мг внутрішньом'язово.
- В ході операції г ідрокортизон внутрішньовенно, краплинно 75 мг/год., безперервно.
- Післяопераційний період. Протягом перших 4-х діб вводиться ДОКСА 0,5 % — 2мл, внутрішньом'язово. Додатково до цього:
 - 1–2 доба: гідрокортизон 50–75 мг внутрішньом'язово кожні 6 годин;
 - 3–4 доба: гідрокортизон 50 мг внутрішньом'язово кожні 8 годин;
 - 5–6 доба: гідрокортизон 50 мг внутрішньом'язово кожні 12 годин + преднізолон 15 мг/добу всередину;
 - 7 доба: гідрокортизон 50 мг внутрішньом'язово + преднізолон 5 мг/добу всередину;
 - 8 доба: перехід на індивідуальне лікування (доопераційний режим вживання ліків).

Гостра ниркова недостатність

I стадія — шокова

1. Усунути гіпотензію (плазмозамінники — рефортан, волювен, сибізол, реополіглюкін, гелофузин, кристалічні розчини) під контролем артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, ЦВТ, подинного діурезу.
2. Солу-медрол — 125–500 мг/добу внутрішньовенно.
3. Корекція метаболічного ацидозу: натрію гідрокарбонат 4 % або сода-буфер — 200–300 мл внутрішньовенно, краплинно під контролем ВЕ, рН.

II стадія — олігурична

1. Корекція водного балансу з розрахунку: добове надходження рідини в організм дорівнює сумі добового діурезу, перспіраційних втрат (500 мл/м² поверхні тіла) та патологічних втрат (блювотні маси, потіння, проноси тощо).
2. Фуросемід — 80 мг, при відсутності ефекту через 2 години — 160 мг, при відсутності ефекту ще через 2 години — 320 мг внутрішньовенно. Якщо збільшення погдинного діурезу не відзначається — подальше введення салуретиків припиняють.
3. Проба з манітолом — 0,5 г/кг маси хворого вводять внутрішньовенно у вигляді 15 % розчину. Якщо діурез наростає — вводять додатково такий самий розчин у дозі 1–1,5 г/кг маси тіла.
4. При критичній гіперкаліємії: кальцію хлорид 10 % — 40–60 мл/добу, глюкоза 40 % — 200 мл + 20 ОД інсуліну, натрію гідрокарбонат 4 % — 200 мл, внутрішньовенно.
5. Фраксипарин — 0,3 мл підшкірно 1 раз на добу.
6. Контролок або нексіум 40 мг внутрішньовенно, 1–2 рази на добу.
7. При високій гіперкаліємії (6,5 ммоль/л і більше), розвитку набрякового синдрому, наростанні вмісту сечовини та креатиніну показано проведення діалітичних методів детоксикації (гострого гемоділізу чи перитонеального діалізу).

III стадія — поліурична

1. Введення рідини пропорційне кількості виділеної сечі (внутрішньовенно та у вигляді мінеральної води, соків, фруктових напоїв).
2. Корекція гіпокаліємії та гіпонатріємії (глюкозо-інсулін-калієва суміш, розчин Дарроу).

3. Антибактеріальна терапія за лежко відсутності порушення функції нирок, яка оцінюється за кліренсом креатиніну. Зазвичай антибактеріальні середники при ГНН дозують наступним чином:
 - амоксицилін/клавуланат: 0,25–0,5 г 2 рази на добу;
 - тикарцилін/клавуланат 3,2–5,2 г 2–3 рази на добу;
 - цефазолін 0,5–2 г 2–3 рази на добу;
 - цефуроксим 0,75–1,5 г 2–3 рази на добу;
 - цефотаксим 0,5–2 г 1–2 рази на добу;
 - цефтріаксон 0,5–2 г 1 раз на добу;
 - цефтазидим 1–2 г 1–2 рази на добу;
 - цефоперазон, сульперазон 2 г 2 рази на добу;
 - цефепім 1–2 г 1 раз на добу;
 - імipенем, меропенем 0,5–1 г 2 рази на добу;
 - кліндаміцин (далацин) 0,15–0,3 г 4 рази на добу;
 - левофлоксацин 0,5 г 1 раз на добу;
 - ципрофлоксацин 0,2–0,4 г 2 рази на добу;
 - тейкопланін 0,4 г 1 раз на 2 доби;
 - лінезолід (зівокс) 0,6 г 2 рази на добу
4. При необхідності — корекція розладів системної гемодинаміки.
5. При неефективності консервативного лікування — вирішити питання про проведення програмного гемодіалізу.

Гостра печінкова дисфункція /недостатність

1. Дієта — переважно вуглеводна з виключенням жирів, білків і гострих добавок.
2. Інгібітори протеолітичних ферментів (контрикал — 50–100 тис. АТрОД внутрішньовенно, краплинно) залежно від ступеня вираженості цитолітичного синдрому.
3. Глюкокортикостероїди (солу-медрол 80–1000 мг/добу, дексаметазон 12–120 мг/добу внутрішньовенно).
4. Гепадиф: вмістити 2-х флаконів розчинити у 400 мл 5% розчину глюкози (не вихористовувати кристалі розчини!), вводити внутрішньовенно краплинно, що денно до покращення стану хворого з подальшим пероральним прийомом препарату по 2 капсули 3 рази на день всередину.
5. Берлітрон — 600 мг/добу внутрішньовенно, краплинно.
6. Канаміцин — по 1,0 г 4 рази на добу всередину (табл. 2). Щоденні очисні клізми.

Таблиця 2. Вибір антибактеріальних середників при лікуванні хворих з дисфункцією печінки

Ступінь безпечності		
Безпечні Допу	стимі (при корекції дози)	Протипоказані
Аміноглікозиди	Азлоцилін	Цефоперазон
Ампіцилін	Азтреонам	Хлорамфенікол
Цефалексин	Цефотаксим	Кліндаміцин
Цефокситин	Цефтріаксон	Котримоксазол
Цефуроксим	Цефтазидим	Латамоксеф
Офлоксацин	Ципрофлоксацин	Метронідазол
Пеніцилін G	Еритроміцин	Нітрофурантоїн
Імпінем	Флуклоксацилін	Рифампіцин
Меропенем	Фузидієва кислота	Рокситроміцин
Гатифлоксацин	Мезлоцилін	Сульфаніламід
	Піперацилін	Тетрацикліни
	Ванкоміцин	Ізоніазид
	Флуконазол	Протіонамід
		Піразинамід
		Амфотерицин
		Грізеофульвін
		Ітраконазол
		Кетоконазол
		Міконазол

7. Ентеросорбенти (Белосорб-П, карболайн, біле вугілля, сорбекс, смекта, силард, полісорб — 9–12 г/добу або ентеросгель у терапевтичних дозах).

8. Лактулоза (лактувіт, дуфалак, нормазе) — 45–60 мл/добу всередину + така ж кількість у вигляді клізм.
9. Глюкоза 10 % — 400 мл + інсулін 12 Од + калію хлорид 7,5 % — 40 мл внутрішньовенно, краплинно в об'ємі, який забезпечує надходження глюкози в дозі 5 г/кг/добу та рівень каліплазмії на межі 4,5–5 ммоль/л.
10. Альбумін 10–20 % — 200–400 мл/добу, за показниками протеїнограми крові. Свіжозаморожена плазма — лише для лікування клінічно вираженого геморагічного синдрому.
11. Контролок або нексіум 40 мг/добу, внутрішньовенно, оптимально під контролем інтрагастрального рН.
12. Реамберин 400 мл внутрішньовенно краплинно, щоденно.
13. Аміноплазмаль-Гепа — 500–1000 мл/добу внутрішньовенно, краплинно, паралельно з введенням ПК-суміші (див. п. 9).
14. Глутаргін — 40 % — 10 мл на 400 мл 5 % глюкози внутрішньовенно, краплинно 1 раз на добу з наступним переходом на пероральний прийом препарату (по 0,25 г три рази на добу протягом наступних 30 днів).
15. Фенобарбітал по 0,05 г 2 рази на добу всередину.
16. Верошпірон — 100 мг/добу всередину.
17. Трифас 20 мг/добу, внутрішньовенно.
18. Екстракорпоральні методи детоксикації (плазмаферез, плазмосорбція, застосування “штучної печінки” — системи MARS). Оптимально — апаратний мембранний плазмаферез. Об'єм плазмоексфузії — від 20 % до 1 об'єму циркулюючої плазми. Плазмозаміщення — розчини альбуміну, свіжозамороженої плазми, рефортан, венофундин, збалансовані кристалоїдні розчини. Кратність сеансів залежить від вираженості ендотоксикозу, зазвичай 1 раз на добу або через день.
19. Додаткова оксигенація крові портальної вени — призначення кисневих пінок, інсуфляція кисню в кишечник через зонд, артеріо-портальне шунтування, інтестинальне введення оксигенованого перфторану, гіпербарична оксигенація).
20. *Для підсилення ефекту вищезазначеної терапії, особливо при загрозі розвитку печінкової коми, слід невідкладно реканалізувати пупкову вену і через неї катетеризувати ворітну вену. Внутрішньопортально вводять оксигенований перфторан у мінімальній дозі 1,5–2 мл/кг/добу щоденно, реамберин 400мл/добу розчини глюкози, альбуміну, глюкокортикостероїди, гепатопротектори, вітаміни та виконують малопотічну трансмембранну екстракорпоральну оксигенацію крові ворітної вени.*

Гострий панкреатит та панкреонекроз (до операції або в ранній післяопераційний період)

1. Постійна декомпресія шлунка (назогастральний зонд).
2. Гіпотермія підшлункової залози через задню стінку шлунка. Холод на передню черевну стінку.
3. Пролонгована епідуральна анестезія (лише після усунення гіповолемії, на тлі стабільної гемодинаміки).
4. Контролок або нексіум 40 мг 2 рази на добу, внутрішньовенно, краплинно.
5. Селеназа — 100–200 мкг (вміст 1–2 флаконів) внутрішньовенно струменево повільно або краплинно з розчинами електролітів або глюкози. Тривалість курсу — до стійкого поліпшення стану.
6. Анальгетики: буторфанолу тарtrat (стадол) 0,2 % 1 мл внутрішньовенно чи д/м 3–4 рази на добу, налбуфін серб 2 мл 2–4 рази на добу, дексалгін 50 мг 3 рази, династат 40 мг 2 рази на добу внутрішньовенно. При неефективності — опіатні анальгетики (промедол, омнопон, фентаніл, морфін) у середньотерапевтичних дозах.
7. Інгібітори протеолітичних ферментів у ранній стадії захворювання (гордокс, антагозан, контрикал: внутрішньовенно, струменево, повільно 200–300 тис. АТрОД, далі внутрішньовенно краплинно 200–300 тис. АТрОД упродовж 24 годин. При використанні інгібіторів протеаз у менших дозах додатково вводять 5-фторурацил — 5 мл на 500 мл 0,9 % розчину натрію хлориду внутрішньовенно, краплинно 1 раз на добу.
8. Сандостатин — 0,1 мг підшкірно 3 рази на добу протягом першої доби або укреотид 0,250 мг внутрішньовенно, струменево, повільно, далі зі швидкістю 0,250 мг/год, внутрішньовенно, безперервно впродовж 48 годин. При панкреонекрозі — застосування недоцільне.
9. Цибор 2500 або Фрагмін 2500–5000 Од 1–2 рази на добу або Клексан 0,2–0,4 мл, або фраксипарин 0,3–0,6 мл підшкірно 1–2 рази на добу.
10. Антибактеріальна терапія:
 - меронем — 1–2 г кожні 8 год. внутрішньовенно;
 - тієнам 1 г 4 рази на добу, внутрішньовенно;
 - дорібакс 500 мг кожні 8 год. внутрішньовенно, протягом 1 або 4 годин;
 - далацин С 600 мг 4 рази на добу внутрішньовенно краплинно + амікацин 1500 мг/добу внутрішньовенно;

- цефоперазон плюс 1,5 г 4 рази на добу внутрішньовенно;
- сульперазон 2 г 2 рази на добу, внутрішньовенно;
- фортум 2 г 3 рази на добу внутрішньовенно;
- метронідазол 500 мг 3 рази на добу внутрішньовенно;
- ципрофлоксацин — 400 мг 2 рази/добу, внутрішньовенно.
- дифлюкан 100 мг 2 рази на добу, внутрішньовенно.

Оптимально вводити антибіотики інтрааортально, через катетер, введений у черевний стовбур.

11. Інфузійна терапія. У першу добу об'єм інфузії може сягати 5–10 л при співвідношенні колоїдів та кристалоїдів — 1:3. У подальшому середній об'єм 50–80 мл/кг/добу кристалоїдними (стерофундин ізотонічний, розчин Рінгера, Рінгер-лактат, глюкоза + калій + інсулін, розчин Хартмана Ф5, Ф10, розчин Дарроу) та колоїдними розчинами (волювен, тетраспан 6, реополіглюкін, альбумін, рефортан, перфторан, гелофузин), реамберин 400–800 мл/добу під контролем ЦВТ (цільові значення 100–120 мм вод.ст.), гематокри-ту (30–35 %), погодинного діурезу (не менше 100–120 мл/год.).
12. Форсований діурез, перитонеальний діаліз, високі об'єми (30–40 л) гемодіалізація, апартний мембранний плазмаферез. Об'єм плазмоексфузії — від 20 % до 1 об'єму циркулюючої плазми. Плазмозаміщення — розчини альбуміну, свіжозамороженої плазми, волювен, рефортан, збалансовані кристалоїдні розчини (стерофундин ізотонічний). Кратність сеансів залежить від вираженості ендотоксикозу, зазвичай 1 раз на добу або через день.
13. Катетеризація черевного стовбура через сегментну артерію з наступною інтрааортальною інфузією в орієнтовному добовому об'ємі — 3л:
 - інгібіторів протеаз (гордокс 200 тис АТрОд + 400 мл ізотонічного розчину натрію хлориду) 2 рази на добу;
 - перфторан 1,5–2 мл/кг маси тіла 1–2 рази на добу;
 - реамберин 400 мл 2 рази на добу;
 - волювен, тетраспан 6 — 500 мл 1 раз на добу;
 - стерофундин ізотонічний 500 мл 1 раз на добу.
14. Нутритивна підтримка: повний голод. Ентеральне харчування не потрібне, якщо пацієнт зможе споживати їжу через 5–7 днів. Ентеральне харчування протягом 5–7 днів захворювання не має позитивного впливу на перебіг захворювання і тому не рекомендоване. Необхідно забезпечити ентеральне зондове харчування, якщо звичайне харчування неможливе через сильний біль протягом більше 5 днів. Найкращий спосіб зондового введення харчової

суміші "Фрезубін" — автоматичне безперервне введення зі швидкістю 25–40 мл/год.

Обов'язково необхідно здійснювати парентеральне харчування. З цією метою застосовують сучасні інфузійні композиції для парентерального харчування "3 в 1": "Кабівен периферичний", "Кабівен центральний" (Fresenius, Німеччина), "Олікліномель" (Baxter, США). Позитивний трофологічний вплив суміші амінокислот, глюкози та жирової емульсії доповнюють введенням Дипептивена, який містить дипептид N(N)-L-аланін-L-глутамін та використовується для додання в інфузійні розчини як джерело глутаміну. Глутамін необхідний не тільки для синтезу білка, але є важливим компонентом різних метаболічних процесів, сприяючи значному зниженню ступеня гіперкатаболізму, нормалізації показників білкового обміну, ентеропротекції (відновлення цілісності слизової оболонки ШКТ) та імунного статусу.

Дипептивен призначають у дозі 2 мл/кг маси тіла на добу. Інфузійний концентрат 20 % Дипептивену розчиняють у суміші для парентерального живлення чи розчині амінокислот і вводять у центральну або периферичну вену. При цьому необхідний ретельний контроль глікемії. Гіперглікемія вище 8–10 ммоль/л повинна негайно корегуватися інсуліном.

Венозний тромбоз

1. Низькомолекулярні гепарини або прямий інгібітор фактора Xa (Ксарелто) або пентасахарид (Арикстра) на вибір лікаря в дозах, представлених у таблиці.
2. Нефракціонований гепарин призначають при вираженій нирковій недостатності і після реконструктивних оперативних втручань внутрішньовенно, безперервно (1000–1500 О д/год.) під динамічним контролем АЧТЧ (кожні 4 год.), значення якого слід підтримувати в діапазоні 80–90 сек.
3. Якщо не планується ніяких додаткових інвазивних процедур, паралельно з призначенням антикоагулянта призначають антивітамін К (Варфарин) для вторинної профілактики тромбозу. Дозу препарату підбирають таким чином, щоб міжнародне нормалізоване відношення (MHB, INR) знаходилося в діапазоні 2,0–3,0. Низькомолекулярний гепарин чи пентасахарид відмінюють лише після того, як MHB під впливом Варфарину буде більшим позначки 2,2 три визначення поспіль.

Таблиця 3. Антикоагулянти, які застосовуються в Україні для профілактики та лікування венозного тромбозу

Діюча речовина	Препарат	Режим дозування	Кратність застосування на добу
Далтепарин	Фрагмін	100 МО/кг, п/шк 200 МО/кг, п/шк	2 1
Еноксапарин	Клексан/ Фленокс	1,0 мг/кг, п/шк 1,5 мг/кг, п/шк	2 1
Надропарин	Фраксипарин	0,1 мл/10 кг, п/шк	2
Беміпарин	Цибор	115 МО/кг, п/шк	1
Фондапаринукс	Арикстра	МТ до 50кг — 5 мг, п/шк МТ 50–100кг — 7,5 мг, п/шк МТ > 100кг — 10 мг, п/шк	1 1 1
Ривароксабан	Ксарелто	15 мг двічі на добу всередину, впродовж 3 тижнів, далі 20 мг 1 раз на добу, тривало (див. п. 6)	

Таблиця 4. Схема насичувальної терапії із застосуванням варфарину

Доба дослідження	Показник МНВ	Доза Варфарину, мг
1	—	5
2	—	5
3	< 1,5	10
	1,5–1,9	5
	2,0–2,9	2,5
	> 3,0	—
4	< 1,5	10
	1,5–1,9	7,5
	2,0–2,9	5
	> 3,0	—

Доба дослідження	Показник МНВ	Доза Варфарину, мг
5	< 2,0	10
	2,0–2,9	5
	> 3,0	—
6	< 1,5	10
	1,5–1,9	7,5
	2,0–2,9	5
	> 3,0	—

- Лабораторний контроль МНВ після підбору дози здійснюють 1 раз на місяць.
- Тривалість прийому Варфарину — 6–12 міс.
- Альтернативою призначення Варфарину є ривароксабан (Ксарелто), який призначають в дозі 20 мг/добу, всередину, впродовж 3–6–12 місяців, залежно від причини виникнення тромбозу, персистуючих факторів ризику, даних анамнезу. Лікування ривароксабаном (Ксарелто) лабораторного контролю за гемостазом не потребує!
- З першого дня лікування додатково призначають Детралекс (Флебодія, Вазокет) 500 мг двічі на добу всередину, впродовж 30–60 днів.

Емболії

Амніотична емболія

- Гепарин — 5000 ОД внутрішньовенно, струменево з подальшим введенням у середній дозі 700–1000 ОД/год. за допомогою автоматичної шприцевої помпи під контролем АЧТЧ та часу згортання крові за Лі — Уайтом, значення яких необхідно збільшити щонайменше вдвічі, або низькомолекулярні гепарини (фраксипарин 0,3 мл двічі на добу, фрагмін по 2500 ОД двічі на добу або клексан 20 мг двічі на добу п/ш в ділянки бокових стінок живота на рівні пупка).
- Фентаніл 0,005 % — 2 мл внутрішньовенно, струменево.
- Диклоберл — 75 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу.
- Лідокаїн — 80 мг внутрішньовенно, струменево.
- Вентилор — 1 мл на 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно, струменево, протягом 3–5 хвилин, далі 2 мл на

200 мл того ж розчину внутрішньовенно, краплинно протягом перших 2 годин після епізоду емболії. Безпечнішим методом усунення бронхоспазму та підтримання вільної бронхіальної прохідності є інгаляційне введення вентоліну за допомогою спейсера чи небулайзера. Вміст 1 небули вен толіну інгалюють протягом 15 хвилин (у випадку проведення ШВЛ — у лінію вдиху респіратора, якомога ближче до ендотрахеальної трубки). Інгаляції, при необхідності, неодноразово повторюють.

6. Контрикал — 50 000–100 000 АтрОД або гордокс — 100 000–200 000 КЮД внутрішньовенно у вигляді інфузії.
7. Еуфілін 2 % — 5 мл внутрішньовенно, струменево 2–4 рази на добу, повільно.
8. Реополіглюкін — 200 мл + трентал — 5 мл, внутрішньовенно, краплинно.
9. Солу-медрол — 125 мг внутрішньовенно, далі по 40–80 мг внутрішньовенно кожні 4–6 годин.
10. Перфторан — 100–200 мл внутрішньовенно, краплинно на тлі дихання 100 % киснем.
11. При необхідності інотропної підтримки — добутамін чи дофамін у дозі 5–10 мкг/кг/хв. до стабілізації показників гемодинаміки та адекватного діурезу.
12. ШВЛ в режимі нормовентиляції. Застосування ПТКВ (не більше + 10 см вод.ст.) лише при неможливості підтримання оксигенації крові іншими методами.
13. При розвитку СГЛП/ГРДС — перехід на “протективний” режим ШВЛ, подальше лікування — як при ГРДС.
14. При заг розі чи розвитку геморагічного синдрому, для вида лення продуктів паракоагуляції розглянути доцільність лікувального плазмаферезу, який безпечніше виконати апаратним методом із застосуванням плазмафільтра. Об’єм плазмоексфузії — від 20 % до 1 об’єму циркулюючої плазми. Плазмозаміщення — свіжозаморожена плазма, криопреципітат, волювен, тетраспан б, стерофундин ізотонічний, збалансовані кристалоїдні розчини. Необхідний ретельний контроль кількісного та якісного складу інфузійних середників для запобігання дилуційній коагулопатії. При прог ресуванні геморагічного синдрому — своєчасне введення свіжозамороженої плазми та НовоСевену.

.....

.....

.....

Тромбоемболія легеневої артерії

- 1. Підтримання життя** (с тандартний к омплекс с ерцево-легеневої реанімації при настанні клінічної смерті).
- 2. Усунення вторинних рефлекторних реакцій:**
 - гепарин 10 тис. Од внутрішньовенно, струменево;
 - фентаніл 0,005 % — 2 мл + фульсед 0,5 % — 1 мл внутрішньовенно, струменево, повільно;
 - венти́лор — 1 мл внутрішньовенно, краплинно на 100–200 мл 0,9 % розчину на трію х лориду при розвит ку ядухи, бронх оспазму або інгаляція вмісту 1 небули вентоліну впродовж 15–30 звилін за допомогою компресорного чи ультразвукового небулайзера;
 - солу-медрол 125 мг внутрішньовенно, струменево, при необхідності повторно;
 - еуфілін 2 % — 3–5 мл внутрішньовенно, повільно 3–4 рази на добу;
 - при необхідності іно тропної під тримки розпо чати інф узію добутаміну чи симдаксу, а вазопресорної — норадрена ліну. У тяжких випадках застосовують багатоконпонентну інотропну та вазопресорну підтримку (добутамін + норадреналін + адреналін).
- 3. Системний тромболізис:** застосовують лише у хворих із масивною чи субмасивною ТЕЛА, коли є гемодинамічна та дихальна недостатність, г остра правошлуно чкова недос татність, масивний тромбоз г либоких вен. При прийнят ті рішення про проведення фібринолізу врах овують про типоказання. Хворим із флотуючими тромбами до початку тромболісису слід виконати імплантацію протиемболічного қава-фільтра.
 - *Актилізе (альтеплаза): 10 мг препарату вводять внутрішньовенно болюсно впродовж 1–2 хв. з подальшою внутрішньовенною інфузією 90 мг препарату на протязі 2 годин. Сумарна доза — 100 мг за 2 години. Пацієнтам, маса тіла яких не перевищує 65 кг, актилізе призначають у добовій дозі 1,5 мг/кг. Для забезпечення точного дозування актилізе перевагу слід віддати перфузійним помпам (інфузоматам).*
- 4. Гепарин** — довенна ав томатична інфузія зі швидкістю 1000–1500 Од на годину протягом 24–48 годин під контролем часу згортання крові за Лі — Уайтом, підтримуючи його в 1,5–2 рази вище норми або АЧТ Ч*, значення якого необхідно у тримувати в діапазоні 60–

* АЧТЧ — активований частковий тромбопластинний час (норма 35–45 с)

90 с шляхом збільшення чи зменшення дози гепарину. Через 48 годин хворого раціонально перевести на один із **низькомолекулярних гепаринів**:

- *дальтепарин-натрій (фрагмін) 120 МО/кг двічі або 200 МО/кг один раз на добу/ **Перевагу дальтепарину (Фрагміну) віддають у хворих онкологічного профілю;***
- *еноксапарин-натрій (клексан) 1 мг/кг кожні 12 год. або 1,5 мг/кг 1 раз на добу;*
- *надропарин-кальцій (фраксипарин) 95МО/кг двічі або 190 МО/кг (форте) один раз на добу.*

Вибраний препарат вводиться підшкірно в бокову стінку живота на рівні пупка. Рутинний лабораторний контроль згортальної системи крові при застосуванні низькомолекулярних гепаринів не проводять. Протягом першого тижня лікування достатньо одноразового визначення кількості тромбоцитів.

5. **Непрямі антикоагулянти.** Призначають після стабілізації стану хворого, зазвичай з 2–3 доби від початку ТЕЛА паралельно з уведенням нефракціонованого чи низькомолекулярного гепарину. Препарат вибору — варфарин (1 табл = 2,5 мг). Початкова доза — 5–7,5 мг з подальшою корекцією залежно від показників МНВ*, середня добова доза — 2,5–5 мг. Після досягнення рівня МНВ=2,0 гепарин відмінюють через 2 дні. Регулярний лабораторний контроль (протромбіновий індекс та МНВ) у перший тиждень прийому варфарину слід проводити щодня, протягом перших двох місяців лікування — щотижня, в подальшому, за умови стабілізації МНВ, — щомісяця. Тривалість терапії непрямыми антикоагулянтами — 12 міс.

6. **Хірургічне лікування:**

- Ендоваскулярне видалення тромбу.
- Ендоваскулярна фрагментація або реканалізація тромбу.
- Оперативна тромбектомія.

7. Лікування інфаркт-пневмонії (антибіотики, муко/секретолітики, бронходилататори).

.....

* міжнародне нормалізоване відношення.

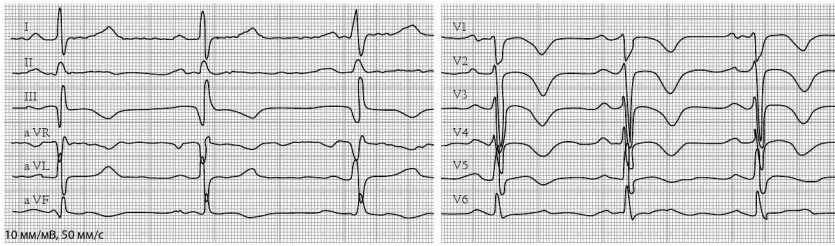


РИС. 1. Електрокардіограма хворого з клінічною картиною тромбоемболії легеневої артерії. Найбільш характерними ЕКГ-ознаками ТЕЛА є ознака S1QIII, поява негативних зубців Т у відведеннях III, aVF, V1 V2, повна або неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, поява P-pulmonale у II, III, aVF, швидка позитивна динаміка названих змін по мірі покращення стану хворого.

Жирова емболія

1. Оксигенотерапія, СРАР/ВіРАР-терапія через щільну лицеву маску, допоміжна неінвазивна (маскова) чи контрольована вентиляція легень у разі розвитку тяжкої легеневої форми.
2. Солу-медрол 7,5 мг/кг внутрішньовенно кожні 6 годин, всього 12 введень, або 30 мг/кг маси тіла потерпілого через 4 години, всього 2 введення.
3. Перфторан 5–10 мл/кг маси тіла потерпілого, внутрішньовенно на тлі оксигенотерапії.
4. Інфузійна терапія — волювен або тетраспан-6 або рефортан 500 мл/добу, стерофундин ізотонічний, розчин Рінгера 400–800 мл/добу, реамберин 400–800 мл/добу під контролем ЦВТ, діурезу.
5. Ліпін 500 мг 3–4 рази на добу, внутрішньовенно, краплинно.
6. При порушеннях функції зовнішнього дихання та наростанні явищ гострої дихальної недостатності своєчасне переведення на штучну вентиляцію легень, “протективний режим вентиляції”, повторні інстиляції в трахеобронхіальне дерево або інгаляція сурфактанту “Сузакрин”* (Україна) в дозі 8,5–10 мг/кг маси тіла кожні 6 годин до покращення показників оксигенації та вентиляції. При прогресуванні гіпоксії — невідкладне застосування системи екстракорпоральної оксигенації “Novalung” або “Rota flow”.
7. Зондове харчування із забезпеченням 3000–3500 ккал/добу.
8. При розвитку церебральної форми додатково:
 - мексидол 300–800 мг/добу внутрішньовенно, краплинно;
 - цитофлавін 10 мл 2 рази на добу, внутрішньовенно, краплинно;
 - цераксон 2–4 г на добу, внутрішньовенно, краплинно.

Епілептичний статус

1. Забезпечення і підтримання вільної прохідності дихальних шляхів.
2. Сибазон 10–20 мг внутрішньовенно, повільно, не розчиняючи препарат.
3. Інфузія тіопенталу натрію — 3 мг/кг/год. постійно.
4. Депакін — 20–30 мг/кг на добу перорально або через назогастральний зонд.
5. При порушеннях функції зовнішнього дихання та наростанні явищ гострої дихальної недостатності — переведення на штучну вентиляцію легень в умовах тотальної міорелаксації.
6. Краніоцеребральна гіпотермія.
7. Мексидол 300 мг на добу внутрішньовенно, краплинно.
8. Манітол 15 % — 0,25–0,5 г/кг кожні 3–6 годин внутрішньовенно впродовж 48–72 годин під строгим контролем осмолярності плазми (не перевищувати 320 мосм/л). Після закінчення інфузії — фуросемід 40 мг внутрішньовенно, струменево.
9. Дифенін — 5 таблеток/добу ентерально.
10. Магнію сульфат 25 % — 10 мл внутрішньовенно, краплинно 2–3 рази на добу.
 - Після виведення з важкого стану — тривалий прийом Депакіну-хроно 500 мг/добу.

.....

.....

.....

ІНСУЛЬТИ (найгостріший період)

Геморагічний інсульт

Специфічних медикаментозних методів лікування геморагічного інсульту зараз не існує. Основа лікування — загальні заходи з підтримання життя, гомеостазу та корекції основних ускладнень. Важливий і визначальний момент лікування — нейрохірургічний, для видалення інсультгематом відкритим, трепанопункційним (із засосуванням локального тромболізу) чи стереотаксичним методом. Епсилон-амінокапронова

кислота не показана через зростання ризику ТЕЛА. Основа медикації — антигіпоксанти, антиоксиданти та нейропротекція.

1. Мексидол 300–800 мг/добу, внутрішньовенно, краплинно.
2. Церебролізін 30 мл/добу, внутрішньовенно, краплинно на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, оптимально протягом 20 днів.
3. Дицинон 12,5 % — 2–4 мл внутрішньовенно 2–3 рази на добу протягом перших 2–3 діб.
4. Німотоп (застосовують при субарахноїдальних крововиливах, для профілактики ішемії мозку у черепно-мозковій травмі, для лікування вазоспазму): у перші 2 години лікування вводять 1 мг Німотопу на годину (= 5 мл розчину Німотопу). При добрій переносимості через 2 години дозу збільшують до 2 мг німотопу на годину (= 10 мл розчину Німотопу). Тривалість безперервної внутрішньовенної інфузії не менше 5 і не більше 14 діб. Після цього переходять на пероральний прийом Німотопу в дозі 60 мг (2 табл.) 6 разів на добу впродовж 7 діб. Після цього дозу таблетованого Німотопу поступово зменшують.

Особливості застосування:

- Внутрішньовенну інфузію здійснюють паралельно з введенням необхідних кристалоїдних чи колоїдних розчинів (через триходовий кран), ретельно контролюючи показники артеріального тиску.
 - При лабільних показниках АТ початкову дозу Німотопу зменшують до 0,5 мг/год. (= 2,5 мл/год.) та посилюють темп супутньої інфузії, при необхідності паралельно вводять дофамін.
 - Для точного дозування використовують інфузійну помпу.
 - При відсутній можливості ретельного контролю АТ — оптимальне пероральне призначення німотопу.
5. Нутритивна підтримка, антибіотикотерапія, санаційні ФБС із обов'язковим бактеріологічним дослідженням аспірату, трахеостомія, загальний догляд, рання нейрореабілітація.

.....

.....

.....

Ішемічний інсульт у найгостріший період (перші 7 діб)

А. Базисна терапія

1. **Корекція порушень дихання** : моніторинг SpO_2 , при $SpO_2 < 92\%$ розпочати і продовжувати оксигенотерапію через маску Вентурі чи носові канюлі. При об'ємі свідомості 8 і менше балів за шкалою

Глазго, тяжких захворюваннях легень, втраті стовбурових рефлексів, аспірації необхідна інтубація трахеї, допоміжна (A + CMV, SIMV) або керована вентиляція легень в режимі нормовентиляції. Для підтримання вільної прохідності трахеобронхіального дерева проводять санаційні ФБС з обов'язковим відбором аспірату та його бактеріологічним дослідженням.

2. **Регуляція серцево-судинної системи** : $AT < 200 / < 100$ ммрт. ст. не знижувати, за виключенням хворих із серцевою недостатністю, гострим інфарктом міокарда, гострою нирковою недостатністю, яким планується проведення тромболізу або гепаринотерапії. Утримувати оптимальні межі АТ: 180/100 ммрт.ст. (у хворих з гіпертонічною хворобою), 160/90 мм рт.ст. (у хворих без гіпертонічної хвороби). Рекомендовані гіпотензивні середники:

- урапідил (ебрант ил) 10–50 мг внутрішньовенно, повільно. Якщо через 5 хв. АТ починає знижуватися, продовжують внутрішньовенне крапельне введення ебрант илу (по чаткова доза — до 120 мг/год., підтримуюча доза — близько 9 мг/год.) або за допомогою інфузомата (початкова доза — до 120 мг/год., підтримуюча — 9 мг/год.);
- каптоприл 6,25–12,5 мг перорально чи сублінгвально;
- лабеталол (лакардія) 5–20 мг внутрішньовенно, повільно;
- клофелін 0,15–0,3 мг внутрішньом'язово чи внутрішньовенно або 0,15–0,075 мг перорально.

При наявності артеріальної гіпотензії (зустрічається рідше) — відновлення ОЦК (рефортан, венофундин, 0,9 % натрію хлорид, розчин Рінгера) та додаткове чи паралельне застосування дофаміну, добутаміну.

3. **Нормалізація агрегатного стану крові та водно-електролітного балансу:**

- Аспірин 100 мг на добу, щоденно, тривало.
- Терапевтична гемодилуція залежно від показника гематокриту:
 - при гематокриті 0,34–0,40 л/л застосовують гіперволемічну гемодилуцію: 500 мл рефортану або венофундину + 500 мл кристалоїдних розчинів;
 - при гематокриті більше 0,40 л/л застосовують ізоволемічну гемодилуцію: 5–10 000 ОД гепарину внутрішньовенно болюсно, ексфузія 500–750 мл крові з наступним введенням 500 мл рефортану або волювену + 500 мл кристалоїдних розчинів.

Підтримувати "0" водний баланс, цільові значення гематокриту — 0,30–0,35 л/л. Додаткове введення рідини при блювоті, діареї, вираженому гіпергідрозі, гіпертермії $> 37,5^{\circ}\text{C}$. Застосовують розчини 0,9 % натрію

хлориду, Рінгера, Дарроу, Хартмана, рефортан. Розчини глюкози, 0,45% натрію хлориду через небезпеку набряку мозку — протипоказані. При явищах набряку мозку чи легень — підтри мувати від'ємний добовий водний баланс на 300–400 мл, намагаючись уникати гемоконцентрації.

4. **Контроль метаболізму глюкози:** гіперглікемія та гіпоглікемія суттєво погіршують прогноз. Необхідний моніторинг глікемії, а у хворих із супутнім цукровим діабетом — визначення глікованого гемоглобіну (HbA1c, норма 4,5–6,1 %) для повного уявлення про ступінь компенсації діабету. Застосовувати простий інсулін хворим із рівнем глікемії > 10 ммоль/л. При гіпоглікемії < 2,8 ммоль/л фракційно вводити 10–20 % розчин глюкози.
5. **Контроль температури тіла:** гіпертермія виникає у 25–60 % хворих у перші 48 годин, збільшує зону інфаркту та пенумбри, негативно впливає на наслідки. При $t > 37,5$ °C парацетамол перорально, в зонд або внутрішньовенно інфузією 500–1000 мг. Причина лихоманки у понад 80 % хворих — бактеріальна інфекція (пневмонія!). Необхідний пошук вогнища інфекції і якнайшвидше застосування антибіотиків:
 - тиментин 3,2 г 4 рази на добу внутрішньовенно;
 - сульбактам 1,5 г 2–3 рази на добу внутрішньовенно;
 - левофлоксацин 500 мг 2–3 рази на добу внутрішньовенно краплинно;
 - моксифлоксацин (авелокс) 400 мг 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно;
 - фортум 1 г 4 рази на добу внутрішньовенно;
 - цефепім 1–2 г 2–3 рази на добу, внутрішньовенно.
6. **Контроль дисфагії та нутритивна підтримка:** контроль за ковтанням двічі на добу. При появі затрудненого ковтання — назогастральний зонд та зондове харчування сумішшю “Фрезубін” із середнім добовим об'ємом 1–1,5 л та добовим калоражем 2500–3000 ккал. Оптимальна технологія введення — безперервна автоматична інфузія суміші в зонд із швидкістю 80–100 мл/год. До суміші доцільно додати прокінетики, ферментні препарати та пробіотики.
7. **Лікування і профілактика набряку-набухання головного мозку:**
 - підвищене положення голови та верхньої половини тулуба на 20–30 °C, не стискати шийні вени, не повертати голову у крайні положення;
 - гліцерин — 25,0 всередину (чи в зонд) кожні 4–6 годин;
 - манітол 15 % — 250–500 мл 2 рази на добу, внутрішньовенно, краплинно;

- лазикс 1 мг/кг при недостатній ефективності манітолу або трифас 20 мг 1–2 рази на добу, внутрішньовенно;
- тіопентал на трюю 1 % — 20–40 мл внутрішньовенно, повільно під контролем ефективності спонтанного дихання;
- гіпервентиляція с еансами по 2 г одини з повтором, при необхідності через 2–4 години. Параметри вентиляції підбирають таким чином, щоб забезпечити рівень PaCO_2 в межах 32–35 мм рт.ст. Неприпустимо знижувати рівень PaCO_2 нижче 25 мм рт.ст. (гіпокапія викликає тривалий вазоспазм та обумовлює вторинну ятрогенну ішемію мозку!), не використовувати гіпервентиляцію для профілактики набряку мозку, при церебральному перфузійному тиску нижче 70 мм рт.ст. та при гіповолемії;
- гемікраніоектомія (здатна знизити смертність на 40–50 %).

Б. Диференційована терапія

1. **Тромболітична терапія:** актилізе 0,9 мг/кг маси тіла хворого в перші 3 години з моменту настання ішемічного інсульту за умови відсутності протипоказань. Схема введення: 10 % розрахованої дози актилізе вводиться внутрішньовенно струменево, а залишок — внутрішньовенно краплинно протягом 60 хвилин.
2. **Антикоагулянти.** Призначають нефракціонований гепарин методом внутрішньовенної автоматичної інфузії або підшкірно під ретельним лабораторним контролем за згортальною системою крові (АЧТЧ, згортання за Лі — Уайтом) тривалістю 5 діб або низькомолекулярні гепарини (цибор 2500, фрагмін, фраксипарин, клексан у профілактичних дозах 1 раз на добу підшкірно) при наступних клінічних ситуаціях :
 - кардіоемболічний інсульт з високим ризиком повторної емболізації (фібриляція передсердь, штучні клапани серця, інфаркт міокарда, серцева недостатність, тромби в лівому передсерді тощо);
 - лікування та профілактика тромбозу глибоких вен;
 - коагулопатії;
 - симптоматична дисекція екстракраніальних артерій;
 - симптоматичний стеноз внутрішньої сонної артерії;
 - часті повторні транзиторні ішемічні атаки (по типу “крещендо”).

Тривалість терапії НМГ — до відновлення активності/мобільності пацієнта.

3. Депакін 500–1000 мг/добу в зонд при судомній готовності чи появі судом, або сибазон 5–10 мг внутрішньом’язово чи внутрішньовенно.

4. Мексидол 300–800 мг/добу внутрішньовенно краплинно за 4 введення або Цитофлавін 10 мл внутрішньовенно краплинно на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, 1–2 рази на добу.
5. Церебралізін 30 мл/добу внутрішньовенно краплинно на 100–200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Середній курс терапії Церебралізином — 10–20 днів.
6. Розувастатин (мертеніл, крестор) 10 мг 1 раз на добу, тривало.
7. Рання реабілітація та догляд (пасивна гімнастика, масаж рук, ніг, повороти з боку на бік кожні 2 години, розтирання тіла камфорним спиртом, туалет рото- і носоглотки кожні 4–6 годин, очисні клізми через день, підмивання 2 рази на добу).
8. У хворих з постійною формою фібриляції передсердь, з метою вторинної профілактики інсульту призначають варфарин за загальноприйнятою методикою під динамічним контролем МНВ або ривароксабан (Ксарелто) в дозі 20 мг 1 раз на добу тривало, без проведення лабораторного контролю.

Гострий коронарний синдром

1. Суворий ліжковий режим, постійне кардіомоніторне спостереження, пульсоксиметрія, надійний венозний доступ (пункційна катеризація центральної чи периферичної вени), постійна інгаляція зволоженого кисню через носові канюлі чи маску Вентурі.
2. Знеболення:
 - Атаральгезія — фентаніл 0,005 % — 2 мл + сибазон 5 мг (1 мл) внутрішньовенно, струменево, при необхідності — повторно.
 - Анальгетики: промедол 2 % — 1–2 мл або морфіну г ідрохлорид 1 % — 1 мл або трамадол 2–4 мл або буторфанолу тартрат 0,2 % — 1 мл 3–4 рази на день або налбуфін 20–30 мг внутрішньовенно, повільно, при по требі — через 30 хв. пов торно у дозі 20 мг. Д ля посилення ана льгетичного і гіпнотичного ефекту ана льгетиків їх слід поє днувати із 5–10 мг сибазону внутрішньом'язово чи внутрішньовенно, повільно, під к онтролем частоти дихань та SpO₂.
 - Лікувальний масковий наркоз закисом азоту з киснем у співвідношенні 1 : 1 чи 2 : 1.
3. Обмеження зони некрозу:
 - Нітрогліцерин 1 % — 6 мл (60 мг) роз чиняють у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду і вводять внутрішньовенно, краплин-

но протягом перших 10 хв. зі швидкістю 2 краплі за 1 хв., відтак кожні 10 хв. швидкість введення збільшують на 1 краплю і доводять до частоти 17 крапель за 1 хв. З такою швидкістю препарат вводять цілодобово, а при триванні больового синдрому — протягом двох діб. При цьому треба слідкувати, щоб рівень систолічного артеріального тиску не знижувався нижче 80 мм рт. ст. Нітрогліцерин доцільно вводити з допомогою автоматичного дозатора зі швидкістю 25 мкг/хв.

- Перфторан — 2–3 мл/кг маси тіла внутрішньовенно, крапельно протягом 2–4 год. на тлі постійної інгаляції кисню.
- Беталок (метопролол) — 5 мг (5 мл розчину) внутрішньовенно повільно. Можна повторювати кожні 2 хв. до максимальної дози 15 мг. Через 15 хв. після останнього введення беталоку призначають перорально 50 мг метопрололу тартрату кожні 6 годин упродовж 2 діб.

4. Відновлення вінцевого кровообігу методом системного тромболізу чи первинного черезшкірного коронарного втручання (балонна ангіопластика, коронарне стентування).

Тромболітична терапія показана, якщо: ангінозний напад триває більше 30 хв., незважаючи на прийом нітратів, відзначається стійка елевація сегмента ST більше як на 1 мм у двох суміжних відведеннях, від початку ангінозного нападу пройшло менше 12 годин (краще не більше 2–3 год.), зберігається больовий ішемічний синдром у період 12–24 годин від початку захворювання, відсутні протипоказання до тромболізу.

Тромболітична терапія проводиться на вибір такими препаратами: стрептаза (стрептокіназа), актилізе (альтеплаза — рекомбінантний тканинний активатор плазміногену), металізе (тенектеплаза).

Схема введення стрептази:

- До початку введення стрептази вводять 5 000 ОД гепарину внутрішньовенно.
- **Стрептаза** — 1,5 млн ОД внутрішньовенно, краплинно на 100–150 мл фізіологічного розчину натрію хлориду впродовж 1 години.
- Через 4 години після закінчення інфузії стрептази розпочати введення гепарину чи низькомолекулярного гепарину. Інфузію гепарину продовжують ще протягом 24–48 годин зі швидкістю 1000 ОД/год., після чого можна перейти на його підшкірне введення по 5000 ОД 4 рази на добу (10–12,5 тис. ОД 2 рази/добу) або призначити низькомолекулярний гепарин 1–2 рази на добу, підшкірно.
- Через 10–12 діб переходять на аспірин-кардіо по 100 мг 1 раз на добу.

NB! Згідно з останніми рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів, при лікуванні хворих з гострим коронарним синдромом перевагу слід надавати препарату з найвищим рівнем безпечності/ефективності та доказовості (ступінь 1A) — Арикстра (фондапаринукс натрію) в дозі 2,5 мг 1 раз на добу.

Схема введення актилізе:

- Загальна доза 100 мг. Якщо з моменту захворювання минуло 6 годин, вводять 15 мг актилізе внутрішньовенно струменево з подальшим внутрішньовенним краплинним уведенням 50 мг актилізе протягом 30 хвилин + 35 мг актилізе протягом наступних 60 хвилин.
- Якщо лікування розпочато в проміжку 6–12 годин після початку захворювання, спочатку вводять 10 мг актилізе внутрішньовенно струменево з подальшою внутрішньовенною інфузією 50 мг актилізе протягом 60 хвилин, після чого продовжують довенну інфузію із швидкістю 10 мг актилізе за 30 хвилин до введення максимальної дози 100 мг.

Схема введення металізе:

- металізе вводиться внутрішньовенно струменево впродовж 1 хвилини. Доза препарату залежить від ваги хворого:
- 30 мг, якщо вага хворого < 60 кг;
- 35 мг, якщо вага хворого 60–69 кг;
- 40 мг, якщо вага хворого 70–79 кг;
- 45 мг, якщо вага хворого 80–89 кг;
- 50 мг, якщо вага хворого > 90 кг;

Незалежно від застосування чи незастосування тромболітичної терапії, усім хворим з гострим коронарним синдромом призначають Арикстру в дозі 2,5 мг 1 раз на добу впродовж 5 діб.

При розвитку гострого коронарного синдрому без стійкої елевації сегмента ST, антитромботичне лікування полягає в комбінації прямих антикоагулянтів (гепарин 700–1000 ОД/год. внутрішньовенно протягом 48 годин, з подальшим переходом на еноксапарин) та інгібіторів агрегації тромбоцитів — аспірину та клопідогрелю. Незалежно від здійснення чи відсутності тромболітичної терапії всі пацієнти з гострим інфарктом міокарда, за винятком тих, які отримують непрямі антикоагулянти чи мають протипоказання, повинні отримувати аспірин-кардіо 325 мг — початкова доза, далі 75–162 мг/добу підтримуюча доза впродовж 12 місяців + клопідогрель 300 мг — початкова доза, далі 75 мг/добу підтри-

муюча. Тривалість комбінованої терапії — 12 місяців. У подальшому на необмежений термін призначають аспірин-кардіо 75–100 мг/добу.

5. Пролонгована антиангінальна терапія:

- Нітрати і препарати депо-ніт рогліцерину — к ардікет, ніт ро сорбіт, ізодиніт по 20 мг, сустак-форте, сустоніт, нітронг-форте по 6,5 мг, нітрограну-лонг по 5,2 мг 3–4 рази на добу всередину.
- Група сиднонімів — корватон або сиднофарм — 2–4 мг по 2–4 р/добу.
- Бета-адреноблокатори — метопролол (беталок ЗОК) 25 мг/добу всередину з подальшим поступовим подвоєнням дози до мак симальної — 200 мг/добу.
- Антагоністи кальцію — залежно від індивідуальних особливос тей їх дії частіше призначають верапаміл по 40–80 мг, ніфедипін (корінфар) по 10–40 мг, дилтіазем по 30–60 мг 3–4 рази на добу всередину.
- Інгібітори анг іотензинперетворюючого фермент а — к апо тен (каптоприл) за схемою: 6,25 мг при надходженні хворого, через 2 г одини — 12,5 мг, ще через 12 г один — 25 мг, а далі по 25 мг двічі на добу вс ередину про тягом міс яця і довше; еналаприл (ренітек, едніт) — 5 мг відразу і далі по 10 мг 1 раз на добу всередину протягом таких же строків.
- Магнію сульфат — до 10–20 г на добу у вигляді повільної вну трішньовенної інфузії.

6. Метаболічна підтримка:

- Неотон (креатинфосфат) — у першу добу 2–4 г внутрішньовен но, струменево, відтак краплинно 8–16 г у 200 мл 5 % розчину глюкози впродовж 2 годин. На другу добу — 2–4 г Неотону вну трішньовенно, краплинно 2 рази на добу. 3 третьої по шосту добу лікування — по 2 г 2 рази на добу, внутрішньовенно, кра плинно.
- Корвітин — 0,5 г препара ту, розчиненого в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно, повтор но через 2 і 12 годин після першого введення. В наступні дні лі кування — по 0,5 г 2 рази на добу внутрішньовенно, краплинно.
- “Поляризуюча”, ГІК (г люкозо-інсулін-калієва) с уміш — 200 мл 10 % розчину глюкози + 20 мл 7,5 % розчину калію хлориду +12 ОД інсуліну внутрішньовенно, краплинно 1–2 рази на добу.
- Предуктал MR по 1 табл. 2 рази на добу.

7. Статини — розувастатин (мертеніл, крестор) — 10 мг 1 раз на добу, тривало або аторвастатин (торвакард) 40–80 мг на добу, або сим-

вастатин (вазиліп) 40–80 мг 1 раз на добу, увечері з подальшою корекцією дози.

При розвитку артеріальної гіпотензії — дофамін 1–5 мкг/кг/хв. у вигляді внутрішньовенної інфузії, підтримуючи систолічний артеріальний тиск на рівні не нижче 90–100 мм рт. ст.

8. Для попередження післяреперфузійних аритмій рутинне призначення антиаритмічних середників не використовується, а проводиться безперервний моніторинг за наявністю і регулярністю серцевої діяльності. При виникненні аритмій (у 80 % — це шлуночкові аритмії) застосовують кордарон — 150–300 мг внутрішньовенно протягом 5 хв. Можна призначити новокаїнамід — 10 мл 10 % розчину.

- При явищах рефлекторного кардіогенного шоку призначають ефективні знеболюючі (НЛА, морфін, лікувальний наркоз закисом азоту).
- При розвитку істинного кардіогенного шоку I ст. до лікування додають кордіамін або мезатон підшкірно чи внутрішньом'язово та посилюють анальгезію; при явищах кардіогенного шоку II ст. розпочинають інотропну і вазопресорну підтримку добутаміном, симдаксом, дофаміном (при вираженій тахікардії — нордреналіном), призначають внутрішньовенно глюкокортикостероїди та при необхідності переводять хворих на штучну вентиляцію легень. У III ст. кардіогенного шоку продовжують ШВЛ, інфузію вазопресорів і застосовують балонну аортальну контрапульсацію, екстракорпоральний допоміжний кровообіг чи їх поєднання.

Якщо кардіогенний шок зумовлений аритмією (аритмогенний шок), після виключення свідомості у пацієнта доведеними анестетиками (гіпномідат — 20 мг, пропофол — 50–100 мг, сибазон — 5–10 мг, застосовують електрокардіоверсію, починаючи з розряду потужності 50 Дж.

Термінальні стани. Клінічна смерть. Серцево-легенева реанімація.

(у малюнках, питаннях і відповідях)

Клінічні ознаки преагонії, термінальної паузи та агонії

Преагонія — початкова стадія процесу вмирання, яка характеризується тяжким порушенням діяльності ЦНС, дихання та кровообігу оборотного характеру. На цій стадії проходить поступове пригнічення свідомості і зниження рефлексів, порушення дихання (поверхнєве часте чи сповільнене дихання), розвивається артеріальна гіпотензія і значне порушення мікроциркуляції, що проявляється появою гіпостатичних плям на кінцівках, наростанням ціанозу. Стадія преагонії може бути відсутня при швидкому вмиранні (враження електрострумом) або тривати довго (кровотеча).

Термінальна пауза — проміжний період між преагонією і агонією, що характеризується різким пригніченням рефлекторної діяльності, тимчасовим апное, критичною артеріальною гіпотензією, значною брадикардією, подальшим прогресом гальмування кори головного мозку і виключенням його з регуляції життєво важливих функцій організму. Це період безвладдя, коли вищі відділи головного мозку вже виключені з процесу керування життєво важливими функціями організму, а стовбурові структури ще не взяли на себе регулятивні функції. Саме в цей момент проходить тимчасове посилення вагусного впливу, яке й обумовлює розвиток апное і брадикардії.

Агонія — останній спалах життя, що характеризується короткочасною активацією всіх структур мозку, націлених на боротьбу з пригніченням життєво важливих функцій. Після періоду апное з'являється спочатку брадипное з переходом у тахіпное з участю допоміжних м'язів. Може спостерігатися патологічне дихання типу гаспінг — короткий максимальний вдих з швидким повним видихом. З'являється тахікардія і підняття артеріального тиску. Деколи така активація призводить до відновлення рефлекторної діяльності а деколи і свідомості. Але в подальшому проходить прогресивне пригнічення рефлекторної діяльності, дихання і гемодинаміки, з наступним розвитком клінічної смерті.

Клінічна смерть. Ознаки клінічної та біологічної смерті

Клінічна смерть — критичний стан організму, при якому у людини відсутня свідомість, дихання та має місце припинення (зупинка) кровообігу.

Головні ознаки клінічної смерті:

1. Відсутність дихання — припинення дихальних рухів у хві (екскурсії грудної клітки).
2. Зупинка кровообігу — відсутність пульсу на магістральних (сонній або стегновій) артеріях. Відсутність пульсу на променевої артерії ще не свідчить про припинення кровообігу (спазм артерії може перешкоджати відчуттю пульсу при збереженні діяльності серця). Крім того, реаніматолог може прийняти пульсацію дрібних артерій власних пальців за пульсацію променевої артерії хворого.
3. Розширення зіниць і відсутність їх реакції на світло (з'являються через 1 хв після припинення кровообігу) (рис. 2).
4. Відсутність свідомості.

Додаткові ознаки клінічної смерті:

1. Атонія.
2. Арефлексія.
3. Зміна кольору шкіри (блідість (землисто-сірий колір), ціаноз чи мармуровість шкірних покривів).
4. Клоніко-тонічні судоми.

Ознаки біологічної смерті:

- висихання рогівки (тьмянний блиск);
- трупні гіпостатичні плями, що виникають через 1 годину після зупинки кровообігу, найшвидше по задній поверхні шиї і по всьому тілу через 6–12 годин;



РИС. 2. Ознака клінічної смерті — максимально розширена зіниця, яка не реагує на світло (зліва) та нормальна реакція зіниці на світло (справа).

- трупне залякання — в ділянці нижньої щелепи, виникає через 1 годину після смерті з наступним розповсюдженням по всьому тілу;
- трупний запах — проявляється залежно від температури навколишнього середовища, вологості повітря, приблизно через 2 дні після смерті.

Чинники розвитку клінічної смерті та імовірність відновлення самостійного кровообігу при різних механізмах його зупинки

Клінічна смерть — потенційно оборотний стан, який розпочинається з моменту зупинки вітальних функцій (кровообігу та дихання) і триває до настання необоротних змін у корі головного мозку. Іншими словами, це період збереження життєдіяльності нейронів кори головного мозку в умовах аноксії (оскільки вміст кисню в тканині головного мозку знижується до нуля впродовж 1 хв). При звичайних температурних умовах загибель нейронів кори великого мозку настає через 4–5 хвилин після припинення кровообігу. Незважаючи на те, що практично в усіх інших тканинах організму необоротні зміни настають значно пізніше, оживлення людини має сенс тільки тоді, коли є можливість відновлення нормальної функції всіх її тканин і органів, насамперед кори головного мозку. Саме тому тривалість клінічної смерті обмежується (за звичайних умов) періодом 4–5 хв. В організмі, який до клінічної смерті перебуває у стані гіпоксії, необоротні зміни настають значно швидше, а період клінічної смерті скорочується. І навпаки, якщо кровообіг припиняється раптово на тлі задовільного загального стану організму і в умовах гіпотермії (замерзання, переохолодження), тривалість періоду клінічної смерті дещо збільшується — до 10–12 хв. При гіпертермії тривалість клінічної смерті скорочується до 1–2 хв.

Якщо СЛР була розпочата протягом 5 хв. з моменту зупинки кровообігу і призвела до його відновлення, то є всі шанси на повноцінне відновлення вищих кіркових функцій без неврологічного дефіциту. Якщо реанімаційні заходи були розпочаті через 10 хв. від початку клінічної смерті, то відновлення свідомості буде супроводжуватися неврологічними порушеннями, якщо через 15 хв. — можливе відновлення тільки вегетативних функцій (декортикація), якщо через 20 хв. — тотальна загибель усіх відділів головного мозку, включаючи стовбурові структури (децеребрація).

Визначення реанімації. Стадії серцево-легеневої реанімації

Реанімація — комплекс заходів, направлених на відновлення та підтримання вітальних функцій організму.

1. **Перший етап — негайне підтримання життя** — базова реанімація (алгоритм **С-А-В**, див рис. 3):

- **С.** Циркуляція крові (*circulation his blood*) — проведення зовнішнього масажу серця. Розпочавши і не перериваючи СЛР, потрібно обов'язково викликати бригаду швидкої медичної допомоги (чи реанімаційну бригаду лікарні) та, при наявності, використати електродефібрилятор.
 - **А.** Відкриття дихальних шляхів (*airway open*) — забезпечення вільної прохідності верхніх дихальних шляхів.
 - **В.** Дихання д ля по терпілого (*breath for vic tim*) — проведення штучної вентиляції легень.
2. **Другий, спеціалізований, етап СЛР — подальше підтримання життя** — починається з моменту прибуття спеціалізованої бригади. Головне завдання цього етапу — якнайшвидше відновлення самостійного кровообігу.

На цьому етапі застосовують зовнішній масаж серця, електродефібриляцію, різні лікарські засоби та інфузійні розчини, ручні або автоматичні респиратори для ШВЛ, здійснюють ЕКГ-діагностику причин припинення кровообігу. Послідовність, злагодженість та енергійність дій під час проведення СЛР повинна бути настільки швидкою, наскільки це можливо, оскільки створюваний зовнішнім масажем серця штучний кровообіг становить близько 30 % від нормального ХОС. Після відновлення самостійного кровообігу хворого госпіталізують у відділення інтенсивної терапії.

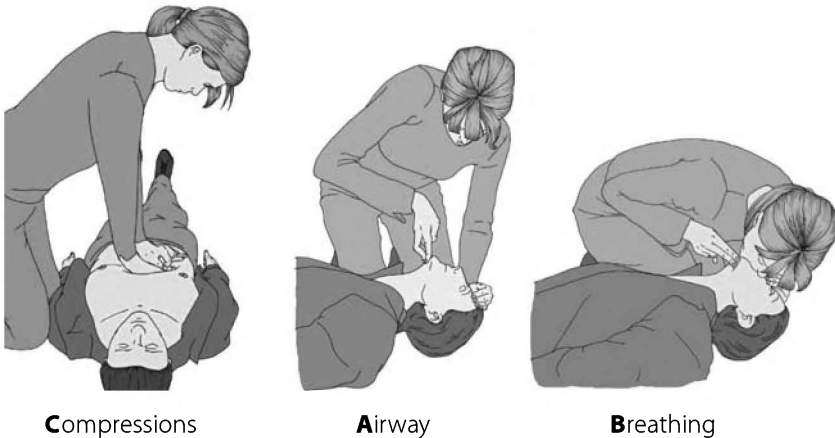


РИС. 3. Схема базової реанімації (алгоритм С-А-В).

3. **Третій етап СЛР — етап тривалої підтримки життя (етап церебральної реанімації)** передбачає лікування післяреанімаційної хвороби у успішно реанімованих пацієнтів: оцінюють стан хворого (визначення причин настання клінічної смерті та їх негайне усунення, запобігання повторної клінічної смерті тощо), проводять заходи щодо відновлення функцій головного мозку, а також функцій інших органів, які постраждали під час клінічної смерті.

Основні положення сучасної методики базової підтримки життя

В рекомендаціях Європейської комісії по реанімації та АНА по серцево-легеневій реанімації (2010 р.) внесені наступні зміни, доповнення та уточнення, а також тлумачення виконання СЛР в сучасних умовах:

- змінено послідовність стадій СЛР з А-В-С (*airway open — breath for victim — circulation his blood*) на **С-А-В**;
- частота компресій грудної клітки повинна бути **не менше 100 за хвилину**;
- глибина прогинання груднини повинна бути **не менше 5 см у дорослих і не менше 4 см у грудних і новонароджених дітей**;
- грудна клітка повинна повністю розправлятися після кожного стискання;
- інтервали між стисканнями грудної клітки повинні бути мінімальними;
- необхідно уникати надмірної вентиляції легень;
- рекомендоване співвідношення “компресії — вдихи” — **30 : 2**;
- штучну вентиляцію легень слід виконувати з частотою 1 вдих кожні 6–8 секунд (приблизно **8–10 вдихів на хвилину**);
- об’єм штучного вдиху — 6–7 мл/кг маси тіла хворого;
- тривалість штучного вдиху повинна дорівнювати 1 секундї;
- після інтубації трахеї компресії грудної клітки необхідно виконувати безперервно з частотою не менше 100 за хвилину без перерв на штучну вентиляцію легень;
- під час кожного штучного вдиху повинна спостерігатися видима екскурсія грудної клітки;
- рекомендовані шляхи введення ліків під час реанімації — внутрішньовенний і внутрішньокістковий (у проксимальний епіфіз великогомілкової кістки з допомогою спеціального автоматичного ін’єктора (напр.: “Bone gun”, див. рис. 4, див також додаток);
- виключений зі схеми медикаментозної підтримки при СЛР атропін незалежно від виду зупинки кровообігу;
- особливої уваги надається командному підходу до СЛР.

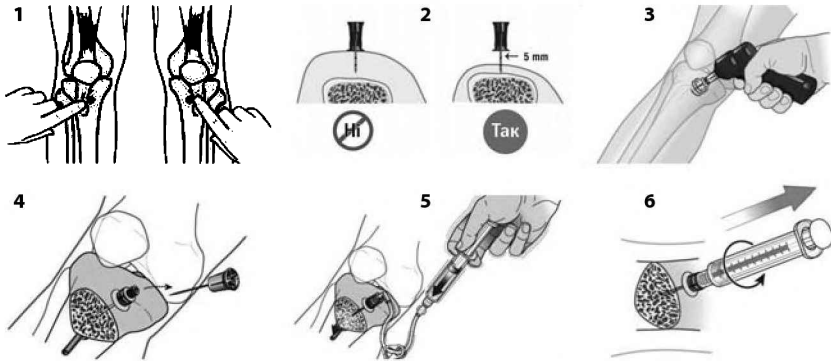


РИС. 4. Забезпечення внутрішньокістного доступу:

1 – місце введення голки; 2 – оцінка заглиблення голки; 3 – введення голки в кістку за допомогою шприц-пістолета; 4 – видалення мандрену з голки; 5 – налагодження інфузії; 6 – видалення голки по завершенню введення ліків.

Техніка непрямого (закритого, зовнішнього) масажу серця

Якість і число компресійних стискань грудної клітки є важливим чинником відновлення спонтанного кровообігу та виживання із збереженням нормальних функцій нервової системи. Для методично правильного виконання непрямого масажу серця необхідно (рис. 5–6):

- стати збоку від потерпілого;
- визначити точку максимального упору: межа середньої і нижньої третини груднини;
- ділянку тенар-гіпотенар долоні своєї неактивної руки покласти на визначену ділянку груднини, а зверху покласти долоню другої руки;
- розпочати ритмічні компресії грудної клітки, прогинаючи її не менш як на **5 см** з частотою **не менше 100** в 1 хв. При цьому рук не згинати, а використовувати для компресії масу свого тіла;
- між компресійними стисканнями має бути повне розправлення грудної клітки;
- зміна реаніматорів, які виконують масаж серця кожні 2 хвилини;
- *контроль ефективності масажу серця:* наявність пульсових поштовхів на магістральних артеріях (сонній, стегновій) синхронно з натисканнями на грудину.

Прекордіальний удар: показання та протипоказання до застосування

Прекордіальний удар не показаний при непідтвердженій зупинці серця поза медичним закладом. Прекордіальний удар може бути показаний

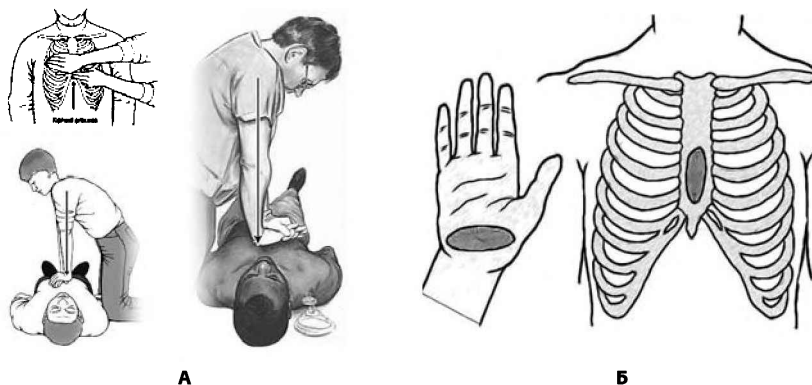


РИС. 5. Проведення закритого (непрямого, зовнішнього) масажу серця: А – техніка виконання; Б – точка максимального упору на груднині.

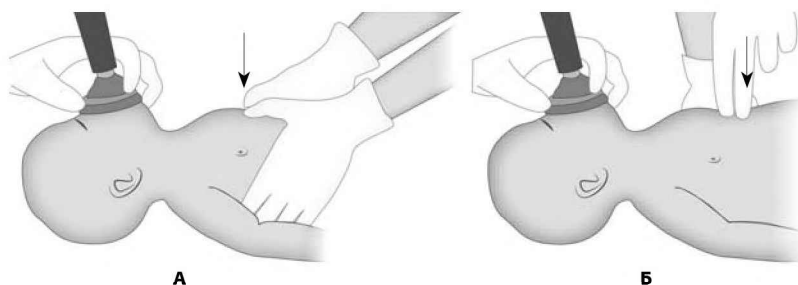


РИС. 6. Два варіанти проведення непрямого масажу серця у новонародженої чи грудної дитини: натискання на грудину великими пальцями обох рук або вназівним та середнім пальцем однієї руки.

пацієнтам з ЕКГ-підтвердженою нестабільною шлуночковою тахікардією (в тому числі і без пульсу), яку спостерігають на моніторі, якщо дефібрилятор не готовий до нанесення розряду. Виконання прекардіального удару (рис. 7) не повинно призводити до затримки СЛР і нанесення розряду дефібрилятора.

Методи відновлення та підтримання вільної прохідності дихальних шляхів при проведенні реанімаційних заходів

Ефективному проведенню ШВЛ може перешкоджати порушення вільної прохідності верхніх дихальних шляхів, що, як правило, пов'язано із западанням кореня язика або наявністю сторонніх тіл. Якщо обструкція верхніх

дихальних шляхів зумовлена стороннім тілом, треба швидко відкрити рот і видалити стороннє тіло чи патологічні рідини. У разі накопичення в порожнині рота значної кількості рідини її видаляють за допомогою механічного чи електричного аспіратора або повернувши голову потерпілого на бік. Однак така тактика категорично заборонена у випадках ушкодження шийного відділу хребта. Якщо все ж необхідно повернути голову потерпілого набік, то повертають тулуб набік, підтримуючи голову потерпілого, шию і грудну клітку в одній площині. Якщо в порожнині рота є зубний протез і він цілий, його потрібно залишити, оскільки він зберігає контури рота і забезпечує герметичність лицевої маски під час проведення ШВЛ. Зламани протез чи зуби потрібно обов'язково видалити.



РИС. 7. Виконання прекардіального удару: нанесення удару кулаком по грудній клітці з висоти 20 см, при неможливості негайно застосувати електродефібрилятор.

Для відновлення вільної прохідності верхніх дихальних шляхів у разі западання язика слід використовувати потрібний прийом Сафара:

- 1-й момент — максимально розігнути голову потерпілого в атланти-окципітальному з'єднанні (див. рис. 8);
- 2-й момент — вивести догори нижню щелепу, взявши її за кути обома руками;
- 3-й момент — привідкрити рот.

При цьому відбувається розтягання передніх м'язів шиї, внаслідок чого язик відсунується вперед, піднімається над задньою стінкою глотки і відкриває вхід до трахеї. Для підтримання вільної прохідності дихальних шляхів та подальшої ШВЛ можна застосувати "ключ життя", маску Лаєрдала (рис. 9), носові, оро-фарингеальні, S-подібні повітроводи (рис. 10), ларингеальну трубку (рис. 11), ларингеальну маску (рис. 12), Combitube, інтубацію трахеї, конікотомію (рис. 13).

Які методи штучної вентиляції легень застосовують при СЛР?

Штучну вентиляцію легень при СЛР здійснюють будь-яким методом вдихання, який є доступним. При цьому, по можливості, використовують-

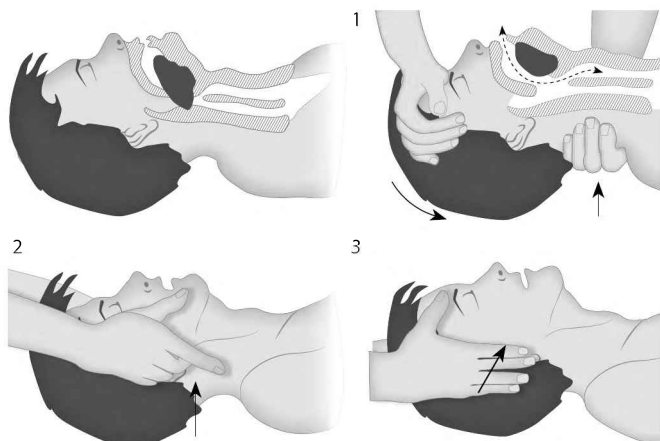


РИС. 8. Вільна прохідність дихальних шляхів порушена через западіння язика та м'яких тканин гортаноглотки (малюнок зліва вверху). Потрійний прийом Сафара дозволяє відновити вільну прохідність дихальних шляхів (1–3).

ють різні пристосування (рис. 14), щоб вберегтися від можливого інфікування (напр., туберкульозу). При відсутності спеціальних пристосувань використовують методи “з рота до рота” (рис. 15) або “з рота до носа”.

Техніка виконання: реаніматолог розташовується біля голови хворого праворуч або ліворуч від нього. Руки встановлює у зручній позиції таким чином, щоб лікті опиралися при можливості на тверду поверхню, і виконує потрібний прийом С афара. Після цього робить глибокий вдих, відкриває рот потерпілого, своїми губами щільно охоплює його губи, закриває ніс двома пальцями і робить видих, тобто дмухає повітря в легені хворого. При пораненні губ, язика, нижньої щелепи, та й у випадках, коли важко забезпечити герметизацію, ШВЛ здійснюють методом “з рота до носа”. Реаніматолог своїми губами щільно охоплює ніс



РИС. 9. “Ключ життя” (А, Б) та маска Лаердала (В).

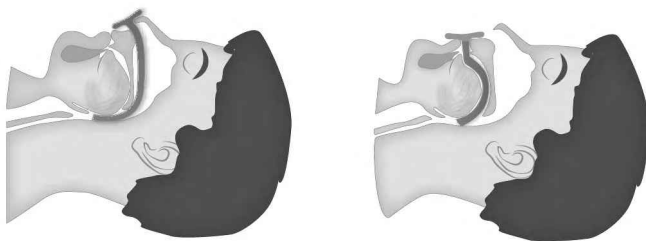


РИС. 10. Застосування ендоназального (зліва) та орофарингеального (справа) повітровода для підтримання вільної верхніх прохідності дихальних шляхів.

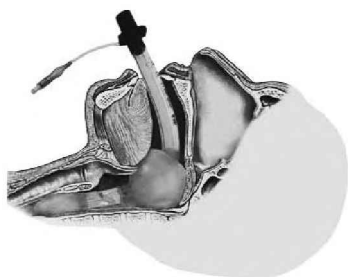


РИС. 11. Використання новітнього повітровода — ларингеальної трубки для підтримання вільної прохідності верхніх дихальних шляхів, проведення штучної вентиляції легень та запобігання регургітації та аспірації шлункового вмісту.



РИС. 12. Застосування ларингеальної маски для підтримання вільної прохідності верхніх дихальних шляхів, проведення штучної вентиляції легень при серцево-легеневій реанімації.

хворого і закриває його рот своєю щоккою або великим пальцем. Коли ШВЛ проводять грудним дітям, реаніматолог охоплює своїми губами рот і ніс. Об'єм повітря, що вдувається, дорівнює об'єму ротової порожнини реаніматолога.

Виконуючи ШВЛ, потрібно одночасно зором контролювати правильність виконання штучного вдиху. Наявність екскурсії грудної клітки потерпілого свідчить про надходження повітря до легень, а підйом



РИС. 13. Набір для виконання конікотомії: 1 – скальпель з обмеженою довжиною леза; 2 – буж для полегшення проведення трубки в трахею; 3 – термопластична трубка; 4 – катетер для санації трахеї; 5 – марлева стрічка для фіксації трубки.

надчерев'я — до шлунка. Відсутність рухів грудної клітки є також негативною ознакою: повітря не надходить до легень. У таких випадках слід повторити ревізію верхніх дихальних шляхів і звернути увагу на правильність виконання потрібного прийому Сафара; іноді слід збільшити об'єм повітря, що вдувається. Об'єм вдиху = 6–7 мл/кг маси тіла. Недоцільно проводити вдих занадто форсовано чи дуже великим об'ємом (понад 0,5 л), оскільки при цьому підвищується небезпека потрапляння повітря до шлунка, регургітації й аспірації шлункового вмісту до легень. Якщо спостерігається помірне роздування шлунка, потрібно повторно перевірити і забезпечити прохідність дихальних шляхів, не намагаючись видалити повітря зі шлунка, оскільки при спробі це зробити натисненням на ділянку надчерев'я значно зростає небезпека регургітації. У разі блювання ротову порожнину очищують від блювотних мас і продовжують ШВЛ. Видих у потерпілого відбувається пасивно. Під час видиху, підтримуючи розігнуте положення голови, відкривають і рот, і ніс. Частота штучних вдихів у дорослих і дітей складає 8–10 на 1 хв. (один вдих кожні 6–8 с).

У хворих з підозрою на травму шийного відділу хребта розгинання, згинання і поворот голови абсолютно протипоказані. У таких пацієнтів оптимальним методом відновлення прохідності дихальних шляхів, за неможливості застосування ларингеальної маски, ларингеальної трубки, Combitube чи швидкої інтубації трахеї, слід вважати висування догори нижньої щелепи без максимального розгинання голови.

Як поєднують масаж серця та штучну вентиляцію легень при СЛР?

До моменту інтубації трахеї співвідношення “компресії – вдихи” у дорослих складають 30:2 (рис. 16), у дітей – залежить від того, один чи два реаніматори проводять СЛР. Якщо один реаніматор — співвідношення



РИС. 14. Штучна вентиляція легень здійснюється через ендотрахеальну трубку за допомогою ручного дихального апарату — “мішна Амбу”.



РИС. 15. Штучна вентиляція легень за методом „з рота до рота”.

“компресії — вдихи” складає 30 :2, а якщо реанімацію виконують два реаніматори — 15 :2. Після виконання інтубації трахеї у дорослих, дітей та грудних дітей виконують 1 вдих кожні 6–8 секунд (8–10 вдихів на хвилину), асинхронно з компресійними натисканнями на грудину. Тривалість вдиху \approx 1 секунда.

Який об’єм реанімаційних заходів повинен виконати випадковий свідок раптової смерті?

Випадковий свідок раптової смерті, не навчений СЛР, або навчений, але не має досвіду, повинен використовувати **алгоритм Hands Only** (тільки

30:2



РИС. 16. Поєднання непрямого масажу серця та штучної вентиляції легень (ШВЛ) при реанімації дорослого потерпілого.

компресії грудної клітки без вентиляції легень), тобто **різко і часто натискати на центр грудної клітки дорослого потерпілого**, який раптово втратив свідомість, або виконувати додаткові вказівки диспетчера служби швидкої допомоги. Реаніматор повинен продовжувати СЛР без вентиляції легень до отримання готового до роботи автоматичного зовнішнього дефібрилятора (АЗД) або до прибуття бригади швидкої допомоги чи інших помічників.

Коли слід застосовувати електродефібриляцію?

Якомога швидше необхідно накласти електроди та застосувати автоматичний зовнішній дефібрилятор (АЗД). Необхідно до мінімуму скоротити перерви між компресіями до та після подачі розряду і продовжувати СЛР з виконанням компресійних стискань після кожного розряду.

Впродовж якого часу проводять СЛР?

За звичайних умов СЛР проводять щонайменше впродовж 30 хвилин з моменту зупинки кровообігу чи встановлення діагнозу клінічної смерті. При переохолодженні, замерзанні чи наявності найменших ознак відновлення спонтанного дихання чи кровообігу реанімаційні заходи продовжують до моменту відновлення самостійного кровообігу чи до появи ознак біологічної смерті.

Яке місце автоматичних пристроїв для проведення реанімації?

Жодний з наявних пристроїв (засобів) для СЛР не має переваги перед стандартною (ручною) методикою СЛР при наданні допомоги поза медичним закладом, і ні один пристрій, крім дефібрилятора, не підвищує рівня виживання при зупинці серця. Окремі пристрої для СЛР (напр.: поршневі масажери чи "AutoPulse") можуть використовуватися в окремих випадках спеціально навченим персоналом.

У чому полягає командний підхід до проведення СЛР?

У більшості випадків медичні працівники, які проводять реанімаційні заходи, працюють у бригаді і виконують основні заходи з підтримання життєдіяльності одночасно. Так, один реаніматор негайно приступає до компресій грудної клітки, другий — готує автоматичний зовнішній дефібрилятор та викликає допомогу, а через 2 хвилини змінює першого, а третій — звільняє дихальні шляхи та виконує штучну вентиляцію легень. Схеми роботи команди (реанімаційної бригади) можуть змінюватися залежно від вишколу персоналу, особливостей роботи, ступеня оснащення тощо.

Особливості заходів з відновлення самостійного кровообігу на II етапі

Другий, спеціалізований етап СЛР проводить реанімаційна бригада, і він починається з моменту прибуття її на місце, де виникла клінічна смерть. Завдання СЛР на другому етапі такі самі, як і на першому, крім того, що проводять низку спеціальних діагностичних і лікувальних заходів.

- A. Для забезпечення вільної прохідності дихальних шляхів застосовують механічні або електричні аспіратори (для видалення слизу, блювотних мас), повітроводи (S-подібні, типу Комбітуб), ларингальні маски, ендотрахеальні трубки, стравохідний obturator з лицевою маскою.
- B. Для забезпечення адекватної ШВЛ використовують спеціальні носо-лицеві маски й апарати для ШВЛ (ручні дихальні апарати типу РДА-1, РДА-2, мішок Амбу або автоматичні респіратори.
- C. Відновлення адекватного кровообігу — продовжують проведення закритого масажу серця, як і на попередньому етапі.
- D. Медикаментозна терапія порушень діяльності серця, корекція метаболічного ацидозу, ОЦК. Для відновлення спонтанного кровообігу застосовують лікарські засоби, за потреби — переливання рідин для збільшення ОЦК і корекції ацидозу. Незалежно від причин припинення кровообігу застосовують адреналін.

Адреналін, α - і β -симпатоміметик, є неперевершеним засобом із усіх симпатоміметичних амінів, які застосовують під час СЛР. Під час СЛР адреналіну гідрохлорид спочатку вводять внутрішньовенно у дозі 1 мг, а при неефективності введення повторюють кожні 3–5 хв. Першу дозу вводять, не чекаючи ЕКГ-діагнозу. За неможливості внутрішньовенного введення адреналіну гідрохлорид можна вводити внутрішньокістково. Адреналіну гідрохлорид потрібно розчиняти у 5–10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

Аміодарон (кордарон) застосовують при ФШ/ШТ (фібриляція шлуночків/шлуночкова тахікардія) внутрішньовенно/внутрішньокістково 300 мг (вміст 2-х ампул) внутрішньовенно болюсно + 150 мг повторно при потребі.

Внутрішньовенну пункцію чи катетеризацію вени слід проводити під час виконання закритого масажу серця, не припиняючи його.

Під час надання допомоги усі члени реанімаційної бригади повинні чітко знати і виконувати свої обов'язки, не заважаючи один одному під час проведення реанімаційних заходів.

Які оборотні причини клінічної смерті?

Існує 8 основних патологічних станів, які є оборотними причинами настання клінічної смерті:

- гіповолемія
- гіпоксія
- гіпо- або гіперкаліємія, метаболічні порушення (ацидоз)
- гіпотермія
- тиск (пневмоторакс напружений)
- тампонада серця
- токсини (екзогенна або ендогенна інтоксикація)
- тромбоз (тромбоемболія) легеневої артерії чи тромбоз коронарної артерії

Для зручності запам'ятовування: **4Г4Т**

Види зупинки кровообігу.

- асистолія — ізолінія, що свідчить про припинення електричної активності серця (рис. 17).
- електрична активність без пульсу — електрична активність серця збережена, а скорочення різко ослаблені або відсутні. Включає в себе електромеханічну дисоціацію і тяжку брадиаритмію (клінічно брадиаритмія проявляється при ЧСС менше 45 уд/хв у хворої людини і при ЧСС менше 30 уд/хв у здорової). Електромеханічна дисоціація (стара назва “неефективне серце”) характеризується відсутністю механічної діяльності серця при збереженні електричної активності. На ЕКГ — нормальні чи змінені QRS-комплекси з регулярними чи нерегулярними інтервалами.
- фібриляція шлуночків (дрібнохвильова, середньохвильова, великохвильова) виявляється у вигляді безладних зубців різної амплітуди, серцевих комплексів при цьому немає (рис. 18);
- шлуночкова тахікардія без пульсу. Характеризується деполяризацією кардіоміоцитів з високою частотою. На ЕКГ відсутні зубці Р і наявні широкі QRS-комплекси (рис. 19).

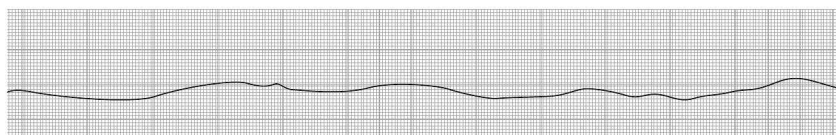


РИС. 17. ЕКГ-нартина асистолії.

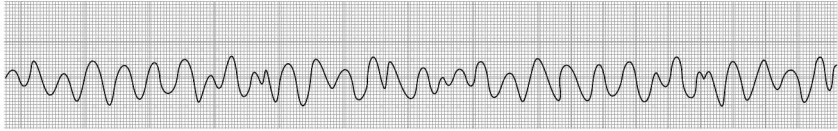


РИС. 18. ЕКГ-картина фібриляції шлуночків.

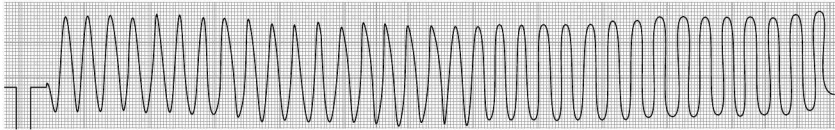


РИС. 19. ЕКГ-картина шлуночкової тахікардії. Варіант шлуночкової тахікардії без пульсу — є еквівалентом зупинки кровообігу.

Електродефібриляція: визначення, види, мета і наслідки застосування

Електродефібриляція — метод електроімпульсної терапії, який застосовується в комплексі СЛР для припинення фібриляції шлуночків та відновлення спонтанного кровообігу. Розрізняють трансторакальну (зовнішню) та інтраторакальну (внутрішню) електродефібриляцію. Останню використовують в кардіохірургії.

Електричну дефібриляцію проводять для одночасної деполяризації усіх волокон міокарда електричним струмом. Це пригнічує патологічні вогнища збудження і сприяє встановленню ритмічності скорочень серця.

Можливі наслідки дефібриляції:

- ліквідація фібриляції шлуночків та відновлення самостійних скорочень серця;
- перехід фібриляції шлуночків в асистолію;
- продовження фібриляції шлуночків серця.

Обладнання для дефібриляції

Електродефібриляцію здійснюють за допомогою дефібриляторів. Розрізняють дефібрилятори — автоматичні та неавтоматичні; за формою імпульсу: монофазні та біфазні. Останніми роками використовуються переважно біфазні дефібрилятори. Особливе значення надається доступності та розповсюдженості автоматичних зовнішніх дефібриляторів (АЗД), які здатні самостійно аналізувати серцевий ритм, робити голосові підказки персоналу, а у випадку реєстрації фібриляції шлуноч-



РИС. 20. Біфазний електродефібрилятор з функціями моніторингу серцевого ритму та кардіоверсії.

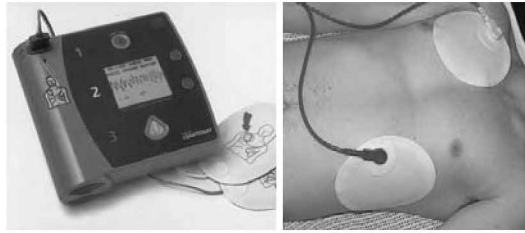


РИС. 21. Автоматичний зовнішній дефібрилятор (АЗД) та місця накладання електродів.

ків — автоматично наносити розряд (рис. 20, 21). У світі широко впроваджується АЗД в комплекс реанімаційних заходів, а для доступності АЗД їх розміщують у людних місцях (парки, аеропорти, вокзали, стадіони, казино, театри, літаки, потяги тощо). Рекомендації з реанімації 2010 р. дозволяють застосовувати АЗД у грудних дітей.

Накладання електродів для дефібриляції

Для проведення електродефібриляції необхідно приклеїти на грудну клітку одноразові електроди або щільно притиснути до шкіри електроди звичайного дефібрилятора.

Зазвичай використовують **стандартне передньо-бокове положення електродів** (рис. 22). Застосовують два грудних електроди: один встановлюють над верхівкою серця — V міжребер'я, ліворуч від груднини, по середньоключичній лінії (поряд з лівою молочною залозою), другий — праворуч від груднини на рівні II міжребер'я на пригрудинній лі-

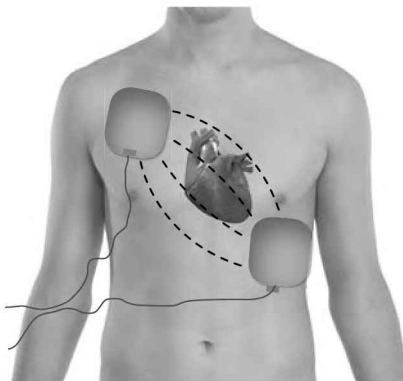


РИС. 22. Типові місця накладання електродів при дефібриляції.

нії (підключична зона). Проте можна використовувати будь-яке з трьох положень (передньо-заднє, передньо-ліве підлопаткове та заднє праве підлопаткове), виходячи з індивідуальних особливостей пацієнта.

Нові дані підтверджують, що всі 4 положення електродів однаково ефективні для лікування аритмії передсердь та шлуночків.

Методика електродефібриляції неавтоматичним біфазним дефібрилятором

Після встановлення електродів заряджають дефібрилятор до 200 Дж (для дорослих). Потім відключають електрокардіограф, припиняють ШВЛ і масаж серця. За командою лікаря, який проводить дефібриляцію, всі повинні відійти від хворого і не торкатися його, а також металевих частин ліжка. У сучасних моделях апаратів кнопку нанесення електричного розряду вмонтовано в ручку одного з електродів, що спрощує проведення маніпуляції. Після дефібриляції паралельно відновлюють масаж серця і ШВЛ. Тривалість припинення зовнішнього масажу серця і ШВЛ для проведення маніпуляції не повинна перевищувати 5–6 с. За неефективності, другий та наступні розрядні імпульси повинні подаватися з таким самим рівнем енергії (200 Дж).

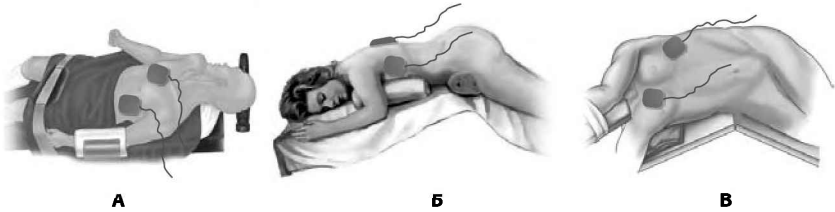


РИС. 23. Місця накладання електродів дефібрилятора при нестандартних положеннях хворого на спині (А), на животі (Б), на боці (В) (напр. під час проведення оперативного втручання).

Один розряд чи три послідовні розряди при фібриляції шлуночків?

Завершені у 2010 році дослідження, в яких оцінювали рівень виживання, показали, що значно більше виживання спостерігалось при нанесенні 1 розряду порівняно з нанесенням 3 послідовних розрядів. Якщо першого розряду недостатньо для припинення фібриляції шлуночків, другий розряд навряд чи виявиться ефективним, а відновлення масажу серця точно буде кориснішим, ніж ще один чи два розряди. Цей факт, а також дані досліджень з участю тварин, які підтверджують несприят-

ливі наслідки припинення компресійних стискань грудної клітки та дані досліджень з участю людей, підтверджують необхідність подачі одного розряду з наступною СЛР замість раніше рекомендованої серії 3-х дефібриляційних розрядів.

Які особливості дефібриляції у дітей?

Оптимальний рівень енергії розрядного імпульсу при дефібриляції у дітей — невідомий. Чинні рекомендації : перший дефібриляційний розряд — 2–4 Дж/кг (для полегшеного запам'ятовування — 2 Дж/кг), наступні розряди з енергією — 4 Дж/кг і вище, але не більше 10 Дж/кг або не вище максимального значення для дорослих.

При дефібриляції дітей у віці від 1 до 8 років за допомогою АЗД необхідно використовувати систему ослаблення розряду, якщо така наявна. Якщо АЗД із системою ослаблення розряду недоступний, слід використовувати звичайний АЗД. Для реанімації дітей віком до 1 року рекомендується використовувати звичайний неавтоматичний (ручний) дефібрилятор. При відсутності звичайного ручного дефібрилятора слід використовувати АЗД із системою ослаблення розряду. При відсутності усіх вищезазначених пристроїв слід використовувати АЗД без системи ослаблення розряду.

Яка максимальна кількість розрядів дефібрилятора, чи є обмеження при дефібриляції?

Жодного обмеження в кількості розрядів дефібрилятора немає. Розряди повторюють стільки разів, скільки трапляються і реєструються на ЕКГ епізоди фібриляції шлуночків (при рецидивуючій фібриляції шлуночків потреба в дефібриляції може коливатися від десятка до сотні розрядів на добу). Для запобігання опіків шкіри в місці накладання багаторазових електродів, слід змащувати обидва електроди спеціальним струмопровідним гелем та прикладати їх щільно до шкіри.

Особливості дефібриляції при наявності імплантованого кардіовертера-дефібрилятора.

Існує імовірність пошкодження кардіостимулятора чи імплантованого кардіовертера-дефібрилятора при використанні зовнішніх дефібриляторів. З огляду на це, небажано накладати електроди безпосередньо на імплантований пристрій, а користуватися передньо-боковим чи передньо-заднім положенням електродів. **Основне правило:** вибір місця накладання електродів, при наявності імплантованого медичного пристрою, не повинен затримувати початок дефібриляції!

Критерії припинення реанімаційних заходів

1. Відновлення самостійного кровообігу у — поява пульсу у на магістральних артеріях.
2. Неефективність реанімації протягом 30 хв.
Виняток складають стани, при яких необхідно пролонгувати реанімацію:
 - Переохолодження (гіпотермія).
 - Передозування лікарських засобів чи наркотиків.
 - Електротравма, враження блискавкою.
3. Поява явних ознак біологічної смерті.

Клініко-лабораторні методи діагностики смерті головного мозку

- Повна стійка кома.
- Атонія всіх м'язів.
- Відсутність реакції на сильні больові подразники в зоні тригемінальних точок і будь-яких інших рефлексів вище шийного відділу спинного мозку.
- Відсутність реакції зіниць на світло. Проте має бути достовірно відомо, що ніяких препаратів, які розширюють зіниці, не використовувалося.
- Відсутність корнеальних рефлексів.
- Відсутність окулоцефалічних рефлексів.
- Відсутність окуловестибулярних рефлексів.
- Відсутність фарингальних і трахеальних рефлексів, які визначаються шляхом руху ендотрахеальної трубки в трахеї і верхніх дихальних шляхах, а також при просуванні катетера в бронхах для аспірації секрету.
- Відсутність самостійного дихання.

Допоміжні методи діагностики смерті головного мозку

Додатковими (підтверджуючими) тестами до комплексу клінічних критеріїв при встановленні смерті мозку є:

- встановлення відсутності електричної активності мозку виконується у відповідності з міжнародними положеннями електроенцефалографічними дослідженнями в умовах смерті мозку;
- відсутність мозкового кровообігу. Проводиться контрастна панангіографія чотирьох магістральних судин голови (загальні сонні і хребтові артерії) з інтервалом не менше 30 хв.

Діагноз смерті мозку встановлюється комісією лікарів, у її складі – реаніматолога з досвідом роботи в відділі реанімації не менше 5 років і невропатолога з аналогічним досвідом роботи по спеціальності.

Діагноз смерті мозку не розглядається доти, поки не буде виключена інтоксикація, включаючи медикаментозну дію, гіповолемічний шок, метаболічні ендокринні коми.

Постреанімаційна хвороба — визначення та стадії

Постреанімаційна хвороба — це специфічний патологічний стан, що розвивається в організмі хворого (потерпілого) внаслідок ішемії, викликаній тотальним порушенням кровообігу і реперфузії після успішної реанімації і характеризується тяжкими розладами різних ланок гомеостазу на тлі порушення інтегративної функції ЦНС. Стадії післяреанімаційної хвороби:

1 стадія (6–8 годин після реанімаційної хвороби) характеризується нестабільністю основних функцій організму:

- зниження в 4–5 разів перфузії тканин, незважаючи на стабільність гемодинаміки;
- наявність циркуляторної гіпоксії;
- лактат-ацидоз;
- підвищений рівень продуктів деградації фібрину і розчинених комплексів фібрин-мономерів, які відсутні в нормі.

2 стадія (10–12 годин після реанімаційного періоду) характеризується стабілізацією основних функцій організму і покращенням стану хворих :

- збереження значних порушень перфузії тканин;
- збереження лактат-ацидозу;
- подальша тенденція до підвищення рівня ПДФ;
- сповільнена фібринолітична активність плазми;
- відзначена так звана метаболічна буря з явищами вираженої ферментемії.

3 стадія (кінець 1 доби) характеризується повторним погіршенням стану хворих стосовно динаміки клінічних і лабораторних даних:

- гіпоксемія зі зниженням PaO_2 до 60–70 mm Hg;
- тахіпное до 30 на хв., тахікардія, артеріальна гіпертензія;
- ознаки синдрому гострого легеневого пошкодження;
- ознаки ДВЗ.

4 стадія (3–4 доба) має два типи перебігу. Або це період стабілізації і наступного покращення функцій організму з вудужанням без ускладнень, або це період подальшого погіршення стану з наростанням син-

дрому поліорганної недостатності у зв'язку з прогресуванням системної прозапальної відповіді.

5 стадія (5–7 доба) розвивається тільки при несприятливому перебігу:

- прогресування запальних нагнійних процесів з наступною генералізацією процесів;
- деструктивні зміни паренхіматозних органів;
- постгіпоксична енцефалопатія.

Загальні принципи інтенсивної терапії постреанімаційної хвороби

Стандартні заходи інтенсивної терапії в післяреанімаційний період:

A. Для естракраніального гомеостазу

1. Контроль САТ, нормалізація ОЦК, збільшення об'єму плазми крові (10 мл/кг):
 - a) короточасна помірна артеріальна гіпертензія (САТ 120–140 мм рт. ст.) протягом 1–5 хв після відновлення кровообігу;
 - b) збереження артеріальної нормотензії (САТ 90 мм рт. ст.) чи незначної гіпертензії (САТ 100–120 мм рт. ст.) у період коми (після травми черепа зберігати нормотензію).
3. Іммобілізація невеликими дозами міорелаксантів (панкуроніум), за потреби — ШВЛ в режимі нормовентиляції.
4. Внутрішньовенне введення лікарських засобів для анальгезії-анестезії і запобігання (лікування) судом: тіопентал-натрій (5 мг/кг + 2 мг/(кг·год.), максимальна доза 30 мг/кг) або діазепам (сибазон), пропофол.
5. Рівень $P_{et}CO_2$ підтримувати в діапазоні 35–38 мм рт. ст. при ШВЛ.
6. $pH = 7,3-7,4$.
7. Підтримувати концентрацію кисню у дихальній суміші (F_iO_2) на рівні, який би забезпечував насичення гемоглобіну крові киснем (S_pO_2) в діапазоні 94–99 %.
8. Кортикостероїди: метилпреднізолон (5 мг/кг внутрішньовенно + 1 мг/кг через годину) або дексаметазон (1 мг/кг внутрішньовенно + 0,2 мг/кг через 6 год. протягом 2–5 днів).
9. Гематокрит 30–35 %, нормальний вміст електролітів. Колоїдно-осмотичний тиск у плазмі крові > 15 мм рт. ст. Осмолярність плазми крові 280–300 мосмоль/л.
10. Терапевтична гіпотермія до рівня температури у слуховому проході 30–32 °С.
11. Не використовувати розчини глюкози впродовж перших 3-х діб після клінічної смерті (виняток: корекція гіпоглікемії, потреба у введенні аміодарону). Призначають 0,9 % розчин натрію хлориду

- в дозі 30–50 мл/кг (дітям 100 мл/кг) за 24 год, за потреби – з додаванням розчину калію.
12. Харчування: парентерально-ентеральне (напр.: Олікліномель або Кабівен до 2 л/добу + Дипептивен 100–150 мл/добу в/в +Фрезубін 1 л/добу в зонд).
 - V. Для інтракраніального гомеостазу:
 1. Пересвідчитись, що немає множинних ушкоджень головного мозку (анамнез, клінічна картина, церебральна ангиографія або сканування).
 2. Моніторинг внутрішньочерепного тиску з використанням безпечної техніки (доцільний відразу після відновлення кровообігу). Підтримка внутрішньочерепного тиску на рівні 15 мм рт. ст. і нижче:
 - a) 2-х годинними сеансами гіпервентиляції із зниженням $P_{et}CO_2$ до 20–25 мм рт.ст.;
 - b) дренаванням шлуночків мозку з виведенням цереброспінальної рідини;
 - c) введенням манітолу — 0,5 г/кг внутрішньовенно. У разі неможливості контролю за внутрішньочерепним тиском манітол можна ввести одномоментно в дозі 1 г/кг. Аналогічний маннітолу ефект можна забезпечити розчинами ГіперХАЕС, Сорбілакт, Реосорбілакт;
 - d) введенням фуросеміду (лазикс) — 0,5–1 мг/кг внутрішньовенно;
 - e) введенням тіопенталу натрію — 2–5 мг/кг внутрішньовенно (за потреби — повторно);
 - f) введенням кортикостероїдів;
 3. Моніторинг ЕЕГ (бажано).
 4. Додаткові дослідження для прогнозування, лікування та профілактики дисфункції різних органів.
 5. Оцінка ступеня ушкодження мозку і глибини коми.

Коми

Гіпоглікемічна кома

1. Глюкоза 40 % — 20–40–60–80–120 мл внутрішньовенно, струменево.
2. Глюкагон 1 мг внутрішньом'язово або адреналіну гідрохлорид
ОД % — 0,5 мл внутрішньом'язово, при необхідності через 30 хв.
повторно, під контролем рівня глюкози в крові.
3. Оксигенотерапія.
4. Глюкоза 10 % — 400 мл + гідрокортизон 125–250 мг внутрішньовенно, краплинно.
5. Натрію хлорид 10 % — 10–20 мл внутрішньовенно, повільно.
6. Інстенон — 2–4 мл внутрішньовенно, краплинно на 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1–2 рази на добу впродовж 5–7 діб чи до явного клінічного покращання.
7. Цитофлавін 10 мл внутрішньовенно, краплинно на 200 мл 5–10 % розчину глюкози 2 рази на добу впродовж 5–7 діб.



Діабетична гіперглікемічна гіперосмолярна кома

1. Інсулін: Актрапід НМ або Новорапід — внутрішньовенно за допомогою автоматичного перфузора в дозі 2–4 ОД/год. під щогодинним контролем глікемії або актрапід — в режимі “малих доз” : 10 ОД внутрішньовенно і 10 ОД дом'язово з наступним введенням по 6–10 ОД внутрішньом'язово кожні 1–2 години під частим глікемічним контролем і корекцією кожної наступної дози. Оптимальний темп зниження глюкози в крові — 5 ммоль/годину!
2. Інфузійна терапія загальним об'ємом 8–10 л на добу:
 - 2 л 0,45 % розчину натрію хлориду протягом перших 2-х годин;
 - 2 л 0,45 % розчину натрію хлориду протягом наступних 6 годин;
 - 4–6 л 0,45 % розчину натрію хлориду протягом наступних 16 годин.
3. При зниженні глікемії до 12–14 ммоль/л застосовують 2,5–5 % розчин глюкози — 800–1000 мл.
4. При відновленні діурезу до інфузійних розчинів додають 4 % розчин калію хлориду в середній добовій кількості 180–200 мл або калій-магній аспарагінат 500 мл внутрішньовенно, краплинно.
5. Реамберин 400 мл 2 рази на добу, внутрішньовенно, краплинно.



Діабетична кетоацидотична кома

1. Інсулін : Актрапід НМ або Новорапід — внутрішньовенно в дозі 0,1–0,3 ОД/кг маси тіла на фізіологічному розчині натрію хлориду, далі тривала довенна інфузія з розрахунку 0,1–0,2 ОД/кг маси тіла в годину або Актрапід — в режимі “малих доз” : 10 ОД внутрішньовенно і 10 ОД внутрішньом’язово з наступним введенням по 6–10 ОД внутрішньом’язово кожні 1–2 години під частим глікемічним контролем і корекцією кожної наступної дози. **Оптимальний темп зниження глюкози в крові — 5 ммоль/годину!**
2. Інфузійна терапія загальним об’ємом — 5–6 л на добу:
 - 1 л протягом першої години;
 - 1 л протягом наступних 2 годин;
 - 1 л протягом наступних 3 годин;
 - 1,5 л протягом наступних 6 годин;
 - 1,5 л протягом наступних 12 годин.

Інфузійні розчини: Ксилат 400–800 мл на добу, Рінгера, ізотонічний розчин натрію хлориду, реамберин, альбумін, гідрокарбонат натрію до 2 мл/кг, внутрішньовенно краплинно в центральну вену зі швидкістю 50 крапель/хв. На 5–6-й годині інфузійної терапії при достатньому діурезі до інфузійних розчинів додати 4 % розчин калію хлориду в добовій дозі 180–200 мл або калій-магній аспарагінат 500 мл/год, внутрішньовенно, краплинно (при необхідності дозу препарату збільшують до 1000–2000 мл/добу). Після зниження рівня глюкози в крові до 11–13 ммоль/л чи надто швидкому зниженні її рівня в крові — до інфузії додати 5 % розчин глюкози 500–1000 мл на добу з інсуліном (10–12 ОД на 500 мл).

3. Кокарбоксілаза по 200 мг 3–4 рази на добу внутрішньовенно, струменево.
4. Лужне пиття або введення через зонд (2–3 л), содові клізми, промивання шлунка.
5. Ентеросорбція: Атоксил 8–12 г/добу (середня доза 2–4 г/добу) або Карболайн 12–24 болюси (вологі таблетки) на добу або полісорб МП 2–4 столові ложки порошку, попередньо розчинивши у 150–200 мл води на добу або Біле вугілля 9–16 таблеток на добу або Ентеросгель 3 столові ложки на добу або Смекта вміст 3 пакетів на добу.
6. При стійкій гіперглікемії та кетонемії показаний гемодіаліз.

Кризи

Міастенічний криз

1. Антихолінестеразні середники:
 - прозерин 0,05 % по 1–1,5 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово через 1,5–2 години;
 - калімін 0,5 % по 1 мл внутрішньовенно або підшкірно через 4 години;
 - убретид: 0,5 мг внутрішньом'язово або 5 мг (1 табл.) всередину 1 раз на добу. Залежно від ефективності дозу можна збільшити до 2 таблеток на добу чи зменшити до 1 табл. на 2–3 дні;
 - нейромідін 1,5 % — 1 мл внутрішньовенно повільно при міастенічному кризі, в подальшому 0,3–1 мл внутрішньом'язово чи підшкірно 2–3 рази на добу з подальшим переходом на пероральне введення по 20 мг/добу;
2. Оксазил по 0,01 всередину 4 рази на добу.
3. Атропіну сульфат або метацин 0,1 % по 0,4–0,5 мл підшкірно 4 рази на добу.
4. Медрол 80 мг на добу внутрішньовенно.
5. Верошпірон 100 мг на добу всередину.
6. Інфузійна терапія: добовий об'єм 30–40 мл/кг маси тіла з обов'язковим введенням калію хлориду 4% — 180–200 мл, кокарбоксілази, аскорбінової кислоти.
7. Лікувальний плазмаферез. Оптимально — апаратний мембранний плазмаферез. Зазвичай проводять 5–8 сеансів через день з разовою ексфузією плазми з розрахунку 8–10 мл/кг за сеанс. Предилюція та плазмокомпенсація: волювен, рефортан, тетра спан-6 у дозі 7–10 мл/кг, розчини Рінгера, Дарроу тощо. Добову дозу медролу слід ввести після завершення сеансу плазмаферезу.
8. Після проведення сеансів плазмаферезу необхідне введення імуноглобуліну — наприклад, Біовен Моно (Україна), протягом 2–5 днів у сумарній дозі 2 г/кг.
9. При розвитку дихального дискомфорту застосовують СРАР-терапію через щільну лицеву маску, проводять сенси неінвазивної вентиляції легень. При прогресуванні дихальної недостатності, наростанні гіперкапнії та бронхообструкції — переведення на ШВЛ.
10. При розвитку холінергічного кризу необхідно в 2 рази збільшити дози М-холінолітиків (атропіну, метацину), а при відсутності ефек-

- ту — відмінити всі антихолінергічні препарати (прозерин, калімін, убретид) і перевести хворого на ШВЛ. Після стабілізації стану:
- Медрол — 40 мг або Преднізолон — 60 мг всередину, одномоментно до 8 години ранку через день впродовж 2–3 місяців, після чого дозу зменшують до підтримуючої — 35 мг/добу через день (темپ зменшення дози — 0,5 таблетки на тиждень). Підтримуюча доза вживається не менше 6–8 місяців.
 - Убретид — 1 табл. на добу всередину, поступово перейти до 1 таблетки в 2–3 дні, або Калімін по 1 табл. 2–3 рази на день.
 - Верошпірон — 100 мг на добу всередину тривалий час.
 - Кальдіум 600 мг 2–4 рази на добу всередину після їди тривалий час.
 - Нейромідін 20–40 мг 2–3 рази на добу всередину, тривало.

Препарати, протипоказані до призначення хворим на міастенію: магнію сульфат, хінін, сечозінні (крім верошпірону і тріампуру), нейролептики, транквілізатори (крім грандаксину), антибіотики групи аміноглікозидів і тетрациклінового ряду, D-пеніциламін, антидеполяризуєчі міорелаксанти.

Тиреотоксичний криз

1. Тирозол 100 мг впродовж 1–2 діб, далі дозу знижують до 60 мг і підтримують впродовж 3–5 діб, а відтак дозу 40 мг/добу підтримують впродовж 3–6 тижнів. Можливе застосування мерказолілу 60–100 мг (12–20 табл.) у перший день та по 40 мг (10 табл.) кожного наступного дня.
2. Через 1–2 години після прийому початкової дози тирозолу чи мерказолілу розпочинають внутрішньовенне введення розчину Люголя (2–3 мл 1 % водного розчину Люголя додати до 500 мл 5 % глюкози, вводити внутрішньовенно, краплинно 2 рази на добу. При відсутності розчину Люголя вводять 10 % розчин NaI по 10 мл внутрішньовенно кожні 8 годин. На другий день, при покращенні загального стану, вводять по 1 мл 1 % водного розчину Люголя на 5 % глюкозі 2–3 рази на добу.
3. Преднізолон — 60–90 мг або гідрокортизон — 300 мг кожні 4 години внутрішньовенно, далі по 100 мг 3 рази на добу. При покращенні стану дози глюкокортикостероїдів зменшують вдвічі.
4. Контрикал — 50 000 АтрОД внутрішньовенно, краплинно.
5. При значній тахікардії, пароксизмі суправентрикулярної тахікардії призначають бета-блокатори внутрішньовенно: бреліблок (10 мг/мл)

спочатку у насичувальній дозі — 500 мкг/кг/хв (для пацієнта вагою 70 кг – це 3,5 мл препарату) впродовж 1 хвилини, а відтак розпочинають введення підтримуючої дози 50 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин. В подальшому дозу регулюють в залежності від частоти серцевих скорочень. Можливе також використання беталоку 5 мг внутрішньовенно повільно протягом 3–5 хвилин + 200 мг беталоку перорально 1 раз на добу або пранололу по 1 мг внутрішньовенно кожні 5–10 хв. до досягнення необхідного результату. Зручним є призначення хворим бісопрололу (конкор), регулюючи дозу препарату від 10–1,25 мг/добу в залежності від частоти серцевих скорочень.

6. Лікувальний апаратний мембранний плазмаферез : зазвичай проводять 2–4 сеанси через день з разовою ексфузією плазми з розрахунку 8–10 мл/кг за сеанс. Предиліюція та плазмокомпенсація розчинами волювен, рефортан, тетраспан-6, Рінгера, Дарроу тощо в дозі 7–10 мл/кг.
7. Інфузійна терапія: загальна добова доза — 40–50 мл/кг маси тіла.
8. Нейровегетативна блокада: піпольфен, сибазон, оксибутират натрію в загальноприйнятих дозах з наступним охолодженням тіла фізичними методами — вентилятором, натиранням спиртом або оцтом, прикладанням мішечків з льодом на проекцію магістральних судин, щитоподібну залозу.
9. При непереносимості чи алергії на йод — замість розчину Люголя призначають літію карбонат по 300 мг 3 рази на добу всередину.

.....

.....

.....

Отруєння

Отруєння гемолітичними отрутами, сильними кислотами та лугами

1. Зондове промивання шлунка холодною водою в об'ємі 10–12 л з додаванням паленої магnezії (при отруєнні кислотою) чи 2 % розчину молочної або оцтової кислоти (при отруєнні лугом). Через 12 годин після отруєння — промивання шлунка не показано. Всередину —

- маалокс, альмагель, фосфалюгель або суміш анестезину й ампіциліну на соняшниковій олії тощо.
2. Анальгетики (промедол, омнопон, трамадол, буторфанолу тар-трат, дексалгін, налбуфін) та спазмолітики (но-шпа, спазмобрю, платифілін, галідор) у терапевтичних дозах внутрішньовенно чи внутрішньом'язово 3–4 рази на добу.
 3. Протишокова терапія кристалоїдними та колоїдними розчинами (тетраспан-6, стерофундин, стабізол, волювен, рефортан, реополі-глюкін, гелофузин) під контролем центрального венозного тиску, погодинного діурезу до стійкої стабілізації показників центральної гемодинаміки.
 4. Локальна гіпотермія шлунка.
 5. Профілактика і лікування гемолізу: натрію гідрокарбонат або Сода-буфер — 1000–1500 мл/добу внутрішньовенно, краплинно до слаболужної реакції сечі (цільовий рівень рН сечі = 8,0; щогодинний контроль рН сечі лакмусовим папером), концентровані розчини глюкози, манітол — 0,5–1 г/кг + фуросемід — 40 мг внутрішньовенно кожні 4 години. Операція замінного переливання крові в об'ємі одного ОЦК.
 6. Контролок або Нексіум 40 мг 2 рази на добу внутрішньовенно.
 7. Фраксипарин — 0,3 мл, або клексан 0,4 мл, або фрагмін 2500 ОД 1 раз на добу підшкірно.
 8. Гемодіаліз.
 9. При явищах гострої дихальної недостатності — переведення на ШВЛ, при необхідності — трахеостомія.

.....

.....

.....

Отруєння грибами

А. Гастро-ентеротропної дії:

1. Промивання шлунка, сольові послаблюючі, повторні очисні клізми.
2. Ентеросорбція: Атоксил 8–12 г/добу (середня доза 2–4 г/добу) або Карболайн 12–24 болюси (вологі таблетки) на добу, або Полісорб МП 2–4 столові ложки порошку, попередньо розчинивши у 150–200 мл води на добу, або Біле вугілля 9–16 таблеток на добу, або Ентеросгель 3 столові ложки на добу, або Смекта вміст 3 пакетів на добу.

3. Інфузійна дезінтоксикаційна терапія (10–15 мл/кг маси тіла) розчинами глюкози, збалансованими сольовими розчинами, в перші 6 годин від моменту госпіталізації.
4. Спазмолітична терапія (но-шпа, платифілін, спазмобрю).
5. Гастроцепін — 10 мг 3 рази на добу внутрішньом'язово.

В. Нейро-вегетотропної дії:

1. Виконання заходів пп. А-1, 2.
2. Введення антидотів атропіну (прозерин 0,05 % — 1 мл підшкірно 3–4 рази на добу) чи мускарину (атропіну сульфат 0,1% по 1 мл внутрішньовенно чи внутрішньом'язово) залежно від клінічної картини отруєння до зникнення симптомів отруєння.

М-холінолітики при отруєнні атропіноподібними алкалоїдами — не використовувати!

С. Гепато-нефротропної дії:

1. Виконання заходів пп. А-1.
2. Антидот — бензилпеніциліну натрієва сіль 250 мг/кг/добу внутрішньовенно, протягом перших 3-х діб. Від 3-го по 10-й день лікування вводити цей препарат у середньодобовій загальнотерапевтичній дозі.
3. Ранні повторні сеанси плазмаферезу. Оптимально — апаратний мембранний плазмаферез. Об'єм плазмоексфузії — до 1 об'єму циркулюючої плазми. Плазмозаміщення — розчини альбуміну, свіжозамороженої плазми, волювен, рефортан, збалансовані кристалічні розчини (стерофундин, тетраспан-6). Кратність сеансів залежить від вираженості ендотоксикозу: зазвичай 1 раз на добу або через день. При наростанні явищ ниркової недостатності та з метою детоксикації — перитонеальний діаліз, гемодіаліз.
4. Гепатотропна терапія:
 - берлітрон — 600 мг/добу внутрішньовенно краплинно;
 - лактулоза — 45–60 мл/добу всередину;
 - карболайн по 10 болюсів 4 рази на добу, всередину або атоксил 12 г/добу перорально, або біле вугілля 16 таблеток на добу перорально;
 - орніцетил (Г епа-мерц) — 1г/кг/доб у, вну трішньовенно, краплинно при розвитку печінкової коми;
 - глутаргін 40 % 10 мл на 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно із швидкістю 60–70 крап/хв. 2 рази на добу;

- аміноплазмаль-гепа 10 % — 15 мл/кг маси тіла на добу внутрішньовенно, краплинно. При загрозі чи розвитку печінкової коми застосовують за схемою: 1–2 год — 150 мл/год. (2 мл/кг/год. = 50 крап./хв.), 3–4 год. — 75 мл/год. (1 мл/кг/год. = 25 крап./хв.), з 5 год — 45 мл/год. (0,6 мл/кг/год. = 15 крап./хв.);
 - реамберин 400–800 мл/добу внутрішньовенно, краплинно.
5. При появі геморагічного синдрому — інфузії свіжозамороженої плазми, кріопреципиту, вікасол, інгібітори протеолітичних ферментів (контрикал, гордокс, антагозан) у загальноприйнятих дозах.
 6. Реканалізація пупкової вени і катетеризація ворітної вени для проведення медикації, інтрапортальної інфузійної терапії (альбумін, глюкоза, перфторан, аміноплазмаль-гепа, глутаргін, гепадиф), артеріо-портального шунтування, малопотічної трансмембранної оксигенації крові ворітної вени.

Отруєння етанолом

1. Терапія при отруєнні, яке відповідає першій та другій стадіям важкості (перша стадія — ейфорії, настає після прийому 20–50 мл етанолу і концентрація останнього в крові складає 0,5–1,0 г/л; друга стадія — сп'яніння, виникає після прийому 50–100 мл спирту, а концентрація отрути в крові 1,0–2,0 г/л):
 - якщо пройшло не більше 2-х годин з моменту прийому останньої дози — промивання шлунка 1–2 % розчином натрію гідрокарбонату (харчової соди) в загальній кількості 6–8 л. Краще користуватися зондовим методом. При беззондовому методі промивання слід зважати на можливість аспірації шлункового вмісту;
 - глюкоза 500 мл 20 % розчину з 24 О Д інсуліну, по тім 500–1000 мл 5 % розчину глюкози з вітамінами С, В₁, В₆ по 500 мг кожного внутрішньовенно. Введення вітаміну В₁ повторюють ще 1–2 рази;
 - натрію гідрокарбонату 300–500 мл 4–5 % розчину внутрішньовенно для корекції метаболічного ацидозу;
 - форсований діурез з використанням осмо- і салуретиків: манітол у дозі 1 г/кг маси тіла, трифас 40 мг, фуросемід 80 мг, еуфілін 10 мл 2 % розчину 2–3 рази на добу, внутрішньовенно, повільно;
 - глутаргін 40 % 10 мл на 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду вну трішньовенно краплинно із швидкістю 60–70 крап./хв. 2 рази на добу;

- реамберин 400–800 мл внутрішньовенно, краплинно;
 - контроль за температурою тіла і підтримання теплового режиму.
2. Терапія при отруєнні, яке відповідає третій та четвертій стадіям важкості (третя стадія — наркотична, виникає після вживання 100–200 мл алкоголю, концентрація його в крові складає 2,0–3,0 г/л; четверта стадія — коматозна або асфіктична — виникає після прийому 200–400 мл етанолу, концентрація його в крові перевищує 3,0 г/л):
- звільнення і підтримання вільної прохідності верхніх дихальних шляхів. При порушенні спонтанного дихання — інтубація трахеї і перевід хворого на ШВЛ;
 - введення постійного назоглоткового зонда, промивання шлунка розчином гідрокарбонату натрію, ентросорбція: Атоксил 8–12 г/добу (середня доза 2–4 г/добу) або Карболайн 12–24 болюси (вологі таблетки) на добу або Полісорб МП 2–4 столові ложки порошку, попередньо розчинивши у 150–200 мл води на добу, або Біле вугілля 9–16 таблеток на добу, або Ентеросгель 3 столові ложки на добу, або Смекта вміст 3 пакетів на добу;
 - стабілізація і підтримання гемодинаміки кардіотонічними та вазоактивними середниками, інфузійними розчинами по рівню центрального венозного тиску;
 - інфузійна терапія внутрішньовенно крапельно розчинами глюкози, на трію гідрокарбонату, рефортану, сорбілакту, реосорбілакту, реамберину, збалансованими сольовими розчинами в загальній кількості, яка дорівнює добовому діурезу + 1 л + патологічні втрати рідини (блювота, пронос, надмірне потіння тощо);
 - метод осмотичного форсованого людина діурезу із застосуванням манітолу (1,0 г/кг), фуросеміду (40–80 мг) та еуфіліну (5–10 мл 2 % розчину) на тлі внутрішньовенної інфузії перерахованих у попередньому пункті розчинів (до досягнення рН сечі 7,5–8,0);
 - глутаргін 40 % 10 мл на 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно із швидкістю 60–70 крапель/хв. 2 рази на добу;
 - мексидол 300–800 мг внутрішньовенно, краплинно;
 - Цитофлавін — 10 мл на 100–200 мл 5 % розчину глюкози внутрішньовенно, краплинно 2 рази на добу;
 - при мимовільності перитонеальний або гемодіаліз, особливо в коматозній стадії;
 - профілактика пневмонії та гіпотермії;
 - розчини глюкози при лікуванні цього отруєння можуть бути з більшою ефективністю замінені розчинами фруктози (роз-

чини Хартмана Ф5, Ф10) в еквівалентних концентраціях і дозах.
У цьому випадку не вводиться інсулін.

.....

.....

.....

Отруєння етиленгліколем

1. Викликати блювання або проводити промивання шлунка найефективніше в перші 1–2 год. після прийому отрути. Маніпуляції закінчують введенням у шлунок ентеросорбентів (Атоксил, Карболайн, Полісорб МП, Ентеросгель, Біле вугілля, Смекта) та сольові послаблюючі, які не містять солей магнію.
2. Як антидот рекомендується етиловий спирт у дозах і за методикою, як при отруєнні метанолом.
3. Тіамін (віт. В₁) та піридоксин (віт. В₆) у дозах по 100 мг кожного внутрішньовенно один раз на добу.
4. До розвитку олігурії призначають осмотичний лужний форсований діурез з використанням великих доз фуросеміду (до 1 г на добу) чи трифасу (до 100 мг на добу) та замісної інфузійної терапії лужними кристалоїдними розчинами.
5. При концентрації етиленгліколю в крові вище 50 мг % показаний екстрений гемодіаліз до зникнення клінічних симптомів інтоксикації.
6. Корекція гіпокальціємії внутрішньовенними введеннями 30–40 мл 10 % розчину кальцію хлориду. При необхідності дозу можна повторити або призначити інфузію 1 % розчину кальцію хлориду чи глюконату в добовій дозі 300–400 мл.
7. Симптоматична терапія — антиконвульсивна, протинабрякова, підтримання газообміну та показників гемодинаміки, водно-електролітного обміну.

.....

.....

.....

Отруєння метанолом

1. Якщо хворий при свідомості, можна викликати блювання (подрознення кореня язика або задньої стінки глотки) чи промити шлунок беззондовим методом 2–3 % розчином гідрокарбонату натрію. Краще це зробити (а при порушеннях свідомості —

- обов'язково) за допомогою зонда. В кінці промивання в шлунок ввести ентеросорбент (активоване вугілля, полісорб, силард, ентеросгель, "Белосорб-П" — 5–10 г) та сольове проносне.
2. Антагоністи алкогольдегідрогенази (АДГ) — піразол або 4-метил-піразол у дозах згідно з інструкцією.
 3. Фізіологічним антидотом метанолу є етанол, бо він зв'язує ферменти оксидазу та алкогольдегідрогеназу і цим затримує утворення токсичних продуктів біотрансформації метанолу (формальдегідів та мурашиної кислоти).
 - Якщо хворий при свідомості, то етанол можна дати всередину в дозах 1,0 мл/кг 96 % спирту або інші алкобольні напої в еквівалентних дозах впродовж першої доби. В подальшому дають алкоголь по 0,15–0,20 мл/кг/год. з розрахунку на 96 % спирт.
 - Якщо хворий у коматозному стані або не може приймати алкоголь всередину з інших причин, то призначають 10 % розчин етанолу на глюкозі в насичуючій дозі 10 мл/кг внутрішньовенно в першу добу. Підтримуюча доза в наступні дні складає 1,5–2,0 мл/кг/год. 10 % розчину. Вищевказаними дозами створюється концентрація етанолу в крові 1,0–2,0 г/л. Тривалість дачі антидоту 4–5 днів або до зникнення клінічних проявів отруєння.
 4. Лейковорин 1,0 мг/кг (максимальна доза 50 мг) разом з фолієвою кислотою 1,0 мг/кг внутрішньом'язово кожні 4 години (всього 6 доз) або берлітін внутрішньовенно в добовій дозі 600 мг впродовж 3 діб для прискорення метаболізму мурашиної кислоти.
 5. Метод осмотичного форсованого лужного діурезу (див. *отруєння етанолом*).
 6. Глутаргін 40 % 10 мл на 200 мл фізіологічного розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно із швидкістю 60–70 крап./хв. 2 рази на добу;
 7. Цитофлавін — 10 мл на 200 мл 5 % розчину глюкози внутрішньовенно, краплинно, 2 рази на добу;
 8. При прийомі більше 30 мл метанолу показані екстракорпоральні методи детоксикації, насамперед гемодіаліз, перитонеальний діаліз або їх комбінація.
 9. Корекція кислотно-лужної рівноваги та водно-електролітного балансу за загальними правилами.
 10. Симптоматична посиндромна терапія.

.....

Отруєння метгемоглобінотворювачами

1. Зондове промивання шлунка теплою водою з додаванням кухонної солі, в кінці маніпуляції вводять у шлунок 150 мл вазелінового масла, активоване вугілля чи інші ентеросорбенти. При перкутанному отруєнні ароматичними аміно- та нітросполуками слід обмити уражену ділянку водою кімнатної температури з милом, обробити 2–3 % розчином оцтової кислоти, розведеним столовим оцтом або розчином 1 : 1000 калію перманганату.
2. Оксигенотерапія, при необхідності — ШВЛ.
3. Метиленовий синій (Хромосмон) 1 % — внутрішньовенно краплинно на 5 % розчині глюкози в дозі 0,1–0,15 мл/кг маси тіла; при збереженні ознак отруєння цю дозу повторюють через 1 годину.
4. Аскорбінова кислота 5 % у загальнодобовій дозі 1–1,5 г внутрішньовенно.
5. Гіпербарична оксигенація в режимі 1 атм упродовж 60 хвилин 2 рази на добу.
6. Осмотичний лужний форсований діурез, гемодіаліз у перші 6 годин після отруєння, перитонеальний діаліз.
7. Обмінне переливання крові (не менше як 50 % ОЦК) при метгемоглобінемії більше ніж 30 % з наступним введенням перфторану 2–5 мл/кг внутрішньовенно краплинно.
8. Реамберин 400 мл внутрішньовенно краплинно;
9. Цитофлавін — 10 мл на 200 мл 5 % розчину глюкози внутрішньовенно, краплинно, 2 рази на добу;
10. Інстенон — 2–4 мл внутрішньовенно, краплинно на 200 мл 5 % розчину глюкози чи ізотонічному розчині натрію хлориду 2–3 рази на добу впродовж 5–7 діб чи до повного клінічного одужання.



Отруєння окисом вуглецю (CO)

1. Винести потерпілого з атмосфери, яка містить CO, і цим самим припинити подальше надходження токсичного газу в організм.
2. Інгаляція 100 % кисню за допомогою щільної лицевої маски при самостійному диханні або через ларингеальну маску чи ендотрахеальну трубку після інтубації трахеї та переводу потерпілого на ШВЛ (при порушенні дихання чи його відсутності). Киснева терапія продовжується до зниження рівня карбоксигемоглобіну (HbCO) в крові до 10 %, а це, як правило, буває не менше ніж через 1,5–2 год.; далі інгаляція 40 % киснево-повітряної суміші впродовж 12–24 годин, безперервно.
3. Ацизол (Росія) — специфічний антидот при отруєнні чадним газом. Застосовують 6 % — 1 мл внутрішньом'язово на 0,5 % розчині новокаїну, при тяжких отруєннях повторно через 1 годину після першого введення.
4. При концентраціях HbCO в крові вище 25–30 % та неврологічних порушеннях рекомендується гіпербарична оксигенація (ГБО) при тиску 1–2 атм упродовж 1,5 години 4 рази на добу.
5. Профілактика і лікування набряку-набухання головного мозку: манітол 0,25–0,5 г/кг 2–4 рази на добу, реосорбілакт 200–400 мл/добу внутрішньовенно краплинно, трифас 20–40 мг/добу внутрішньовенно болюсно).
6. Терапія гістотоксичної гіпоксії — реамберин 400–800 мл/добу внутрішньовенно, цитохром С по 4–8 мл 0,25 % розчину внутрішньовенно повільно. У важких випадках дозу збільшують до 12–20 мл.
7. Церебронеїропротекція:
 - Мексидол 200 мг 3–4рази на добу, внутрішньовенно повільно.
 - Інстенон 2–4 мл внутрішньовенно, краплинно на 200 мл ізотонічному розчині натрію хлориду 2–3 рази на добу впродовж 5–7 діб чи до повного клінічного одужання.
 - Цитофлавін 10 мл 2 рази на добу внутрішньовенно краплинно.
 - Цераксон 2000 мг 2 рази на добу внутрішньовенно краплинно.
8. У вкрай тяжких випадках — операція замінного переливання крові в об'ємі не менше половини ОЦК із паралельним введенням перфторану в дозі 5–7 мл/кг.

.....

.....

.....

Отруєння опіатами

1. При коматозному стані перевірити прохідність верхніх дихальних шляхів, оцінити ефективність самостійного дихання і ступінь гіпоксії. При потребі — інтубація трахеї, штучна вентиляція легень, симптоматична адреноміметична підтримка кровообігу.
2. Повторні промивання шлунка при будь-яких шляхах потрапляння отруйних речовин в організм (у несвідомих пацієнтів, як і завжди, тільки після попередньої інтубації трахеї) розчином калію перманганату 1:1000 або 0,2% розчином таніну. В кінці промивання у шлунок вводять ентеросорбенти та сольові послаблюючі.
3. Налоксону гідрохлорид у дозі 0,8–2,0 мг внутрішньовенно. При неефективності дозу можна збільшити до 10,0 мг внутрішньовенно. Тривалість дії цих препаратів складає 1–3 години, що значно менше, ніж морфіну, а тому виникає необхідність у повторних введеннях налоксону або тривалій довенній його інфузії на 5% розчині глюкози з розрахунку 0,8 мг препарату на годину. Налтрексон — препарат, подібний до налоксону, однак має тривалість дії 24–48 годин. Його призначають по 50,0 мг на добу всередину (або через зонд). Частіше використовується для лікування пристрасті до опіатів.
4. Форсований діурез, перитонеальний діаліз (див.отруєння етанолом).
5. Ситуаційна терапія.

.....

.....

.....

Отруєння препаратами психотропної дії

Отруєння барбітуратами:

1. Зондове промивання шлунка, провокаційна діарея сольовими проносними, очисні клізми, ентеросорбенти.
2. Підтримання вільної прохідності дихальних шляхів, при потребі ШВЛ, стабілізація серцевої діяльності.
3. Аналептики в терапевтичних дозах : кордіамін — 2–4 мл, кофеїн-натрію бензоат 10% — 2–4 мл внутрішньом'язово, бемеград — 10–20 мл внутрішньовенно тільки при отруєнні легкого та середнього ступеня важкості.

4. Форсований осмотичний лужний діурез (методика проведення):
 - Водне навантаження — про тягом 1 год. внутрішньовенно 500 мл 5 % розчину глюкози + 300 мл 4–5 % розчину натрію гідрокарбонату + 800 мл 5 % розчину глюкози.
 - Введення сечогінних — протягом 15 хв. внутрішньовенно 1–1,5 г/кг манітолу у вигляді 15–20 % розчину на 10 % розчині глюкози + 1–2 мг/кг фуросеміду + 200 мг еуфіліну. При зниженні діуретичного ефекту все повторюється 3–4 рази на добу.
 - Контроль за кількістю сечі — постійний сечовий катетер.
 - *Замісна терапія* — внутрішньовенно роз чини Р інгера, Р інгера — Локка, 0,9 % натрію хлориду, стерофундину-6, реосорбілакту та ін. в загальній кількості та зі швидкістю виділеної сечі під контролем ЦВТ та електролітів крові.
5. Нікотинамід 1 % — 20–100 мл внутрішньовенно, крапельно під контролем АТ.
6. Цитофлавін 10 мл 2 рази на добу внутрішньовенно, краплинно.
7. Продовжений або інтермітуючий гемодіаліз.

Отруєння нейролептиками:

1. Зондове промивання шлунка, сольові проносні, ентеросорбенти.
2. Підтримання вільної прохідності дихальних шляхів, при необхідності ШВЛ, стабілізація серцевої діяльності (інфузійна терапія + норадреналін, дофамін, мезатон).
3. Аналептики в терапевтичних дозах : кордіамін 2–4 мл, кофеїн натрію бензоат 10 % — 2–4 мл внутрішньом'язово, тільки при отруєнні легкого та середнього ступеня важкості.
4. Цитофлавін 10 мл 2 рази на добу внутрішньовенно краплинно.

Отруєння антидепресантами:

1. Зондове промивання шлунка, сольові проносні, ентеросорбенти.
2. Підтримання вільної прохідності дихальних шляхів, оксигенотерапія.
3. Прозерин 0,05 % — 1–2 мл внутрішньовенно, повільно після попередньої атропінізації під контролем частоти серцевих скорочень.
4. Натрію лактат 10 % — 400 мл внутрішньовенно, краплинно.
5. Лідокаїн — 100 мг внутрішньовенно, повільно.
6. Беталок 5 мг внутрішньовенно, повільно або пранолол 1–5 мг внутрішньовенно, повільно, під контролем частоти серцевих скорочень.

Отруєння клофеліном:

1. Постійний кардіомоніторинг серцевого ритму (загроза значної брадикардії та слабкості/відмови синоатріального вузла) і провідності!
2. Атропіну сульфат 0,1 % по 0,5–1 мл внутрішньовенно або внутрішньом'язово, у разі потреби — повторно в таких же дозах, під контролем частоти серцевих скорочень, до нормалізації ритму і провідності чи налагодження трансвенозної тимчасової електрокардіостимуляції.
3. Еуфілін 2 % — 5 мл 4–6 разів на добу внутрішньовенно.
4. Церукал — внутрішньовенно болюсно в дозі 0,5 мг/кг маси тіла, потім 0,25 мг/кг внутрішньовенно краплинно в 400 мл 5 % розчину глюкози зі швидкістю 2 мл/хв. Середня добова доза — 18–20 мг.

Отруєння сполуками важких металів

1. Зондове промивання шлунка кожні 40–60 хв. 0,5 % розчином сульфату магнію або 1 % розчином натрію гідрокарбонату.
2. Після промивання сульфат магнію 30 % — 150 мл всередину.
3. Антидотна терапія:
 - *Сполуки свинцю*: ЕДТА 10 % — 1–2 мл/кг внутрішньовенно, краплинно 2–3 рази на добу + пеніциламін 0,25 вс ередину (до 4 г на добу).
 - *Сполуки ртуті*: унітіол 5 % — 50–150 мл/добу внутрішньовенно, краплинно + Димерк апрол 3–5 мг/кг вну трішньом'язово, через 4 години повторюють половинну дозу.
 - *Сполуки хрому*: унітіол 5 % — 5 мг/кг/добу + Е ДТА 10 % — 1–2 мл/кг/добу внутрішньовенно, краплинно.
 - *Сполуки миш'яку*: мекапид 40 % — 2 мл внутрішньом'язово 4 рази на добу + унітіол 5 % — 50–150 мл/добу внутрішньовенно, крап линно.
4. Гемодіаліз у перші 12 годин отруєння тривалістю 8–9 годин з одночасним антидотним навантаженням та введенням унітіолу в дозі 30 мл на 1 годину діалізу.
5. Симптоматична терапія:
 - гідрокарбонат на трію 4 % — 1000–1500 мл внутрішньовенно, краплинно під контролем рН крові та сечі;
 - протишокова інфузійна терапія в середньому об'ємі 80–100 мл/кг маси (рефортан, венофундин, гелофузин, сорбілакт, реамберин, збалансовані сольові розчини);

- глюкокортикостероїди: гідрокортизон 8–12 мг/кг/доб у, декса-метазон 1–2 мг/кг/доб у, преднізолон 4–5 мг/кг/доб у в ну трішньом'язово або внутрішньовенно;
- форсований діурез за загальноприйнятою мет одикою (див. *отруєння етанолом*);
- при наявності кольок — но-шпа, платифілін у загальноприйнятому режимі доз;
- для профілактики стресових ерозій і виразок — контролок або нексіум 40 мг 2 рази на добу внутрішньовенно, або гастроцепін 10 мг 3 рази на добу, внутрішньовенно чи внутрішньом'язово; ранітидин 150 мг 2 рази на добу або квама тел 40 мг 2 рази на добу всередину;
- протисудомна т ерапія (ф ульсед, сибазон, т іопентал на трію, депакін, в ну трішньовенно чи внутрішньом'язово в загальноприйнятих середньотерапевтичних дозах);
- медетопект, всередину за схемою: 1–7 доба лік ування — 3–4 таблетки на добу; 7–14 доба — 4–10 т аблеток 3 рази на добу; 14–21 доба — по 10 таблеток 3–4 рази на добу. Такий курс ліку-вання повторюють 3–4 рази на рік.

6. Лікування токсичної нефро- та гепатопатії:

- берлітін 600 мг/добу внутрішньовенно, краплинно;
- есенціале 5–10 мл внутрішньовенно на аутокрові впродовж 10 днів + есенціале-форте по 2 капсули 3 рази на день всередину, тривало;
- легалон по 1 табл. 4 рази на добу всередину чи його інфузійний ана-лог — розчин силібене 100 мл 2–3 рази на добу внутрішньовенно;
- глутаргін — 40 % — 10 мл на 400 мл 5 % глюкози внутрішньовен-но, краплинно 1 раз на добу з наступним переходом на перораль-ний прийом препарату (по 0,25 3 рази на добу впродовж 30 днів).
- полівітамінотерапія: с упрадин 1 драж е на добу, вс ередину, впродовж 30 днів.

.....

.....

.....

Отруєння фосфорорганічними сполуками (ФОС)

1. Госпіталізація потерпілих у відділення ІТ або детоксикації.
2. Промивання шлунка (повторні, кожні 4–6 годин, протягом доби) 5 % розчином натрію гідрокарбонату з активованим вугіллям і на-

- ступним введенням у шлунок ентеросорбентів та сольових послаблюючих. Категорично заборонено введення будь-яких жирів, молока, масла.
3. При отруєнні контактним шляхом — зняти забруднений одяг, уражені ділянки протерти 10–15 % розчином нашатирного спирту, а потім вимити все тіло теплою водою з милом та натрію гідрокарбонатом протягом 15 хвилин.
 4. При потраплянні ФОС в очі — промивання 1–2 % розчином натрію гідрокарбонату з наступним закапуванням розчинами новокаїну та 1 % атропіну.
 5. *Негайна атропінізація до зникнення симптомів мускариноподібної дії ФОС (поява сухості в роті, мідріазу, потепління і сухості шкіри, помірної тахікардії). Первинна доза атропіну сульфату при легкій формі 1–2 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно; при середній — 2–4 мг внутрішньовенно, при важкій — 5–10 мг внутрішньовенно. Повторні дози та інтервали їх введення встановлюються індивідуально залежно від появи ознак атропінізації та їх стійкості. Загальна доза атропіну сульфату при важких формах отруєння може досягати 100–150 мг на добу, а загальна тривалість його введення — 3–4 доби. Явищ атропінізації при середній і важкій формах отруєння можна досягти і підтримувати постійною внутрішньовенною інфузією атропіну сульфату на 5 % розчині глюкози (20 мг атропіну в 400 мл глюкози), частотою крапель регулюючи швидкість його введення.*
 6. Реактиватори холінестерази з найбільшою ефективністю призначають у перші 72 години отруєння:
 - дипіроксим по 150–300 мг (1–2 мл 15 % розчину) вноутрішньом'язово або внутрішньовенно, але не більше як 1,0 г на добу;
 - одночасно вводять ізоніт розин по 800–1200 мг (2–3 мл 40 % розчину) внутрішньом'язово або внутрішньовенно, але не більше як 4,0 г на добу.
 7. Атропінізацію доцільно доповнити введенням центральних М-холінолітиків (амізил, метамізил), центральних М- і Н-холінолітиків (апрофен, циклодол) та гангліоблокаторів (бензогексоній, пентамін, іміхін) у загальноприйнятих дозах. Останні викликають гіпотензію, а тому їх не призначають при низьких показниках артеріального тиску.
 8. Оксигенотерапія, а при виражених порушеннях дихання — ШВЛ.
 9. Якщо судоми і психомоторне збудження не знімаються антидотами, використовують бензодіазепіни: сибазон по 5–10 мг внутрішньовенно.

10. Форсований діурез, перитонеальний діаліз, гемодіаліз (див. *отруєння етанолом*).
11. При зупинці серця до введення адреналіну в центральні вени вводять 300 мг дипіроксиму, а дозу атропіну сульфату збільшують до 10 мг.
12. Симптоматична терапія, профілактика інфекційних ускладнень.

.....

.....

.....

Отруєння хлорованими вуглеводнями

1. Зондове промивання шлунка 8–10 л теплої води кожні 2 години.
2. Провокаційна діарея з використанням олійних проносних (вазелинове масло 150–200 мл у зонд).
3. Гемодіаліз у перші 6 годин після отруєння тривалістю 18–20 годин.
4. Форсований діурез (див. *отруєння етанолом*).
5. Мексидол 300 мг на добу, внутрішньовенно, повільно.
6. Унітіол 5 % — 5 мл 4 рази на добу внутрішньовенно.
7. Ацетилцистеїн 5 % розчин — спочатку 100 мл, а потім кожні наступні 3 години — по 50 мл внутрішньовенно до 500 мг/кг в першу добу та до 300 мг/кг в другу добу.
8. Тетацин кальцію 10 % — 40–60 мл на 5 00 мл 5 % глюкози внутрішньовенно, краплинно.
9. Сода-буфер або Натрію гідрокарбонат 4 % — 1,5–2 л/добу внутрішньовенно, краплинно.
10. Лікування екзотоксिनного шоку (волювен або рефортан у дозі 20 мл/кг ваги, перфторан, реамберин, гелофузин, сорбілакт, кристалюїди).
11. Преднізолон— 12–15 мг/кг/добу внутрішньовенно.
12. Низькомолекулярні гепарини у профілактичних дозах.
13. Інгібітори протеаз (контрикал — 50 000 ОД внутрішньовенно, краплинно 3–4 рази на добу).
14. Гепатопротектори:
 - берлітрон — 600 мг (2 ампули) розчинити в 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, вводити внутрішньовенно, краплинно в дозі 600–900 мг на добу;
 - глутаргін 40 % — 5–10 мл на 400 мл 5 % глюкози внутрішньовенно, краплинно 1 раз на добу з наступним переходом на пе-

- роральний прийом препарату (по 0,25 3 рази на добу впродовж 30 днів);
- есенціале — 5–10 мл 4 рази на добу внутрішньовенно на аутокрові;
 - аміноплазмаль-гепа 500–1000 мл/добу, внутрішньовенно краплинно;
 - полівітаміноterapia.
15. При інгаляційному отруєнні — інгаляція зволоженого кисню, інгаляція поперемінно компресорними та ультразвуковими небулайзерами суміші вентоліну та фліксотиду 4–6 разів на добу, раннє введення лазолвану по 4 мл 3 рази на добу внутрішньовенно, повільно або крапельно на розчинах Рінгера, глюкози, натрію хлориду.
16. Після стабілізації стану пацієнта для лікування токсичної енцефалопатії призначають мексидол у дозі 300 мг/добу внутрішньовенно краплинно, інстенон — 2–4 мл внутрішньовенно, краплинно на 200 мл 5% розчину глюкози чи ізотонічному розчині натрію хлориду 2–3 рази на добу впродовж 5–7 діб, цераксон 1000–4000 мг/добу, внутрішньовенно краплинно, цитофлавін по 10 мл 2 рази на добу внутрішньовенно краплинно.

Таблиця 5. Антидотна терапія гострих екзогенних отруєнь

Отрути	Антидоти
Алкалоїди	<i>Калію перманганат (марганцевокислий калій)</i> . Використовується у вигляді водного розчину 1:10000 для промивання шлунка. Розчин готується шляхом розчинення 1 г (на кінчику ножа) в 100 мл води і доводиться до 10 л. При приготуванні розчину слідкувати за ретельністю розчинення, щоб уникнути припікаючої дії на слизові оболонки кристалів, які не розчинились. <i>Молоко</i> використовується в розведенні водою 1:1 для промивання шлунка або вводиться в зонд 1–1,5 склянки молока, а потім проводиться промивання. <i>Білок</i> 10 курячих яєць дають випити або вводять через зонд у шлунок, потім обов'язково проводять промивання шлунка
Амітриптилін	<i>Фізостигмін (є зерин, прозерин)</i> вводиться внутрішньовенно повільно 0,5–2 мг. Якщо є необхідність, вводиться повторно ще двічі в тій же дозі з інтервалом у 20 хв.
Атропін	Фізостигмін (див. "Амітриптилін")
Броміди	<i>Натрію хлорид (кухонна сіль)</i> : 1 чайна ложка на 1000 мл води для промивання шлунка, а потім по 100 мл цього розчину всередину кожну годину, поки не зникнуть ознаки отруєння

Продовження таблиці 5

Отрути	Антидоти
Дистилати нафти	<i>Парафінове масло</i> всередину 200–300 мл до і по 100–200 мл після промивання шлунка
Метилловий спирт	<i>Етиловий спирт</i> вводиться всередину по 100 мл 30 % розчину кожні 4 год. протягом 1–3 днів або внутрішньовенно спочатку 0,6 г/кг на 10 % глюкози, а потім у дозі 110,0 мг/кг/год.
Етиленгліколь	<i>Етиловий спирт</i> (див. отруєння метиловим спиртом)
Морфін та його група	<i>Налоксон гідрохлорид (нарканті, інтренон)</i> вводиться у співвідношенні 1 мг налоксону на 3–4 мг морфію або по 0,4–2,0 мг внутрішньовенно (внутрішньом'язово) по мірі необхідності
Скополамін	<i>Натрію гідрокарбонат</i> . Використовується у вигляді 5 % розчину для внутрішньовенного введення в кількості 200–400 мл і більше до одержання лужної реакції сечі (за лакмусовим папером).
Ртуть	<i>Димеркаптопропанол</i> (див. "Миш'як"), <i>Д-пеніциламін</i> (див. "Мідь").
Барій	<i>Магній сірчаноокислий</i> по 1–3 ст. ложки на 1 л води для промивання шлунка і по 2 ст. ложки (30,0 г) на 1 склянку води всередину
Свинець	<i>Магній сірчаноокислий</i> (див. "Солі барію"). <i>Етилен діамін тетраацетат</i> (див. "Мідь"). <i>Д-пеніциламін</i> (див. "Мідь"). <i>Сукцимер (ДМЕ)</i> — по 10 мг/кг всередину 3 рази на добу протягом 5 днів
Срібло	<i>Настойка йоду</i> (див. "Стрихнін").
Метгемоглобінотворювачі	<i>Метиленовий синій (хромосмон)</i> — 1–2 мг/кг (0,1–0,2 мл/кг 1 % розчину) внутрішньовенно протягом 5 хв., повторювати кожну годину по мірі необхідності. Аскорбінова кислота — 1,0–1,5 г на добу.
Ацетамінофен (парацетамол)	<i>Н-ацетилцистеїн</i> — 140 мг/кг всередину, потім по 70 мг/кг кожні 4 год., всього 17 доз. <i>Пралідоксим</i> — 1,0 г всередину, внутрішньовенно протягом 15–30 хв., потім таку ж дозу кожні 8–12 год.
Чадний газ (СО)	<i>Кисень</i> — інгаляції 100 % кисню або ГБО (гіпербарична оксигенація)
Ціаніди	<i>Амілнітрил</i> — дають вдихати з ампули на ватці або в ніздрю вводять гранулу протягом 15–30 сек, повторюючи кожні 2–3 хв. Внутрішньовенно вводять 10 мл 2 % розчину <i>натрію нітриту</i> , 50 мл хромосмону і 50 мл 25 % розчину <i>натрію тіосульфату</i> . Через 2 год. введення вказаних ліків повторюють у половинних дозах
Бензодіазепіни (сібазон, седуксен)	<i>Флумазеніл (Анек сат)</i> — 0,2 мг (2,0 мл) внутрішньовенно за 30 сек., потім 0,3 мг через 1 хв., потім по 0,5 мг кожну хвилину до загальної дози не більше 3,0 мг

Продовження таблиці 5

Отрути	Антидоти
Непрямі антикоагулянти	<i>Vit. K (вікасол)</i> — по 10 мг внутрішньовенно, внутрішньом'язово або підшкірно тричі на добу та <i>свіжоморожену плазму або кріопреципітат</i>
ФОС	<i>Атропін</i> вводиться внутрішньовенно повільно 1–4 мл 0,1 % розчину, потім по 1–5 мл кожні 10–15 хв. до появи ознак атропінізації (сухість в роті, висихання і потепління шкіри, мідріаз, помірна тахікардія). Загальна доза може досягати 80–100 мг на добу і залежить від важкості отруєння. Реактиватори холінестерази: <i>дипіроксим (ТМВ-4)</i> по 1–2 мл 15 % розчину (15–30 мг) внутрішньовенно або внутрішньом'язово, повторно, але не більше 1,0 г на добу; ізонітрозин по 2–3 мл 40 % розчину (800–1200 мг) внутрішньовенно, внутрішньом'язово в загальній добовій дозі не більше 4 г
Хінін	<i>Настойка йоду</i> (див. "Стрихнін").
Снодійні	<i>Натрію гідрокарбонат</i> . Використовується у вигляді 5 % розчину для внутрішньовенного введення в кількості 200–400 мл і більше до одержання лужної реакції сечі (за лакмусовим папером).
Стрихнін	<i>Настойка йоду</i> в дозі 15 крапель на 0,5 склянки води всередину або через зонд у шлунок з наступним його промиванням водою
Ізоніазид	<i>Піридоксин (vit. B₆)</i> — внутрішньовенно в дозі, яка дорівнює кількості прийнятого ізоніазиду, однак не більше 5 г за першу годину, решта дози крапельно протягом наступних двох год.
Залізо	<i>Дефероксамін-мезилат (дес ферал)</i> — всередину або через зонд після промивання шлунка 50–100 мл 10 % розчину, внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 10 мл 10 % розчину тричі за першу добу і по 5 мл 2 рази на добу протягом кількох днів
Йод	<i>Крохмаль</i> у дозі 1/3 склянки (80 г) на 1 л води для промивання шлунка до зникнення синього кольору промивних вод або <i>натрію тіо сульфат</i> по 1–2 ст. ложки 10 % розчину всередину кожні 5–10 хв.
Мідь	<i>Етилендіамінтетраацетат (ЕДТА)</i> внутрішньовенно по 10 мл 10 % розчину на 250 мл 5 % глюкози 2–3 рази на день. <i>Д-пеніциламін</i> — всередину по 2–4 капсули або 1–3 таблетки кожні 6 год.
Миш'як	<i>Димеркаптопропанол (димекантол)</i> по 2,5–5,0 мг внутрішньом'язово кожні 4–6 год.
Нікель	<i>Етилендіамінтетраацетат</i> (див. "Мідь").

Закінчення таблиці 5

Отрути	Антидоти
Снодійні	<i>Натрію гідрокарбонат</i> . Використовується у вигляді 5 % розчину для внутрішньовенного введення в кількості 200–400 мл і більше до одержання лужної реакції сечі (за лакмусовим папером).
Стрихнін	<i>Настойка йоду</i> в дозі 15 крапель на 0,5 склянки води всередину або через зонд у шлунок з наступним його промиванням водою
Ізоніазид	<i>Піридоксин (віт. В₆)</i> — внутрішньовенно в дозі, яка дорівнює кількості прийнятого ізоніазиду, однак не більше 5 г за першу годину, решта дози крапельно протягом наступних 2-х год.
Залізо	<i>Дефероксамін-мезилат (дес ферал)</i> — всередину або через зонд після промивання шлунка 50–100 мл 10 % розчину, внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 10 мл 10 % розчину тричі за першу добу і по 5 мл 2 рази на добу протягом кількох днів
Нікель	<i>Етилендіамінтетраацетат</i> (див. "Мідь"),
Ртуть	<i>Димеркаптопропанол</i> (див. "Миш'як"), <i>Д-пеніциламін</i> (див. "Мідь").
Барій	<i>Магній сірчаноокислий</i> по 1–3 ст. ложки на 1 л води для промивання шлунка і по 2 ст. ложки (30,0 г) на 1 склянку води всередину
Свинець	<i>Магній сірчаноокислий</i> (див. "Солі барію"). <i>Етилендіамінтетраацетат</i> (див. "Мідь"). <i>Д-пеніциламін</i> (див. "Мідь"). <i>Суццимер (DMS)</i> — по 10 мг/кг всередину 3 рази на добу протягом 5 днів
Бліда поганка	<i>Бензилпеніцилін натрієва сіль</i> — внутрішньовенно 250 мг/кг/добу впродовж перших 3-х діб, далі доза знижується до загальноотерапевтичної
Клофелін (клонідин, гемітон, катапресан)	<i>Атропін</i> по 1–2 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно, при потребі — повторно або у вигляді тривалої інфузії <i>Метоклопрамід</i> (церукал) внутрішньовенно болюсно в дозі 0,5 мг/кг, потім 0,25 мг/кг крапельно в 400 мл 5 % розчину глюкози зі швидкістю 2 мл/хв. Середня добова доза — 18–20 мг. <i>Атропін</i> по 1–2 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно, при потребі — повторно або у вигляді тривалої інфузії <i>Метоклопрамід</i> (церукал) внутрішньовенно болюсно в дозі 0,5 мг/кг, потім 0,25 мг/кг крапельно в 400 мл 5 % розчину глюкози зі швидкістю 2 мл/хв. Середня добова доза — 18–20 мг

Прееклампсія та еклампсія

1. Оксигенотерапія, починаючи з малих концентрацій кисню, під контролем показників вентиляції і сатурації крові.
2. Надійний контроль артеріального тиску: лакардія — по 1–2 мл (5–10 мг) внутрішньовенно, повільно під контролем АТ і ЧСС, при необхідності повторно, до 20 мл/добу, або **урапідил** (ебрантил) 10–50 мг внутрішньовенно, болюсно, а далі внутрішньовенно краплинно чи з використанням інфузомата (детально схеми введення — див. у додатках). У випадку стійкої, резистентної до проведеної терапії артеріальної гіпертензії — артеріовенозні дилататори (нітропрурид натрію, наніпрус), антагоністи кальцію (адалат) на тлі парентерального введення клофеліну, урапідил (ебрантил) чи нітротиру (нітрогліцерин, ізокет, перлінганіт, нітро) внутрішньовенно, краплинно під контролем гемодинаміки і погодинного діурезу.
3. Волювен 250–500 мл/добу, внутрішньовенно, краплинно;
4. Реополіглюкін — 3–5 мл/кг/добу внутрішньовенно, краплинно.
5. Манітол 15 % — 200–400 мл внутрішньовенно, краплинно.
6. Лазикс — 40 мг внутрішньовенно кожні 6 годин або трифас 20–40 мг/добу внутрішньовенно, еуфілін 2 % — 5 мл 2–3 рази на добу внутрішньовенно повільно.
7. Сибазон — 10 мг внутрішньовенно чи внутрішньом'язово кожні 6 год.
8. Тіопентал натрію 10 % — 3–5 мл внутрішньом'язово кожні 4 години.
9. Контролок або Нексіум 40 мг внутрішньовенно 2 рази на добу.
10. У випадку екламптичного статусу — переведення на ШВЛ в умовах тотальної міорелаксації, краніоцеребральна гіпотермія, люмбальна пункція.
11. У випадку регургітації і аспірації — див. лікування аспіраційного синдрому та ГРДС.
12. При розвитку загрозливих для життя явищ набряку-набухання головного мозку чи його дислокації — ультрафільтрація в післяродовому періоді не раніше як через 6 годин після родорозрішення.
13. Магnezіальна терапія.

Технологія магнезіальної терапії Американського товариства акушерів-гінекологів

- Початково: ввести внутрішньовенно, повільно (протягом 15–20 хвилин) 5–6 г магнезію сульфату. Далі інфузійно продовжується введення підтримуючої дози зі швидкістю 2,5 г/год.

- Якщо судомний синдром зняти не вдається, додатково вводять 2–4 г магнію сульфату внутрішньовенно, протягом 5 хвилин. При повторенні судомних нападів призначають тіопентал натрію по 30–40 мл 1 % розчину внутрішньовенно, повільно, слідкуючи за ефективністю самостійного дихання.

При введенні магнію сульфату слід забезпечити моніторинг життєво важливих функцій організму (пульсоксиметрія) та періодичне неврологічне обстеження. **При пригніченні або відсутності колінних рефлексів інфузію препарату тимчасово припиняють.**

Як антидот в окремих випадках можна застосувати кальцію хлорид, однак по можливості від його призначення слід утриматися, щоб не понизити лікувальний протисудомний та токолітичний ефект, досягнутий створеною в крові концентрацією магnezії.

.....

.....

.....

Серотерапія при основних інфекційних захворюваннях

1. Протидифтерійна сироватка:

- Локалізована форма дифтерії зівя: 10–20 тис. МОД внутрішньом'язово, повторно в такій же дозі через добу.
- Субтоксична форма дифтерії : 40–50 тис. МОД внутрішньом'язово, повторно в такій же дозі через добу.
- Токсична форма дифтерії: I ст. — 50–70 тис. МОД, II ст. — 60–80 тис. МОД, III ст. — 100–120 тис. МОД внутрішньом'язово, повторно через 12 годин протягом 2 діб у вищевказаних дозах.
- Дифтерія гортані: 40–50 тис. МОД внутрішньом'язово, повторно через 12 годин у збільшеній у 2–2,5 раза дозі.

2. Протиправцева сироватка:

Вводиться спочатку 200 тис. МОД внутрішньовенно, потім повторно — щоденно по 100–200 тис. МОД до зникнення судом. Донорський протиправцевий гамма-глобулін : 10 тис. МОД внутрішньом'язово, повторно по 5 тис. МОД до зникнення судом (доза для дітей — 170 МОД/кг маси тіла).

3. Протиботулінічна сироватка (типів А, В, С, Е, F):

Вводиться за методом Безредки внутрішньовенно, краплинно типів А, С, Е — 10 000 МОД + Тип В — 5000 МОД + тип F — 3000 МОД розчинити

у 200 мл 0,9 % NaCl, підігрітого до 37 °С. Інфузія зі швидкістю 60–90 крап/хв. + така ж доза сироватки призначаються пацієнту перорально.

4. Протигангренозна сироватка:

- Профілактично по 10 тис. кожного виду сироватки (протиперфрінгенс, протиедематієнс, протисептикум), внутрішньом'язово, за методикою Безредки.
- Лікувально до отримання результатів бактеріологічного дослідження — полівалентна сироватка 150 тис. МОД (по 50 тис. МОД кожного типу) внутрішньовенно, краплинно. Після отримання результатів бактеріологічного дослідження — по 50 тис. МОД однієї сироватки внутрішньовенно, при необхідності повторно, залежно від стану хворого.

Серотерапія за методом Безредки:

1. Внутрішньошкірно ввести 0,1 мл розведеної 1 : 100 сироватки.
2. Через 20 хвилин оцінити пробу. Якщо проба негативна (діаметр папули менше 9 мм), то вводять 0,1 мл нерозведеної сироватки підшкірно.
3. Через 20 хвилин оцінити пробу. Якщо проба негативна, то вводять повну дозу призначеного препарату внутрішньовенно чи внутрішньом'язово.

Синдроми

Аспіраційний синдром (синдром Мендельсона)

1. Негайна профілактика розвитку синдрому Мендельсона при діагностованій аспірації шлункового вмісту:
 - нахилення операційного столу (голова донизу);
 - інтубація трахеї;
 - "сліпе" відсмоктування вмісту з трахеобронхіального дерева за допомогою електровідсмоктувача;
 - введення в ендотрахеальну трубку за допомогою небулайзера 1–2 доз вентоліну з проміжком у 10 хв. з продовженням інгаляції суміші вентоліну та фліксотиду (по 1 небулі) в дихальний контур упродовж 15–30 хв.;

- при брадикардії, брадіаритмії — атропіну сульфату по 0,3–0,5 мл 0,1 % розчину внутрішньовенно, під контролем ЧСС;
 - вентилор — 1 мл внутрішньовенно, краплинно на 100–200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду при прогресуванні бронхоспазму;
 - солу-медрол 125 мг внутрішньовенно, струменево, при крайній необхідності;
 - еуфілін 2 % — 5 мл внутрішньовенно, повільно 2–3 рази на добу;
 - повторні “сліпі” відсмоктування з трахеобронхіального дерева з попереднім введенням у трахею по 5–10 мл перфторану, 1 % розчину натрію гідрокарбонату чи ізотонічного розчину натрію хлориду. У проміжках між відсмоктуваннями створювати постуральний дренаж. Найкращий метод санування трахеобронхіального дерева — візуальний, за допомогою фібро- або ригідного бронхоскопа;
 - інгаляція з допомогою небулайзерів (в умовах спонтанного дихання чи штучної вентиляції легень) підігрітого 1 % розчину натрію гідрокарбонату в перші 3 години, глюкокортикостероїдів (найкраще — фліксотид по 1 інгаляційній дозі (вміст однієї небули) 2–4 рази на добу);
 - лазолван по 2 мл 3 рази на добу внутрішньовенно + інгаляційно (2 інгаляції на добу, використовуючи по 3 мл препарату на одну процедуру).
2. При розвитку і наростанні явищ гострої дихальної недостатності слід проводити терапію як при ГРДС.
 3. Як профілактичний засіб — включення в склад премедикації у хворих і вагітних з “повним шлунком” замість атропіну чи метацину — гастроцепіну 10 мг внутрішньовенно і церукалу 2 мл внутрішньовенно.

Синдром гострого легеневого пошкодження/гострий респіраторний дистрес-синдром (СГЛП/ГРДС)

1. **Активне лікування основного захворювання**, перебіг якого ускладнився СГЛП/ГРДС (санація септичного вогнища, адекватна антибактеріальна терапія, швидке виведення із шоку, усунення гіпоксії, рання стабілізація переломів тощо).
2. Респіраторна підтримка:
 - самостійне дихання з опором на видиху (CPAP, BiPAP);
 - допоміжна неінвазивна вентиляція легень;
 - ШВЛ у протективному режимі із наступними параметрами: $FiO_2 = 0,5–0,6$, максимальний об'єм вдиху не більше 5–6 мл/кг, ЧД = 20–25/хв., тиск на вдиху не більше 30–35 см вод. ст, ПТКВ до 10 см вод. ст;

- вибір типу респіратора не принциповий, можлива ситуаційна зміна респіраторів (напр.: респіратор об'ємного типу— височастотний, для осциляторної модуляції дихання — респіратор з регуляцією по частоті чи тиску);
- зволоження та підігрів дихальної суміші, використання дихальних бактеріально-вірусних фільтрів;
- санація трахеобронхіального дерева з допомогою вібраційного, перкусійного масажу грудної клітки та стимуляції кашлю, використання постурального дренажу, небулайзерна терапія 4–6 разів на добу з інгаляцією вентоліну, 1 % розчину гідрокарбонату натрію, періодичні санаційні фібробронхоскопії. Під час санаційної ФБС відбір аспірату для мікробіологічного дослідження. Рутинні санації трахеобронхіального дерева оптимально здійснювати за допомогою закритих, інтегрованих у дихальний контур інстиляційно-аспіраційних систем (типу Kimberly – Clark), які змінюють 1 раз на добу;
- **Сузакрин** — природний сурфактант, вводиться лише інтратрахеально шляхом інстиляції через катетер або фібробронхоскоп чи за допомогою компресорного (*не ультразвукового!*) небулайзера. Разова доза: 8,5–10 мг/кг маси тіла хворого. При потребі застосовується повторно, багаторазово. Повторні введення здійснюються через 6 годин після попередньої інстиляції чи інгаляції;
- планова трахеостомія після стійкої стабілізації загального стану (орієнтовно — 3-тя доба) для проведення пролонгованої респіраторної підтримки, адекватної санації трахеобронхіального дерева, зменшення доз складових анальгоседації. Найменш травматична методика — черезшкірна дилатаційна трахеостомія.

Особливості виконання традиційної трахеостомії:

- на тлі ШВЛ через ендотрахеальну трубку;
- адекватне загальне знеболення (пропофол + фентаніл + кетамін) + місцева інфільтраційна анестезія 1 % розчином лідокаїну;
- контролок або нексіум 40 мг внутрішньовенно;
- оптимальна інтраопераційна укладка;
- хороше освітлення;
- строго стерильні умови;
- спеціально підготовлений хірург;
- посів трахеального вмісту після розкриття трахеї;
- введення змащеної кремом ЕМЛА чи мазю “Офлокаїн” трахеостомічної трубки;

- відповідного розміру трахеостомічна трубка з роздувною манжеткою та каналом для надманжеткової аспірації слизу;
 - тиск у манжеті 20–25 мм рт.ст.;
 - санаційна ФБС через 12–24 год. після накладання трахеостоми.
3. **Кінетична терапія.** Після стабілізації стану хворих (потерпілих), хірургічної стабілізації переломів, виведення з шоку тощо — періодичні повороти пацієнта на боки і на живіт, не припиняючи ШВЛ. При появі ускладнень (позиційні набряки, гемодинамічна нестабільність, прогресування абдомінального компартмент-синдрому, зростання внутрішньочерепного тиску тощо) — перевертання на спину.
4. **Екстракорпоральна мембранна оксигенація крові.** Застосовується при невпинному прогресуванні ГРДС, критичній гіпоксемії: $PaO_2 < 50$ мм рт.ст., $SpO_2 < 85$ % при $FiO_2 = 1,0$ та ПТКВ = 10 см вод.ст.
5. **Супутня, емпірична та ситуаційна терапія:**
- обмежена в добовому об'ємі інфузійна терапія (тетраспан-6, венофундин, реамберин, перфторан 1–5 мл/кг маси тіла, реосорбілакт, кристалоїди) під контролем ЦВТ (на тлі ШВЛ з ПТТКВ дані малоінформативні), показників центральної гемодинаміки (динамічний реографічний або сонографічний контроль за УІ (ударний індекс), СІ (серцевий індекс)), гемоглобіну, гематокриту, еритроцитів, діурезу, тургору шкіри, наявності пастозності чи набряків, добового водного балансу;
 - при необхідності інотропної підтримки доцільніше застосувати добутамін або симдакс (левосимендан), аніж допамін (підвищує гідростатичний тиск у системі легеневої артерії та знижує кінцево-діастолічний тиск у лівому шлуночку);
 - мексидол 300 мг/добу, внутрішньовенно;
 - лазолван по 2 мл 3 рази на добу внутрішньовенно;
 - ліпін — по 500 мг 3–4 рази на добу, внутрішньовенно, повільно, впродовж усього періоду респіраторної підтримки;
 - низькомолекулярні гепарини в профілактичних дозах підшкірно в ділянку бокової стінки живота на рівні пупка 1–2 рази на добу. *У хворих з контузією органів зрудної клітки, особливо з травматичним пульмонітом, НМГ призначають не раніше 3–5 доби лікування;*
 - антибактеріальна терапія: фторхінолони (офлоксацин — 500 мг 2 рази на день або моксифлоксацин (авелокс) — 400 мг 1 раз на добу, внутрішньовенно краплинно), цефалоспорини III–IV генерації (сульперазон 2 г 2 рази на добу, фортум 1 г 4–6 разів на добу,

цефепім 1 г 4 рази на добу внутрішньовенно), далацин 600 мг 4 рази на добу внутрішньовенно, меронем — 1г 3–4 рази на добу внутрішньовенно, доріпенем по 500 мг 3 рази на добу внутрішньовенно;

- нутритивна підтримка з добовим калоражем 3 000–4000 ккал/добу (харчова цінність добового раціону: жири — 60 %, білки — 15 %, вуглеводи — 25 %): зондове годування хворих харчовими сумішами (напр., “Фрезубін”) в об’ємі 1–1,5 л/добу + риб’ячий жир 5 мл 4 рази на добу + пробіотики + прокінетики + ферментні препарати.

.....

.....

.....

Септичний шоківий синдром

1. Адекватна санація вогнища інфекції, респіраторна підтримка, повторне бактеріологічне дослідження крові, сечі, харкотиння, виділень з рани, дренажів для виділення збудника і проведення прицільної антибактеріальної терапії.
2. Інфузійна терапія в об’ємі 4,5–5 л/добу з допомогою кристалоїдних і колоїдних (рефортан, тетраспан-6, перфторан — 1–5 мл/кг маси тіла, реамберин, сорбілакт, волювен, стерофундин, 5–7,5 % розчин натрію хлориду) розчинів під частим контролем ЦВТ, гематокриту, погодинного діурезу.
3. До ідентифікації збудника — емпірична антибактеріальна терапія:
 - тіенам 1–2 г 3–4 рази на добу внутрішньовенно краплинно;
 - меронем по 1г 4 рази на добу внутрішньовенно краплинно;
 - фортум 2 г 3–4 рази на добу внутрішньовенно + далацин 600 мг 4 рази на добу внутрішньовенно + амікацин 1500 мг/добу внутрішньовенно;
 - сульперазон 2 г 2 рази на добу + амікацин 500 мг 3 рази на добу + далацин С 600 мг 4 рази на добу внутрішньовенно;
 - цефепім 1 г 4 рази на добу внутрішньовенно + амікацин 500 мг 3 рази на добу внутрішньовенно;
 - левофлоксацин 750 мг 2 рази на добу внутрішньовенно краплинно + амікацин 1500 мг на добу, внутрішньовенно + метронідазол 500 мг 3 рази на добу внутрішньовенно;
 - авелокс 400 мг 1 раз на добу внутрішньовенно, краплинно.

Після ідентифікації збудника — антибактеріальна терапія по результатах чутливості за принципом деескалації. При тяжкій грамнегативній інфекції, резистентній до карбапенемів, застосовують Коломіцин 1–2000 000 МО тричі на добу у вигляді внутрішньовенної інфузії.

4. Налоксон 0,8–1,2 мг внутрішньовенно, струменево; в подальшому, при необхідності, внутрішньом'язово кожні 4–6 годин до стабілізації гемодинаміки.
5. Поліміксин-В-сульфат 2 г внутрішньовенно, струменево, при необхідності 2–4 г додатково, внутрішньовенно до стабілізації гемодинаміки.
6. Інгібітори протеолітичних ферментів: контрикал 50–100 тис. АТрОД внутрішньовенно, струменево чи краплинно або гордокс 100 тис. АКрОД внутрішньовенно, струменево.
7. Дофамін — 200 мг (5 мл 4 % розчину) розвести у 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду (концентрація 800 мкг/мл) і вводити внутрішньовенно, краплинно. Початкова доза — 1 мкг/кг/хв., поступово збільшуючи дозу, при необхідності, до 15 мкг/кг/хв. (середня рекомендована доза 3–10 мкг/кг/хв.) під контролем артеріального тиску та частоти серцевих скорочень.
8. Добутамін — з метою покращення інотропної функції міокарда. 250 мг препарату розчинити у 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду і вводити внутрішньовенно, краплинно з допомогою інфузійної помпи чи гравітаційного лічильника крапель. Звичайна доза 5–15 мкг/кг/хв., при необхідності дозу поступово збільшують. Швидкість введення (кількість крап./хв), залежно від маси тіла і вибраної дози, вибирають по таблиці (див. *гостру лівошлуночкову недостатність*). Альтернатива добутаміну — симдакс (левосимендан).
9. Норадреналіну тартрат агетан 0,2 % — 2 мл + 500 мл 5 % розчину глюкози, вводити внутрішньовенно в дозі 0,5–1 мл отриманого розчину на 10 кг маси тіла хворого під контролем АТ. Доцільніше застосовувати волюметричну інфузійну або шприцеву помпу. Затримка із призначенням ефективних доз симпатоміметиків при септичному шоці веде до необхідності збільшення їх доз і тривалішого введення.
10. НМГ: цибор 2500 або фраксипарин — 0,3 мл або фрагмін 2500 ОД або клексан 0,2 мл підшкірно в бокові поверхні черевної стінки на рівні пупка 1 раз на добу без проведення динамічного лабораторного контролю, або нефракціонований гепарин по 700–1000 ОД на годину внутрішньовенно, безперервно за допомогою автоматичного дозатора під контролем показників згортання крові (АЧТЧ, час за Лі — Уайтом).

11. Контролок або Нексіум 40 мг 2 рази на добу, внутрішньовенно, протягом 30 хв.
12. Трентал — 5 мл внутрішньовенно краплинно 2 рази на добу.
13. Гідрокортизон — 75 мг внутрішньовенно кожні 6 годин.
14. Селеназа (селеніт нітрію пентагідрат) 100–200 мкг (1–2 ампули) на добу внутрішньовенно повільно або внутрішньом'язово.
15. Ентеральні сорбенти (Карболайн 4 болюси 3–4 рази на добу), ранне ентеральне живлення ("Фрезубін"), інтестинальне введення попередньо оксигенованого Перфторану 3–5 мл/кг маси тіла на добу.
16. Плазмаферез (безпечно і оптимально — апаратний мембранний плазмаферез), вено-венозна чи артеріо-венозна гемодіафільтрація.

.....

.....

.....

Емпірична антибактеріальна терапія при гострому інфекційному ендокардиті

Варіант 1:

- уназин (ампісульбін) 3 г кожні 4 години або ампіцилін — 2г кожні 4 години внутрішньовенно, струменево, +
- оксацилін — 2г кожні 4 години внутрішньовенно, струменево, +
- амікацин — 7,5 мг/кг кожні 12 годин внутрішньовенно, струменево.

Варіант 2:

- зівокс (лінезолід) — 600 мг 2 рази на добу внутрішньовенно, кожні 12 годин + амікацин — 7,5 мг/кг кожні 12 годин внутрішньовенно.

Варіант 3:

- таргоцид — 12 мг/кг кожні 24 години внутрішньовенно, +
- амікацин — 7,5 мг/кг кожні 12 годин внутрішньовенно.

Варіант 4:

- ванкоміцин — 15 мг/кг кожні 12 годин внутрішньовенно, +
- амікацин — 7,5 мг/кг кожні 12 годин внутрішньовенно, струменево.

Емпірична антибактеріальна терапія негоспітальної (домашньої) пневмонії у дорослих

1. Хворі з нетяжким перебігом пневмонії:
 - лікування у соматичному відділенні;

- найімовірніші збудники: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, атипові збудники, грамнегативні ентеробактерії;
 - **антибіотики вибору:** амоксиклав або аугментин 625 мг 3 рази на добу внутрішньовенно + азитроміцин 500 мг 1–2 рази на добу перорально або цефалоспорини II–III покоління внутрішньовенно + азитроміцин 500 мг 1–2 рази на добу перорально;
 - **антибіотики альтернативні:** фторхінолони III–IV покоління: левофлоксацин (локсоф) 500 мг 2 рази на добу або моксифлоксацин (авелокс) 400 мг 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно;
 - **антибіотики другого ряду:** карбапенеми (тієнам 2–6 г/добу внутрішньовенно краплинно або меронем 2–3 г/добу внутрішньовенно) або фторхінолони III–IV покоління: левофлоксацин (локсоф) 500 мг 2 рази на добу або моксифлоксацин (авелокс) 400 мг 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно.

2. Хворі з тяжким перебігом пневмонії:

- лікування у відділенні інтенсивної терапії;
- найімовірніші збудники: *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *H. influenzae*, *S. aureus*, *M. pneumoniae*, грамнегативні ентеробактерії, *Pseudomonas spp.*, полімікробні асоціації;
 - **антибіотики вибору:** амоксиклав або аугментин 625 мг 3 рази на добу внутрішньовенно + азитроміцин 500 мг 1–2 рази на добу перорально, або цефалоспорини III покоління внутрішньовенно + азитроміцин 500 мг 1–2 рази на добу перорально;
 - **антибіотики альтернативні:** фторхінолони III–IV покоління: левофлоксацин (локсоф) 750 мг 2 рази на добу або моксифлоксацин (авелокс) 400 мг 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно + бета-лактамний антибіотик у терапевтичних дозах (напр.: тиментин, уназин, тієнам або синерпен);
 - **антибіотики другого ряду:** карбапенеми (тієнам або синерпен 2–6 г/добу внутрішньовенно краплинно або меронем 2–3 г/добу внутрішньовенно) + фторхінолони III–IV покоління: левофлоксацин (локсоф) 750 мг 2 рази на добу або моксифлоксацин (авелокс) 400 мг 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно або карбапенем + макролід (сумамед 500 мг/добу) внутрішньовенно.

При підозрі на *P. aeruginosae*:

- **антибіотики вибору:** доріпенем 500 мг 3 рази на добу внутрішньовенно. Для підвищення чутливості синьогнійної палички до антибі-

- отика та переборення стійкості, введення кожної дози доріпенему здійснюють впродовж 4 годин за допомогою автоматичної шприцевої помпи. Також застосовують цефалоспорини III–IV покоління (фортум 2 г 2–4 рази на добу або максипім 2 г 2 рази на добу) + аміноглікозид (амікацин 1000–1500 мг/добу) + ципрофлоксацин (800 мг 2 рази на добу) або левофлоксацин (750 мг 2 рази на добу) внутрішньовенно;
- **антибіотики альтернативні:** цефалоспорини III–IV покоління (фортум 2 г 4 рази на добу або максипім 2 г 2 рази на добу) + аміноглікозид (амікацин 1000–1500 мг/добу) + макролід (сумамед 500 мг 1 раз на добу) внутрішньовенно;
 - **антибіотики другого ряду:** карбапенеми (меронем 4 г/добу внутрішньовенно) + аміноглікозиди (амікацин 1000–1500 мг/добу) + ципрофлоксацин (800 мг 2–3 рази на добу) або левофлоксацин (локсоф) 750 мг 2 рази на добу внутрішньовенно.

Емпірична антибактеріальна терапія госпітальної (нозокоміальної) пневмонії у дорослих

1. **“Рання” госпітальна пневмонія без чинників ризику наявності полірезистентних штамів збудників:**
 - **імовірні збудники:** *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* (MSSA), грамнегативні бактерії кишкової групи зі звичайною чутливістю до антибіотиків: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *S. marcescens*;
 - **антибіотики вибору:** цефтріаксон (Сульбактомакс) 2 г 1 раз на добу внутрішньовенно чи внутрішньом’язово або фторхінолони III–IV покоління (левофлоксацин (локсоф) 750 мг 2 рази на добу або моксифлоксацин (авелокс) 400 мг 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно), або захищені амінопеніциліни (амоксиклав або аугментин 625 мг 3 рази на добу внутрішньовенно або уназин 1,5 г 4–6 разів на добу внутрішньовенно) або карбапенем (меронем 3 г/добу внутрішньовенно або тісам (синерпен) 2–4 г/добу внутрішньовенно, або доріпенем 500 мг 3 рази на добу внутрішньовенно).
2. **“Рання” госпітальна пневмонія з чинниками ризику наявності полірезистентних штамів збудників та “пізня” госпітальна пневмонія:**
 - **імовірні збудники:** грамнегативні бактерії: *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.*, *L. pneumophila*; грампозитивні коки, *S. aureus* (MRSA);

- **антибіотики вибору:** цефалоспорини з антисиньогнійною активністю (цефепім 2 г 2 рази на добу внутрішньовенно або фортум 2 г 2–4 рази на добу внутрішньовенно) або карбапенеми (меронем 3 г/добу внутрішньовенно, або доріпенем 500 мг 3 рази на добу внутрішньовенно) або захищений бета-лактам (тиментин 3,2 г 4–6 разів на добу внутрішньовенно) + фторхінолон з антисиньогнійною активністю (ципрофлоксацин 800–1200 мг/добу внутрішньовенно або авелокс 400 мг/добу внутрішньовенно) + аміноглікозид (амікацин 1000–1500 мг/добу внутрішньовенно).

При високій імовірності грампозитивного збудника (особливо MRSA!) до однієї з вищезазначених комбінацій додати лінезолід (зівокс) 600 мг 2 рази на добу внутрішньовенно або ванкоміцин 15 мг/кг 2 рази на добу внутрішньовенно.

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром)

I стадія:

1. Рефортан або волювен 250–500 мл внутрішньовенно, краплинно, Реополіглюкін — 200 мл + Трентал — 5 мл внутрішньовенно, краплинно. Через 12 годин усе повторити.
2. Низькомолекулярні гепарини в профілактичних дозах підшкірно або гепарин 5000 ОД внутрішньовенно, далі по 5000 ОД підшкірно кожні 4 години під контролем часу згортання крові.

II стадія:

1. Гепарин — 2,5–5 тис. ОД внутрішньовенно — ініціальна доза, далі по 5–15 ОД/кг/годину внутрішньовенно з допомогою шприцевої помпи під частим контролем АЧТЧ.
2. Свіжозаморожена одногрупна плазма та криопреципітат: 20–30 мл/кг/добу внутрішньовенно, *струменево!*
3. Реополіглюкін — 200 мл + трентал — 5 мл внутрішньовенно, краплинно.
4. Замісні гемотрансфузії еритроцитарною масою, тромбомасою (при рівні тромбоцитів менше 50×10^9), при можливості — реінфузії крові.
5. Інфузійна корекція гіповолемії (волювен, тетраспан-6 (до 50 мл/кг/добу), рефортан (до 20 мл/кг/добу), стабізол, перфторан (до 20 мл/кг/добу), гелофузин (до 50 мл/кг/добу), кристалоїди) під контролем артеріального тиску, центрального венозного тиску, частоти серцевих скорочень, а також гемоглобіну, гематокриту, еритроцитів.

**Застосовувати мінімально необхідні дози колоїдів та кристалоїдів!
Небезпека приєднання дилуційного компонента коагулопатії!!!**

III стадія:

1. Відмінити введення гепарину.
2. Продовжувати всі заходи як при II стадії та додатково інгібувати фібриноліз: контрикал — 200–300 тис. АтрОД внутрішньовенно в 200 мл ізотонічного розчину хлориду натрію, далі по 140 тис. АтрОД внутрішньовенно, краплинно кожні 4 години або гордокс — 200 000 АккрОД кожні 6 годин внутрішньовенно, краплинно. З цією ж метою застосовують також транексам, тугіну.
3. При вираженій гіпофібриногенемії — криопреципітат 3–5 доз внутрішньовенно, *струменево* 3–4 рази на добу. Фібриноген не переливають.

Додаткові заходи:

1. Попередження стресових ерозій і виразок шлунково-кишкового тракту: контролок або нексіум — 40 мг внутрішньовенно краплинно протягом 30 хв. 1 раз на добу. При розвитку кровотечі — контролок або нексіум 40 мг 2 рази на добу внутрішньовенно, *струменево*. Підтримувати інтрагастральний рН > 6,0!
2. При інфекційно-токсичних чи септичних варіантах ДВЗ-синдрому проводять повторні сеанси плазмаферезу для елімінації продуктів паракоагуляції. Безпечніше використовувати методику апаратного мембранного плазмаферезу. Об'єм плазмоексфузії : 500–1000 мл з наступною плазмокомпенсацією свіжозамороженою плазмою.
3. При інфекційній причині розвитку ДВЗ-синдрому обов'язкова емпірична антибактеріальна терапія до ідентифікації збудника:
 - меронем — 1г кожні 6 год, внутрішньовенно або тіенам (синерпен) — 1г внутрішньовенно, краплинно, впродовж 30 хв. 4 рази на добу;
 - далацин С 600 мг 4 рази на добу + фортурм 1 г 4 рази на добу + амікацин 500 мг 2–3 рази на добу внутрішньовенно;
 - авелокс — 400 мг 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно + метронідазол 500 мг 3 рази на добу внутрішньовенно + далацин С 600 мг 4 рази на добу;
 - сульперазон 2 г 2 рази на добу + амікацин 500 мг 2–3 рази на добу внутрішньовенно;
 - авелокс 400 мг/добу внутрішньовенно краплинно.

Подальша антибіотикотерапія в деескалаційному режимі згідно з результатами бактеріологічного дослідження.

4. Респіраторна підтримка — при необхідності.

5. Уникати переохолодження пацієнта (гіпотермічна коагулопатія!), особливо під час оперативних втручань, масивних інфузій (дилуційна коагулопатія!) тощо.

.....

.....

.....

Синдром слабості синусового вузла

1. Постійний кардіомоніторинг.
2. Якщо у хворого частота серцевих скорочень менша 40 ударів за хвилину:
 - Атропіну сульфат 0,1 % — 0,5–1 мл внутрішньовенно, струменево кожні 4–6 годин до загальнодобової дози 4 мл.
 - Спазмобрю 1% 2–4 мл 2–3 рази на добу внутрішньовенно чи внутрішньом'язово.
 - Еуфілін 2 % — 5 мл 4–6 разів на добу, внутрішньовенно.
 - Тимчасова електрокардіостимуляція (транскутанна, підшкірна, черезстравохідна, трансвенозна, а в реанімаційній ситуації — трансторакальна) до стабілізації адекватного спонтанного ритму чи імплантації постійного пейсмекера на тлі профілактичних доз низькомолекулярних гепаринів, підшкірно один раз на добу.
3. Якщо у пацієнта немає клінічних ознак синдрому слабості синусового вузла при частоті серцевих скорочень не менше 40 ударів за хвилину, то така брадикардія лікуванню не підлягає, а вимагає лише подальшого спостереження та продовження терапії основного захворювання.

Суправентрикулярні тахіаритмії

1. Оцінити стан гемодинаміки і, якщо остання нестабільна, виконати синхронізовану дефібриляцію (кардіоверсію) за алгоритмом:
 - Постійна інгаляція зволоженого кисню через маску Вентурі.
 - НМГ: цибор 2500 або фраксипарин — 0,3 мл або клексан 0,4 мл внутрішньовенно для попередження "нормалізаційних" тромбоемболій.
 - Пропофол — 0,5–1 мг/кг маси тіла, внутрішньовенно, повільно, або сибазон по 2,5–5–10 мг (0,5–1–2 мл) внутрішньовенно повільно до "виключення" свідомості;
 - Виконати синхронізовану кардіоверсію розрядами 50–100–200 Дж.

2. При стабільній гемодинаміці — уточнити вид аритмії (синусова, реципрокна, політопна передсердна, миготіння чи тремтіння передсердь).

При синусовій та реципрокній надшлуночкової тахікардії:

- седативні швидкодіючі середники (сибазон 5–10 мг внутрішньовенно);
- вагусні проби — натискування на очні яблука, масаж каротидного синуса, глибокий кашель;
- аденокор (аденозин) — 6 мг внутрішньовенно, швидко, впродовж 1–3 сек, при відсутності ефекту через 1–2 хвилини — 12 мг внутрішньовенно, струминно. Через 1–2 хвилини — заключна доза 12 мг. При відсутності ефекту:
- брєвіблок 500 мкг/кг маси тіла пацієнта (0,05 мл/кг при концентрації препарату 10 мг/мл), яка вводиться хворому протягом 1 хвилини. Тобто, для пацієнта вагою 70 кг це відповідає 3,5 мл препарату. Для підтримання ефекту брєвіблок вводять в дозі 50–200 мкг/кг/хв;
- кордарон — 150 мг впродовж 10–30 хв. внутрішньовенно, краплинно. Підтримуюча доза 1мг/хв. Впродовж 6 год. внутрішньовенно з наступним зменшенням дози до 0,5 мг/хв;
- верапаміл — спочатку 2,5–5 мг внутрішньовенно впродовж 2 хвилин. При відсутності ефекту через 15–30 хвилин можна ввести ще 5–10 мг. Повторити вагусні проби. Якщо артеріальний тиск з тенденцією до гіпотензії — перед початком лікування верапамілом призначають введення кальцію хлориду 5–10 мл внутрішньовенно;
- інші заходи (глюкозо-інсулін-калієва суміш внутрішньовенно краплинно, бета-адреноблокатори — брєвіблок, беталок, пранолол, антагоністи кальцію — дилтіазем внутрішньовенно);
- синхронізована кардіоверсія.

При політопній передсердній тахікардії:

- седативні швидкодіючі середники (сибазон 5–10 мг внутрішньовенно);
- усунути причину аритмії (найчастіше — гіпоксію, гіпокаліємію);
- ГІК-суміш (глюкоза 10 % -200 мл + інсулін 8 ОД + калію хлорид 7,5 % — 40 мл) внутрішньовенно, краплинно;
- брєвіблок 500 мкг/кг маси тіла пацієнта (0,05 мл/кг при концентрації препарату 10 мг/мл), яка вводиться хворому протягом 1

хвилини. Тобто, для пацієнта вагою 70 кг це відповідає 3,5 мл препарату. Для підтримання ефекту бревіблок вводять у дозі 50–200 мкг/кг/хв;

- кордарон — 150 мг внутрішньовенно, струменево + 300–450 мг внутрішньовенно, краплинно на 5 % розчині глюкози;
- верапаміл — 2,5–5 мг внутрішньовенно, при необхідності ще 5–10 мг внутрішньовенно.

При миготінні та тремтінні передсердь з високою частотою серцевих скорочень:

- седативні швидкодіючі середники (сибазон 5–10 мг внутрішньовенно);
- бревіблок 500 мкг/кг маси тіла пацієнта (0,05 мл/кг при концентрації препарату 10 мг/мл), яка вводиться хворому протягом 1 хвилини. Тобто, для пацієнта вагою 70 кг це відповідає 3,5 мл препарату. Для підтримання ефекту бревіблок вводять в дозі 50–200 мкг/кг/хв;
- кордарон — 150 мг протягом 10–30 хв. внутрішньовенно, краплинно. Підтримуюча доза — 1мг/хв. протягом 6 год. внутрішньовенно з наступним зменшенням дози до 0,5 мг/хв;
- дигоксин: насичуюча доза 0,25–0,5 мг, далі 0,125–0,25 мг внутрішньовенно кожні 2–6 годин (до загальної дози 0,75–1,5 мг) або
- верапаміл — 2,5–5 мг, далі 5–10 мг струменево, внутрішньовенно;
- дилтіазем внутрішньовенно, струменево 0,25 мг/кг (або 15–20 мг). За відсутності ефекту через 15 хвилин ще 0,35 мг/кг (або 25 мг). Далі розпочинають внутрішньовенну інфузію зі швидкістю 5–15 мг/год.;
- беталок 5 мг або пранолол по 0,5–1 мг внутрішньовенно, повільно, протягом 5 хвилин до загальної дози 5 мг;
- синхронізована кардіоверсія потужністю: при миготливій аритмії — 200 Дж, а при тремтінні передсердь — 20–50 Дж.

При миготінні та тремтінні передсердь, якщо частоту серцевих скорочень вдається знизити, — продовжують динамічне кардіомоніторне спостереження (кардіомоніторинг), оксигенотерапію, інфузію ГІК-суміші; екстреного лікування пацієнт не потребує.

.....

Травми

Хребтово-спинномозкова травма (спінальний шок)

1. Імобілізація (комірець Шанца + шина Кендрікса. Принцип імобілізації: голова – шия – грудна клітка — одне ціле!).
2. Катетеризація центральної вени, сечового міхура, антидекубітальний матрац, моніторне стеження за диханням та гемодинамікою, профілактика гіпотермії.
3. Знеболення: імобілізація перелому хребта (комірець Шанца, витягання з допомогою Гліссонової петлі, скелетне витягання за тім'яні горби, рівна тверда основа для лежання), наркотичні та ненаркотичні середники в загальноприйнятих дозах під контролем показників зовнішнього дихання.
4. Компенсація відносної гіповолемії під контролем центрального венозного тиску, погодинного та добового діурезу (рефортан, волювен, венофундин, стабізол, гелофузин, збалансовані кристалоїдні розчини, 5–7,5 % розчин натрію хлориду).
5. Атропіну сульфат по 0,3–0,5 мл внутрішньовенно, під контролем частоти пульсу, при необхідності — повторно.
6. Дофамін — 200 мг розчинити в 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду (концентрація 800 мкг/мл). Початкова доза — 1 мкг/кг/хв., поступово її можна збільшувати до 15 мкг/кг/хв. (середня рекомендована доза 3–10 мкг/кг/хв.) під контролем артеріального тиску та частоти серцевих скорочень до стабілізації показників гемодинаміки. Призначення норадреналіну чи мезатону можливе лише при контролі за частотою серцевих скорочень (потенціюють брадикардію!).
7. Солу-медрол (метилпреднізолон) — 30 мг/кг протягом 15 хвилин внутрішньовенно повільно, через 45 хвилин розпочати довенну інфузію солу-медролу в дозі 5,4 мг/кг/год. упродовж наступних 23 годин. Якщо введення метилпреднізолону розпочате через 6 годин з моменту травми — введення препарату за аналогічною схемою здійснюють протягом 48 годин.
8. Мексидол 200 мг 4 рази на добу, внутрішньовенно.
9. Після стабілізації гемодинамічних показників:
 - манітол 15 % — 200 мл 2 рази на добу в поєднанні з 40 мг фуросеміду внутрішньовенно, під контролем АТ.
10. Антибактеріальна терапія: амок сиклав або а угментин 625 мг 3 рази на добу внутрішньовенно, повільно або зінацеф 750 мг 2 рази

на добу внутрішньовенно струменево. В подальшому — за показниками антибіотикограми.

11. При декомпенсації дихання — переведення на ШВЛ (без використання деполаризуючих міорелаксантів, через небезпеку гіперкаліємічної зупинки серця!)

Тяжка черепно-мозкова травма (гострий період)

1. Контроль за прохідністю верхніх дихальних шляхів та ефективністю зовнішнього дихання. При необхідності — переведення на штучну вентиляцію легень. Краніоцеребральна гіпотермія.
2. Тіопентал натрію 10 % — 5 мл внутрішньом'язово кожні 4–6 годин.
3. Дицинон 12,5 % — 2–4 мл внутрішньовенно кожні 6–8 годин упродовж 1–2 діб.
4. Трифас 20–40 мг/добу внутрішньовенно або фурсемід 1–2 мг/кг/добу внутрішньовенно.
5. L-лізину есцинат 10 мл 2 рази на добу внутрішньовенно, повільно.
6. Контролок або нексіум 40 мг 1–2 рази на добу внутрішньовенно, краплинно.
7. Контрикал — 30–50 000 АтрОД внутрішньовенно, краплинно.
8. Лідокаїн — 1 мг/кг внутрішньовенно або внутрішньом'язово кожні 6 годин.
9. Гліцерин — 25 г всередину кожні 4–6 годин.
10. Підтримання помірної артеріальної гіпертензії (препарат вибору — дофамін) на рівні середнього артеріального тиску 100–110 мм рт. ст. для забезпечення показників церебрального перфузійного тиску більше 80 мм рт.ст.
11. Антибактеріальна терапія — цефалоспорини III–IV покоління:
 - цефтріаксон (сульбактомакс) 2 г 1–2 рази на добу внутрішньовенно + метронідазол 1000 мг/добу;
 - сульперазон 2 г 2 рази на добу внутрішньовенно струменево;
 - цефепім по 1 г 4 рази на добу внутрішньовенно струменево;
 - меронем 2 г 3 рази на добу при розвитку післятравматичного менингоенцефаліту.
12. Інфузійна терапія в обмеженому добовому об'ємі 1–1,5 л з підтриманням "0" водного балансу препаратами: рефортан, волювен, розчин Рінгера, 0,9 % розчин хлориду натрію тощо.
13. Цитонейропротекція:
 - церебролізін 30 мл/добу, внутрішньовенно, щоденно;
 - цераксон 2000–4000 мг на добу, внутрішньовенно, краплинно;

- актовегін 10–20 % — 250–500 мл/добу, внутрішньовенно краплинно, щоденно;
 - мексидол 200 мг 4 рази на добу внутрішньовенно, повільно;
 - гліатилін — 1000 мг/добу внутрішньовенно, болюсно, повільно.
- На подальших етапах лікування хворих добова ін'єкційна доза може бути збільшена у 2–3 рази з наступним переходом на пероральний прийом препарату.
14. Повторні санаційні ФБС, мікротрахеостомія, трахеостомія, зондове годування харчовими сумішами (“Фрезубін”) для забезпечення добового калоражу з 500–4 000 ккал.

Таблиця 6. Проникнення антибактеріальних середників у спинномозкову рідину

Ступінь проникнення в ліквор			
Високий	Помірний	Тільки при менінгіті	Низький
Хлорамфенікол	Тетрацикліни	Пеніцилін G	Цефалотин
Котримоксазол	Офлоксацин	Ампіцилін	Цефазолін
Фосфоміцин		Цефуроксим	Цефазедон
Метронідазол		Цефотаксим	Цефотіам
Флуцитозин		Цефтріаксон	Оральні цефалоспорины
Флуконазол		Іміпенем	Азтреонам
Протіонамід		Меропенем	Аміноглікозиди
Ацикловір		Сульбактам	Еритроміцин
Зидовудин		Ципрофлоксацин	Норфлоксацин
Фоскарнет		Ванкоміцин	Фузидієва кислота
		Міконазол	Кетоконазол
		Рифампіцин	Ітраконазол
		Сульперазон	Амфотерицин В

Бактеріальний менінгоенцефаліт

1. Огляд невролога, отоларинголога, інфекціоніста. Мазки з носота гортаноглотки на патогенну мікрофлору.

2. Компютерна або магнітно-резонансна томографія голови, додаткових пазух носа та внутрішнього вуха.
3. Діагностична люмбальна пункція з вимірюванням тиску, відбором зразків ліквору на загальноклінічне, бактеріологічне і вірусологічне дослідження. Завершують процедуру інтралюмбальним введенням антибактеріального середника на вибір: левоміцетин 300 мг або гентаміцин 4 мг. **Важливо! Визначення вмісту глюкози в крові за 15 хв. до люмбальної пункції!**
4. Лабораторне дослідження ліквору на туберкульоз (“павутинна сітка”, білок, глюкоза, хлориди).
5. Емпірична антибактеріальна терапія (схема на вибір):
 - Пеніцилін G 3 млн. Од внутрішньовенно, повільно, впродовж 3–5 хвилин кожні 3 години + Цефтріаксон 2 г 2 рази на добу внутрішньовенно повільно, впродовж 3–5 хвилин + Метронідазол 500 мг внутрішньовенно краплинно впродовж 30 хв. кожні 8 годин.
 - Меропенем 2 г внутрішньовенно краплинно впродовж 30 хв. кожні 8 годин.
 - Сульперазон 2 г 2 рази на добу внутрішньовенно, повільно, впродовж 3–5 хв. + Амікацин 1500 мг внутрішньовенно, повільно, впродовж 5 хвилин.
 - Ванкоміцин 1 г внутрішньовенно краплинно на 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду кожні 12 годин + Амікацин 1500 мг внутрішньовенно повільно, впродовж 5 хвилин.
 - **Корекцію схеми антибактеріальної терапії проводять за результатами бактеріологічного дослідження ліквору.**
6. При отогенній причині менингоенцефаліту: інтракаротидне введення гентаміцину 80 мг або 1 г цефтріаксону на 20 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, щоденно.
7. Анальгетики: Дексалгін 50 мг 2–3 рази на добу або Кетонал 50–100 мг 2–3 рази на добу або Вольтарен 50–75 мг 1 раз на добу, внутрішньом'язово.
8. Детоксикаційна (цитофлавін, мексидол) та протинабрякова (L-лізину есцинат, реосорбілакт) терапія.
9. Нейробіон або аналоги (вітаксон, нейрорубін, мільгама і т.ін.) 3 мл 1 раз на добу, внутрішньом'язово, щоденно, впродовж 10–15 днів.
10. Ноотропна терапія на етапі відновлення: Пірацетам 20 % — 15 мл 4 рази на добу внутрішньовенно, повільно + Цераксон саше 1000 мг 2 рази на добу перорально.
11. Пероральне або зондове харчування з загальним добовим калоражем 3500 ккал та ситуатійна терапія.

Вірусний менингоенцефаліт

1. Огляд невролога, отоларинголога, інфекціоніста. Мазки-змиви з носо- та гортаноглотки на патогенну мікрофлору та вірусологічне дослідження.
2. Вірусологічне дослідження крові.
3. Компютерна або магнітно-резонансна томографія голови, додаткових пазух носа та внутрішнього вуха.
4. Діагностична люмбальна пункція з вимірюванням тиску, відбором зразків ліквору на загальноклінічне, бактеріологічне і вірусологічне дослідження.
5. Протівірусна терапія:
 - Ацикловір (герпевір, віролекс, зовіракс, біоцикловір) 5–10 мг/кг маси тіла кожні 8 годин внутрішньовенно, краплинно в 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Курс лікування — 5–10 днів;
6. Індуктори ендogenousного інтерферону: Циклоферон 12,5 % 2 мл внутрішньовенно дуже повільно чи внутрішньом'язово в 1,2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 та 23-й день хвороби.
7. Імунотерапія: Біовен Моно (Україна) 4–8 мл/кг на добу, протягом 2–5 днів. Безпосередньо перед введенням препарат розводять стерильним 0,9 % розчином натрію хлориду у співвідношенні 1 :1 і вводять внутрішньовенно краплинно із швидкістю 10–15 крапель/хв. щоденно.
8. Емпірична антибактеріальна терапія (схема на вибір) для профілактики і лікування вторинних бактеріальних ускладнень в т.ч. легеневих:
 - Цефтріаксон 1 г 2 рази на добу внутрішньовенно повільно, впродовж 3–5 хвилин + Метронідазол 500 мг внутрішньовенно краплинно впродовж 30 хв. кожні 8 годин.
 - Сульперазон 2 г 2 рази на добу внутрішньовенно, повільно, впродовж 3–5 хв. + Амікацин 1500 мг внутрішньовенно, повільно, впродовж 5 хвилин.
 - **Корекцію схеми антибактеріальної терапії проводять за результатами бактеріологічного дослідження ліквору чи бронхо-альвеолярного аспірату.**
9. Анальгетики: Дексалгін 50 мг 2–3 рази на добу або Кетонал 50–100 мг 2–3 рази на добу або Вольтарен 50–75 мг 1 раз на добу, внутрішньом'язово. При вираженому головному болі, постійній нудоті чи блюванні до анальгетиків додають дексаметазон 4 мг 1–2 рази/добу.
10. Детоксикаційна (цитофлавін, мексидол) та протинабрякова (L-лізіну есцинат, реосорбілакт) терапія.
11. Нейробіон або аналоги (вітаксон, нейрорубін, мільгама і т.ін.) 3 мл 1 раз на добу, внутрішньом'язово, щоденно, впродовж 10–15 днів.

12. Пероральне або зондове харчування з загальним добовим калоражем 3500 ккал та ситуаційна терапія.

Гострий енцефаломієлополірадикулоневрит

1. Моніторинг дихання (SpO_2 , $P_{et}CO_2$).
2. Плазмаферез апаратний мембранний за наступною схемою:
 - волемічне навантаження за 2 години до початку сеансу (напр.: розчин Рінгера 800 мл + Гепарин 5000 Од + рефортан або гекодез 250–500 мл);
 - початок сеансу; об'єм плазмоексфузії 800–1000 мл;
 - плазмокомпенсація: кристалоїдні розчини (стерофундин, розчин Рінгера, 0,9 % розчин натрію хлориду) та колоїдні розчини (тетраспан-6, рефортан, волювен, гекодез) в об'ємі, який дорівнює об'єму видаленої плазми;
 - перші 1–3 сеанси щоденно, наступні — через день, курс — 5 процедур.
3. Солу-медрол 500 мг на 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, внутрішньовенно краплинно впродовж 30–60 хв. після завершення сеансу плазмаферезу. Після другого введення дозу Солу-медролу зменшують до 250 мг/добу, після четвертого — до 125 мг/добу, після 6 введення — препарат відміняють.
4. Нексіум або контролок 40 мг 1 раз на добу внутрішньовенно, повільно для профілактики стресових і стероїдних стресових ерозій, виразок і кровотеч із них.
5. Церебролізін 30 мл внутрішньовенно краплинно в 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, щоденно, впродовж 20 днів.
6. Берлітін 600 мг внутрішньовенно краплинно в 200 мл 5 % розчину глюкози, щоденно, впродовж 10–20 днів.
7. Нейробіон 3 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу, щоденно, впродовж 20 днів.
8. Келтікан 1 капсула 3 рази на день, тривало, разом з прийомом їжі чи введення вмісту капсули з їжею через зонд.
9. Нейромідін по 1 таблетці 3 рази на добу під час прийому їжі, тривало.
10. Глюкоза 10 % 400 мл + Інсулін 12 Од + розчин калію хлориду 8,4 % 40 мл + Цитофлавін 10 мл внутрішньовенно, краплинно, щоденно.
11. Харчування з підвищеним вмістом лецитину (курячі та перепелині яйця), лецитин додатково до кожної порції харчування.
12. Ситуаційна терапія: профілактика пролежнів, лікування бактеріальних ускладнень, СРАР-терапія, за потреби — ШВЛ, повторні санаційні фібробронхоскопії, рання фізіотерапія, кінезотерапія.

Глава 2.

КРИТИЧНІ СТАНИ У ДІТЕЙ

Гіпертермічний синдром

1. Фізичні методи охолодження (краніоцеребральна гіпотермія, розтирання шкіри спиртово-оцтовою сумішшю, обдування вентилятором, зондове промивання шлунка холодною водою, сифонні клізми з холодною водою або комбінації цих методів).
2. Нурофен (ібупрофен) у вікових дозах перорально або анальгін 50 % — по 0,1 мл на рік життя внутрішньовенно.
3. Ацелізін 30–50 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово чи внутрішньовенно, дафалган, інфулган (парацетамол) 125–250 мг внутрішньовенно, внутрішньом'язово чи у вигляді свічок.
4. Аміназин або піпольфен 2,5 % — по 0,1 мг/кг маси тіла внутрішньовенно або внутрішньом'язово при відсутності даних про набряк головного мозку.
5. Сибазон 0,5 % — по 0,3 мг/кг маси тіла внутрішньовенно або внутрішньом'язово.
6. Літична суміш: промедол 1 % — 1,0 мл + піпольфен 2,5 % — 1 мл + аміназин 2,5 % — 1,0 мл + новокаїн 0,25 % — 7 мл. По 0,2–0,5 мл суміші на 1 кг маси тіла внутрішньом'язово, внутрішньовенно.
7. Метаболічна суміш : глюкоза 5 % — 200 мл+новокаїн 0,25 % — 20 мл + калію хлорид 7,5 % — 8 мл + кокарбоксилаза 100 мг + нікотинава кислота 1 % — 1 мл + рибоксин 2 % — 3 мл. По 10 мл вказаної суміші на 1 кг маси тіла дитини 2 рази на добу внутрішньовенно, краплинно.
8. Оксигенотерапія, посиндромна терапія (серцеві глікозиди, кардіотоніки, вазопресори та ін.)
9. Преднізолон по 3–5 мг/кг або дексаметазон по 1 мг/кг внутрішньовенно на добу.
10. Профілактика набряку головного мозку: лазикс — 0,5 мг/кг маси тіла внутрішньовенно 2–3 рази на добу.
11. Корекція патологічних втрат рідини через шкіру (потіння) та легені (тахіпноє). При температурі 39 °С, яка тримається 4 і більше годин, призначають збалансовані кристалоїдні розчини в дозі 10 мл/кг/добу внутрішньовенно, краплинно.

☑
.....
.....

Гострий стенозуючий ларинготрахеобронхіт

1. Температурний режим у палаті 18–20 °С.
2. Достатня кількість рідини для пиття.
3. Інтерферон людський по 2 краплі в носові ходи кожні 2 години впродовж першої доби.
4. Активед, Трайфед, Інстарил, Бронхорил, Азмарил (на вибір) — по 1/2–1 мірній ложці 3–4 рази на день, всередину — 3–5 днів або Колдакт бронхо по 1 чайній ложці 2–3 рази на добу.
5. Імуноглобулін по 1 дозі на добу внутрішньом'язово протягом 3-х діб.
6. Лаферон по 50–100 тис. МОД внутрішньом'язово 2 рази на добу, впродовж усього періоду хвороби.
7. Антибіотикотерапія при інфекційних ускладненнях:
 - пеніцилін G 150 тис. ОД/кг внутрішньом'язово 3–6 разів на добу;
 - азитроміцин (Сумамед) 250 мг 1 раз на добу 3 дні, всередину;
 - амоксицилін або аугментин — 125–250 мг 3 рази на добу, всередину;
 - кларитроміцин (клабакс) 250 мг 2–3 рази на добу всередину;
 - цефодекс 10 мг/кг на день у 2 прийоми, всередину.

Субкомпенсовані та декомпенсовані стенози верхніх дихальних шляхів у дітей

Субкомпенсований стеноз :

А. Недиференційована форма:

1. Преднізолон 3–5 мг/кг або дексаметазон 4–8 мг внутрішньовенно, при потребі — повторно.
2. Спазмолітики: баралгін, но-шпа, папаверин, спазмобрю внутрішньом'язово, внутрішньовенно 2–4 рази на добу у вікових дозах.
3. Антигістамінні та антисеротонінові середники: тавегіл, димедрол, супрастин внутрішньовенно, внутрішньом'язово 3–4 рази на добу у вікових дозах.
4. Теплі лужні (содові) інгаляції 3–4 рази на добу.
5. Активед, Трайфед, Інстарил або Бронхорил (на вибір) по 1/2–1 мірній ложці 3–4 рази на день, всередину.

В. Набрякова форма:

1. Преднізолон 3–5 мг/кг ваги або дексаметазон 4–8 мг внутрішньовенно.
2. Спазмолітики внутрішньовенно у вікових дозах.
3. Інгаляційна терапія небулайзерами компресорного типу:
 - адреналін 0,1 % — 0,3–0,5 мл + 0,9 % розчин на трію хлориду 3–5 мл інгалювати безперервно протягом 15–20 хвилин, при необхідності — повторно до 6–8 разів на добу. Замість адреналіну можна застосовувати розчин нафтізину, мезатону або чергувати препарати;
 - фліксотид 0,5 мг 4–6 разів на добу.
4. Антигістамінні та антисеротонінові середники: тавегіл, димедрол, супрастин внутрішньовенно, внутрішньом'язово 3–4 рази на добу в вікових дозах.
5. Активед, Трайфед, Інстарил, Бронхорил або Колдакт бронхо (на вибір) по 1/2–1 мірній ложці 3–4 рази на день, всередину.

С. Спазматична форма:

1. Сибазон 0,3 мг/кг внутрішньовенно.
2. Антигістамінні та антисеротонінові середники: тавегіл, димедрол, супрастин внутрішньовенно, внутрішньом'язово 3–4 рази на добу у вікових дозах.
3. Активед, Трайфед, Інстарил, Бронхорил, Азмарил або Колдакт бронхо (на вибір) по 1/2–1 мірній ложці 3–4 рази на день, всередину.

Д. Гіперсекреторна форма:

1. Інгаляції з амброксолем (при добрій переносимості — з ацетилцистеїном).
2. Кортикостероїди та седативні препарати — протипоказані.

Декомпенсований стеноз :

1. Корекція кисневого дефіциту (киснева маска, пролонгована назотрахеальна інтубація трахеї, респіраторна підтримка).
2. Преднізолон 3–5 мг/кг маси тіла або дексаметазон 4–8 мг внутрішньовенно.
3. Антибактеріальна терапія двома антибіотиками широкого спектра дії до отримання даних антибіотикограми:
 - амоксицилін або аугментин внутрішньовенно: дітям до 3-х місяців із масою тіла більше 4 кг — 25 мг/кг маси тіла кожні 8 годин

внутрішньовенно. Дітям віком до 3-х місяців з масою тіла менше 4 кг — 25 мг/кг кожні 12 годин. Діти віком від 3 місяців до 12 років — 25 мг/кг кожні 6 годин. Дітям 12 років та дорослим — 1,2 г кожні 6 годин;

- тиментин внутрішньовенно: діти з масою тіла до 40 кг — 75 мг/кг кожні 6 або 8 годин. Діти вагою 40 кг та дорослі — 3 г кожні 4 години або 5 г кожні 6 годин;
 - уназин внутрішньовенно: добова доза 150 мг/кг розділена на 2 введення.
 - цефотаксим внутрішньовенно: дітям до 12 років з масою тіла до 50 кг — добова доза 50–180 мг/кг розподілена на 4–6 введень. Із 12 років — 2г кожні 4, 6 чи 8 годин до максимальної добової дози — 12 г;
 - цефепім внутрішньовенно: дітям від 2-міс ячного віку і масою тіла до 40 кг — по 50 мг/кг маси тіла кожні 12 годин;
 - амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, розподіливши дозу на 2 введення, кожні 12 годин.
4. Магнію сульфат 25 % — 0,2 мл/кг внутрішньовенно, краплинно.
 5. Лазолван 1 мг/кг 2 рази на добу внутрішньом'язово, внутрішньовенно.
 6. Лазикс 0,5 мг/кг маси тіла на добу внутрішньовенно.
 7. Інфузійна корекція електролітів крові та рідини внаслідок патологічних втрат.

.....

.....

.....

Менінгоенцефаліт

1. Антибіотикотерапія внутрішньовенно:
 - сульперазон 160 мг/кг/добу, поділивши на 2–4 рівні дози;
 - цефепім по 50 мг/кг маси тіла кожні 8 годин;
 - меронем — 40 мг/кг кожні 8 год, внутрішньовенно;
 - пеніцилін G — 500 тис. ОД/кг маси тіла 8 разів на добу;
 - цефтріаксон (с ульбактомакс): новонародженим призначають у дозі 50 мг/кг 1 раз на добу, дітям грудного віку та до 12 років — 80 мг/кг 1 раз на добу, у дітей з масою тіла більше 50 кг застосовують дозування як у дорослих — 2–4 г 1 раз на добу;
 - гентаміцин 6–8 мг/кг 2 рази на добу;

- нетроміцин — 9 мг/кг 3 рази на добу внутрішньовенно;
 - левоміцетин внутрішньом'язово: дітям до 1 року — 25–30 мг/кг/ добу, дітям після 1 року — 50 мг/кг/добу, розподіливши дозу на 2–3 введення.
2. Протівірусні препарати: лаферон, циклоферон — 100 тис. МОД/кг маси тіла 2 рази на добу; ацикловір — 20 мг/кг; зовіракс 5–10 мг/кг 3 рази на добу внутрішньовенно, внутрішньом'язово.
 3. α — токоферолу ацетат 10 мг/кг на добу внутрішньом'язово.
 4. Дексаметазон — 1 мг/кг 3 рази на добу внутрішньовенно.
 5. Манітол 15 % — 0,5 г/кг, через 2 години — фуросемід — 0,5 мг/кг внутрішньовенно.
 6. Імуноглобулін людський: 1-й день — 2 дози; далі по одній дозі протягом 3–4 діб, внутрішньом'язово.
 7. Протисудомна терапія — сибазон 0,5 мг/кг внутрішньовенно.
 8. Інфузійна терапія: 40–50 мл/кг маси тіла кристалоїдно-колоїдними розчинами у співвідношенні 3 : 1.
 9. Церебролізін 0,1–0,3 мл/кг маси тіла на добу внутрішньом'язово, щоденно, впродовж 10 днів.
 10. Люмбальна пункція (загальний аналіз, мікроскопія мазка, бактеріологічне дослідження ліквору) з наступним введенням у спинномозковий канал 0,1 мг/кг гентаміцину.
 11. При порушеннях дихання — ШВЛ.

.....

.....

.....

Опіковий шок

1. Усунення гіповолемії у дітей по формулах залежно від віку:

- До 1 року: 5 мл x % опіку x масу тіла
- 1–3 років: 4,5 мл x % опіку x масу тіла
- 3–7 років: 4 мл x % опіку x масу тіла
- 7–14 років: 3,5 мл x % опіку x масу тіла.

У першу добу половину підрахованого об'єму рідини вводять за 8 годин, решту — впродовж наступних 16 годин. Стартові розчини — сольові збалансовані, перфторан — 3–5 мл/кг маси тіла, волювен, рефортан. З другої доби — глюкозо-сольові розчини у співвідношенні 1 : 2 та білкові препарати — плазма, альбумін — 20–30 мл/кг/добу. З третьої доби загальний об'єм інфузії зменшується на 1/3.

2. Гідрокортизон— 15–20 мг/кг внутрішньом'язово.
3. Дофамін — 5–10 мкг/кг/хв. внутрішньовенно, краплинно до зникнення симптомів шоку.
4. Наркотичні анальгетики: 0,1 мл на рік життя внутрішньом'язово до 3-х діб, далі анальгін 0,1 мл на рік життя + димедрол 1 мг/кг внутрішньовенно.
5. Оксигенотерапія.
6. Корекція електролітного та кислотно-лужного балансу плазми крові.
7. Контрикал — 3 000 АТрОД/кг маси тіла внутрішньовенно, краплинно 2 рази на добу.
8. Антибактеріальна терапія з другої доби антибіотиками широкого спектра дії у загальноприйнятих дитячих дозах. У важких випадках — Меронем 20 мг/кг кожні 8 год, внутрішньовенно.

Лікування гострої опікової токсемії (починаючи з 3–4 доби і до 2-х тижнів):

- Неспецифічна інфузійна детоксикація глюкозо-сольовими розчинами (20–80 мл/кг маси/добу), дофамін — 3–5 мкг/кг/хв., манітол — 0,5 г/кг внутрішньовенно.
- Імунна донорська плазма — 20–30 мл/кг/добу внутрішньовенно, краплинно.
- Екстракорпоральні методи детоксикації : оптимально — апаратний мембранний плазмаферез. Об'єм плазмоексфузії — від 20 % до 1 об'єму циркулюючої плазми. Плазмозаміщення — розчини альбуміну, свіжозамороженої плазми, венофундин, збалансовані кристаллоїдні розчини. Кратність сеансів залежить від вираженості ендотоксикозу, зазвичай 1 раз на добу або через день.
- Ентеросорбція — полісорб по 1 десертній ложці 4 рази на добу всередину (попередньо розчинити у воді) або Белосорб-П (Карболайн) по 1–2 табл. — 2–4 рази на добу, всередину.
- Імуноглобулін 0,2–0,5 мл/кг внутрішньом'язово протягом 3–5 діб.
- Корекція анемії — переливання відмитих еритроцитів, еритроцитарної маси, перфторан — 3–5 мл/кг маси тіла, внутрішньовенно, краплинно, щоденно.
- Антибіотикотерапія за принципом деескалації.
- Контрикал — 2–3 тис. АТрОД/кг ваги 2 рази на добу внутрішньовенно, краплинно.
- Еубіотики (Біфіформ, Хілак-форте, Лінекс тощо).
- Гепарин — 50–100 ОД/кг підшкірно 4 рази на добу під контролем часу згортання крові.

- Раннє ентеральне та парентеральне (Інфезол-40, Інфезол-100, Аміноплазмаль, ОліКліномель, Нутріфлекс) харчування.

☑

.....

.....

Перитоніт (підготовка до операції та ранній післяопераційний період)

1. Респіраторна підтримка до стабілізації гемодинаміки та газообміну.
2. Знеболення: морфіну гідрохлориду — 0,2 мг/кг внутрішньом'язово кожні 6 годин у першу добу, далі — ненаркотичні анальгетики.
3. Інфузійна терапія: в першу добу загальний об'єм рідини не повинен перевищувати 75–100 мл/кг. У післяопераційному періоді дитина не повинна набирати у вазі. З другої доби об'єм інфузії визначають за формулою: добова фізіологічна потреба + 20–40 мл/кг маси тіла з обов'язковою інфузією дофаміну 3–5 мкг/кг/хв.
4. Корекція електролітів: 3 мл/кг/добу 7,5 % розчину калію хлориду, 2 мл/кг/добу 10 % розчину натрію хлориду.
5. Антибактеріальна терапія — спочатку емпірична, антибіотиками широкого спектра дії:
 - сульперазон — 160 мг/кг/добу вночі внутрішньовенно, по діливши розраховану дозу на 2 введення, через 12 годин. Для немовлят максимальна добова доза — 80 мг/кг;
 - далацин С — до 40 мг/кг/добу внутрішньовенно, поділивши розраховану дозу на 3–4 введення, через 8 або через 6 годин;
 - тиментин внутрішньовенно: діти з масою тіла до 40 кг — 75 мг/кг кожні 6 або 8 годин. Діти вагою 40 кг та дорослі — 3 г кожні 4 години або 5 г кожні 6 годин;
 - цефотаксим внутрішньовенно: дітям до 12 років з масою тіла до 50 кг — добова доза 50–180 мг/кг розподілена на 4–6 введень. Із 12 років — 2г кожні 4, 6 чи 8 годин до максимальної добової дози — 12 г;
 - цефепім внутрішньовенно: дітям від 2-міс ячного віку і масою тіла до 40 кг — по 50 мг/кг маси тіла кожні 12 годин;
 - амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, розподіливши дозу на 2 введення, кожні 12 годин.
 - меронем — 40 мг/кг кожні 8 г один, внутрішньовенно. У дітей з вагою > 50 кг — 1 г кожні 8 годин внутрішньовенно).

Після ідентифікації мікробної флори та визначення її чутливості до антибактеріальних середників — прицільна, у максимально допустимих дозах антибактеріальна терапія, тільки внутрішньовенно.

6. Контрикал — 2–3 000 АТрОД/кг/добу внутрішньовенно, краплинно.
7. Імуноглобулін по 1 дозі внутрішньом'язово впродовж 3–5 діб.
8. Екстракорпоральні методи детоксикації організму: перитонеальний діаліз, гемодіаліз, гемофільтрація, плазмаферез. Оптимально — апаратний мембранний плазмаферез. Об'єм плазмоексфузії — від 20 % до 1 об'єму циркулюючої плазми. Плазмозаміщення — розчини альбуміну, свіжозамороженої плазми, рефортан, волювен, збалансовані кристалоїдні розчини. Кратність сеансів залежить від вираженості ендотоксикозу, зазвичай 1 раз на добу або через день.
9. Ситуаційна терапія (зміна антибактеріальних середників при їх клінічній неефективності, наростанні токсемії; призначення протигрибкових препаратів, форсований діурез, ентеросорбція, стимуляція перистальтики, ентеральне дозоване годування при відновленні перистальтики ШКТ).

.....

.....

.....

Судомний синдром

Для диференціальної діагностики і визначення етіології судомного синдрому необхідно провести:

- визначення рівня глюкози, кальцію, магнію, натрію, бікарбонатів, сечовини, креатиніну, білірубину, хлоридів у плазмі, а також визначити газовий склад крові;
 - люмбальну пункцію при наявності менінгеальних симптомів;
 - комп'ютерну томографію головного мозку.
1. Підтримка основних життєво важливих функцій організму (дихання, кровообігу та ін. за загальними правилами).
 2. При визначенні відхилень у вищеперерахованих біохімічних дослідженнях — їх корекція.
 3. Протисудомна терапія:
 - сибазон 0,5 % — 0,2 мл/кг маси тіла внутрішньовенно;
 - натрію оксидутират 20 % — 50–75 мг/кг маси тіла внутрішньовенно;

- аміназин або піпольфен 2,5 % — 0,1 мг/кг маси тіла внутрішньом'язово, внутрішньовенно;
 - інгаляційний наркоз — закисно-кисневий у співвідношенні 3:1 + галотан 0,5 об. %;
 - при відсутності ефекту від почергового застосування вищеперерахованих препара тів — міорелак сантії переведення на штучну вентиляцію легень.
4. Дегідратаційна та протинабрякова терапія:
 - сульфат магнію 25 % — 0,2 мл/кг маси тіла внутрішньом'язово;
 - фуросемід 1 % — 1 мг/кг внутрішньовенно;
 - манітол 15 % — 0,5–1,0 г/кг маси тіла внутрішньовенно.
 5. Антиоксиданти:
 - α -токоферолу ацетат — 10 мг/кг на добу внутрішньом'язово;
 - аскорбінова кислота 25–50 мг/кг внутрішньовенно.
 6. Інфузійна терапія: корекція патологічних втрат, об'єм інфузії не більше 20–30 мл/кг/добу, поповнення фізіологічної потреби у воді за рахунок ентерального її введення.

.....

.....

.....

Токсико-інфекційний шок

1. Катетеризація однієї з центральних вен, сечового міхура.
2. Постійний назогастральний зонд з періодичним (кожні 2–4 години) промиванням шлунка до чистих промивних вод.
3. Моніторне спостереження за основними фізіологічними константами організму (АГ, ЦВТ, ЧСС, ЕКГ, SpO₂, погодинний та добовий діурез).
4. Динамічне щоденне зважування (для дітей раннього віку — кожні 6 годин).
5. Постійна інгаляція зволоженого підігрітого кисню в концентрації не більше 50 % через носові канюлі, маску чи кисневу палатку. Покази до ШВЛ: ціаноз шкірних покривів, незважаючи на дихання кисневою сумішшю; частота дихання більше або менше 20 % від норми, нестабільна гемодинаміка, судоми, що не знімаються медикаментозно, РаО₂ менше 70 мм рт. ст. при диханні 70 % киснем навіть із застосуванням ПТКВ, РаСО₂ більше 60 мм рт.ст. або приріст РаСО₂ більше ніж на 10 мм рт.ст. за годину, сатурація крові за да-

ними пульсоксиметрії нижче 80–85 %, незважаючи на збільшення концентрації кисню у вдихуваному повітрі до 90–100 %.

6. Волемічна терапія:

- компенсований токсикоінфекційний шок — у перші 4 години: 5–8 мл/кг/год., надалі — 3–5 мл/кг/год. + допамін 3–5 мкг/кг/хв.
 - субкомпенсований токсикоінфекційний шок — у перші 2 години 25–30 мл/кг/год., наступні 4 г одини — 8–10 мл/кг/год., потім — 2–3 мл/ кг/год. протягом першої доби.
 - якщо на протязі 8–12 годин інтенсивної інфузійної терапії діурез нижче 0,5 мл/кг/год, об'єм і темп інфузії слід зменшити на 50 %.
 - на початку використовується рівне співвідношення колоїдних і кристалоїдних розчинів (1 : 1) з наступним переважанням кристалоїдів (1/3 : 2/3);
 - допамін — спочатку в дозі 10–15 мкг/кг/хв. з поступовим зниженням до 3–5 мкг/кг/хв. до кінця доби.
7. До інфузійних розчинів додають 7,5 % розчин калію хлориду в добовій дозі 2 мл/кг маси тіла.
8. Налоксон — 0,04–0,1 мг/кг маси тіла внутрішньовенно.
9. Гідрокортизон 50–75 мг 4 рази на добу, внутрішньовенно.
10. Манітол — 0,5 г/кг внутрішньовенно у вигляді 15 % розчину. При стійкій гемодинаміці — через 2 години вводять лазикс 1 мг/кг внутрішньовенно.
11. Корекція електролітного складу крові за даними лабораторних показників.
12. Корекція метаболічного ацидозу здійснюється шляхом покращення тканинної перфузії або довшим введенням лужних буферних розчинів при рН менше 7,25 і ВЕ менше — 10. **Безконтрольне введення цих розчинів недопустиме.**
13. Контрикал — 3 тис. АтрОД/кг маси тіла внутрішньовенно.
14. Антибіотикотерапія не менше ніж двома антибіотиками широкого спектра дії (до отримання результатів бактеріологічного дослідження), після стабілізації гемодинаміки:
- тиментин внутрішньовенно: діти з масою тіла до 40 кг — 75 мг/кг кожні 6 або 8 г один. Діти вагою 40 кг та дорослі — 3 г кожні 4 години або 5 г кожні 6 годин + амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, роз поділивши дозу на 2 введення, кожні 12 г один;
 - уназин внутрішньовенно: добова доза 150 мг/кг розділена на 2 введення + амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, роз поділивши дозу на 2 введення, кожні 12 годин;

- цефотаксим внутрішньовенно: дітям до 12 років з масою тіла до 50 кг — добова доза 50–180 мг/кг, поділена на 4–6 введень. Із 12 років — 2 г кожні 4, 6 чи 8 годин до максимальної добової дози — 12 г;
- сульперазон — 160 мг/кг/добу внутрішньовенно, розподіливши розраховану дозу на 2 введення, через 12 годин + амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, розподіливши дозу на 2 введення, кожні 12 годин. Для немовлят максимальна добова доза сульперазону — 80 мг/кг;
- цефепім внутрішньовенно: дітям від 2-міс ячного віку і масою тіла до 40 кг — по 50 мг/кг маси тіла кожні 12 годин + амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, розподіливши дозу на 2 введення, кожні 12 годин;
- далацин С — до 40 мг/кг/добу внутрішньовенно, розподіливши розраховану дозу на 3–4 введення, через 8 чи через 6 годин + амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, розподіливши дозу на 2 введення, кожні 12 годин;
- меронем — 20–40 мг/кг маси тіла, кожні 8 год. внутрішньовенно. У дітей з масою тіла > 50 кг по 500 мг кожні 8 год. внутрішньовенно.

15. При стабілізації основних фізіологічних функцій організму — за потреби виконують оперативне втручання для ліквідації септичного вогнища.

Увага !!! Інфузії розчинів глюкози розпочинають не раніше 2-ї доби, і то при відсутності даних за набряк головного мозку і відновленні пасажу по шлунково-кишковому тракту.

.....

.....

.....

Ускладнені форми пневмоній

1. Оксигенотерапія, при необхідності — респіраторна підтримка.
2. Інфузійна терапія: вся добова фізіологічна потреба і сума патологічних втрат вводяться ентерально, а при порушеному пасажі шлунково-кишкового тракту — внутрішньовенно вводиться 50 % фізіологічної потреби в рідині + корекційний об'єм патологічних втрат. При необхідності до інфузійної рідини додається розчин дофаміну по 3–5 мкг/кг/хв. внутрішньовенно.

До складу програми інфузійної терапії слід обов'язково включити Перфторан 3–5 мл/кг маси тіла 1 раз на добу, до покращення стану дитини.

3. Емпірична стартова комбінована антибіотикотерапія:

- амоксиклав (аугментин) внутрішньовенно: дітям до 3-х місяців із масою тіла більше 4 кг — 25 мг/кг маси тіла кожні 8 годин внутрішньовенно. Дітям віком до 3-х місяців з масою тіла менше 4 кг — 25 мг/кг кожні 12 годин. Діти віком від 3 місяців до 12 років — 25 мг/кг кожні 6 годин. Дітям 12 років та дорослим — 1,2 г кожні 6 годин + амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, розподіливши дозу на 2 введення, кожні 12 годин;
- тиментин внутрішньовенно: діти з масою тіла до 40 кг — 75 мг/кг кожні 6 або 8 годин. Діти вагою 40 кг та дорослі — 3 г кожні 4 години або 5 г кожні 6 годин + амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, розподіливши дозу на 2 введення, кожні 12 годин;
- уназин внутрішньовенно: добова доза 150 мг/кг розділена на 2 введення + амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, поділивши дозу на 2 введення, кожні 12 годин + клацид — 5 мг/кг/добу всередину;
- цефотаксим внутрішньовенно: дітям до 12 років з масою тіла до 50 кг — добова доза 50–180 мг/кг, розподілена на 4–6 введень. Із 12 років — 2 г кожні 4, 6 чи 8 годин до максимальної добової дози — 12 г + зівокс 600 мг 2 рази на добу через 12 годин. Тривалість інфузії зівоксу — 30–120 хвилин. Застосовується з 5-річного віку;
- сульперазон — 160 мг/кг/добу внутрішньовенно, поділивши розраховану дозу на 2 введення, через 12 годин + амікацин внутрішньовенно: 15 мг/ кг/добу, розподіливши дозу на 2 введення, кожні 12 годин + клацид — 5 мг/ кг/добу всередину. Для немовлят максимальна добова доза сульперазону — 80 мг/кг;
- цефепім внутрішньовенно: дітям від 2-місячного віку і масою тіла до 40 кг — по 50 мг/кг маси тіла кожні 12 годин + амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, поділивши дозу на 2 введення, кожні 12 годин + клацид — 5 мг/кг/добу всередину;
- далацин С — до 40 мг/кг/добу внутрішньовенно, поділивши розраховану дозу на 3–4 введення, через 8 чи через 6 годин + амікацин внутрішньовенно: 15 мг/кг/добу, поділивши дозу на 2 введення, кожні 12 годин + клацид — 5 мг/кг/добу всередину;
- меронем — 20–40 мг/кг маси тіла, кожні 8 год. внутрішньовенно. У дітей з масою тіла > 50 кг по 500 мг кожні 8 год. внутрішньовенно + зівокс 600 мг 2 рази на добу через 12 годин. Тривалість інфузії зівоксу — 30–120 хвилин + клацид — 5 мг/кг/добу всередину;

Після отримання результатів бактеріологічного дослідження призна чають прицільну антибіотикотерапію в режимі деескалації. При верифікованому грампозитивному збудникові, особливо золотистому стафілококу — зівокс 600 мг 2 рази на добу внутрішньовенно краплинно або таргодиц за схемою:

- дітям до 2-х місяців — 16 мг/кг у першу добу, далі по 8 мг/кг добу;
 - дітям віком від 2 місяців до 16 років — 10 мг/кг кожні 12 годин перші 3 ін'єкції, далі в дозі 6–10 мг/кг на добу внутрішньовенно чи внутрішньом'язово.
4. Лазолван — 1,2–1,6 мг/кг маси тіла на добу внутрішньом'язово, внутрішньовенно.
 5. Імуноглобулін людський за схемою: в 1-й день — 2 дози, далі по одній дозі впродовж 3–5 днів внутрішньом'язово.
 6. Циклоферон — 10 мг/кг внутрішньом'язово через день.
 7. Контрикал — 2 000 АТрОД/кг/добу внутрішньовенно, краплинно.
 8. Лазикс — 0,3–0,5 мг/кг внутрішньовенно, при потребі повторно.
 9. Преднізолон — 10 мг/кг/добу внутрішньовенно тільки в перший день.
 10. При наростанні обструкції дихальних шляхів, тривалій гіпертермії, неефективному кашльовому рефлексі, неадекватній санації трахеобронхіального дерева — санаційна фібробронхоскопія, інтубація трахеї, ШВЛ.

Таблиця 7. Антибіотики для парентерального застосування, форми випуску, звичайні схеми їх призначення у дітей

Родова і торгова назви	Форми випуску, шляхи введення	Дозування мг/кг/добу	Інтерв. введення (год.)
Aztreonam	ф. 0,5; 1,0; 2,0 г — в/м, в/в	90–120	6–8
Amikacin	ф. 0,1; 0,5; 1,0г — в/м,в/в	15–20	8
Ampicillin	ф. 0,125; 0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0 г — в/м, в/в	100–200 (при менінгітах 200–400)	6
Vancomycin	ф. 0,5, 1,0 г — в/в	40 (при менінгітах 60) у вигляді в/в інфузії прот. 1 год.	6
Gentamycin	ф. 20, 80 мг — в/м, в/в	3–7,5	8
Doxycyclin	ф. 100 мг — в/в	2–4 у вигляді в/в інфузії прот. 2 год.	24
Tienam	ф. 0,5, 1,0 г — в/м, в/в	40–60	6

Родова і торгова назви	Форми випуску, шляхи введення	Дозування мг/кг/добу	Інтерв. введення (год.)
Clindamycin	ф. 0,3, 0,6, 0,9 г — в/м, в/в	20–40	6–8
Lincomycin	ф. 0,6, 3,0 г — в/м, в/в	10–20	8–12
Mezlocillin	ф. 1,0, 2,0, 3,0, 4,0 г — в/в	200–300	4–6
Methicillin	ф. 1,0, 4,0, 6,0 г — в/м, в/в	150–200	6
Metronidazol	ф. 500 мг — в/в	30	6
Netilmycin	ф. 150 мг — в/м, в/в	3–7,5	8
Oxacillin	ф. 0,25, 0,5, 1,0, 2,0, 4,0 г — в/м, в/в	150–200	6
Penicillin G	ф. 1, 2, 10, 20 млн. ОД — в/м, в/в	100–250 тис./ ОД/кг/ добу	4
Piperacillin	ф. 2,0, 3,0, 4,0 г — в/в	200–300	4–6
Polymyxin B	ф. 50 м г (500000 ОД) — в/м, в/в	3–4,5	6
Ticarcillin	ф. 1,0, 3,0, 6,0 г — в/в	200–300	4–6
Tobramycin	ф. 20, 80 мг, 1,2 г — в/м, в/в	3–7,5	8
Laevomycesin	ф. 1,0 г — в/в	50–75 (при менінгіті 75–100)	6
Cefazolin	ф. 0,5, 1,0 г — в/м, в/в	50–100	8
Cefalothin	ф. 1,0, 2,0, 4,0 г — в/м, в/в	75–125	4–6
Cefamandol	ф. 0,5, 1,0, 2,0 г — в/м, д\в	100–150	4–6
Mefoxin	ф. 1,0,2,0 г — в/м, б/б	80–160	4–6
Claforan	ф. 0,5, 1,0,2,0 г — в/м, в/в	50–180	6–8
Cefuroxim	ф. 0,75,1,5 г — в/м, в/в	100–150 (при менінгіті — 240)	8

Умовні позначення: *ф.* — флакони, *амп.* — ампули, *в/м* — внутрішньо-м'язово, *в/в* — вну трішньовенно

.....

.....

.....

Глава 3.

ОСНОВИ МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ І НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ

Катастрофа — це раптово виникла подія, яка призводить до значних соціально-екологічних і економічних збитків, необхідності захисту населення від дії шкідливих для його здоров'я факторів (фізичних, хімічних, соціальних, психічних та ін.); проведення рятувальних, медичних і евакуаційних робіт, а також ліквідації наслідків того, що сталося.

Надзвичайна ситуація — це обстановка, яка виникає в результаті катастрофи на об'єкті або території (акваторії) і характеризується порушенням нормальних умов життя і діяльності людей, великою кількістю потерпілих та (або) значними матеріальними втратами.

Класифікація катастроф:

1. *Виробничі із вивільненням енергії*— механічної, хімічної, термічної, радіаційної (з викидом радіоактивних речовин або без викиду радіоактивних речовин).
2. *Транспортні* — автомобільні, залізничні, авіаційні, космічні та на воді.
3. *Стихійні*:
 - а) *метеорологічні* — бурі, морози, спека, посуха, тайфуни, урагани, смерчі, циклони та ін.
 - б) *топологічні* — повені, зсуви ґрунтів, снігові завали, селі та ін.
 - с) *тектонічні* — землетруси
 - д) *телуричні* — виверження вулканів

Таблиця 8. За кількістю потерпілих катастрофи поділяють на:

№ п/п	Види катастроф	Кількість потерпілих	Потребують госпіталізації
1.	Малі	25–100	10–15
2.	Середні	101–1000	51–200
3.	Великі	понад 1000	понад 250

4. *Соціальні* — війни, громадські безпорядки, диверсії, революції, військові перевороти, тероризм та ін.
5. *Специфічні* — епідемії інфекційних захворювань, пожежі, руйнування тунелів, гребель, шахт, будов, мостів, переходів тощо.
6. *Екологічні* — пересихання річок, водойм, озер і боліт, глобальні зміни клімату, руйнування атмосфери, забруднення повітря і ґрунту, вирубка лісів, “парниковий ефект”, “озонові діри” і збільшення радіації.

За поширеністю катастрофи можуть бути:

- об’єктовими — коли зона надзвичайної ситуації не поширюється за межі об’єкта, де вона виникла;
- місцевими — надзвичайна ситуація, що виходить за межі потенційно небезпечного об’єкта і загрожує поряд розташованим населеним пунктам;
- регіональними — надзвичайна ситуація, що поширюється на території двох чи більше адміністративних районів;
- загальнодержавними — надзвичайна ситуація, що поширюється на території двох чи більше областей;
- глобальними — надзвичайна ситуація, що поширюється за межі однієї держави.

Надзвичайна ситуація для охорони здоров’я — це обставина, що виникла раптово, за умови якої можливості органів і закладів охорони здоров’я щодо запобігання та ліквідації медико-санітарних наслідків надзвичайної ситуації не відповідають потребам і вимагають залучення додаткових сил та засобів екстреної медичної допомоги чи суттєвої зміни їх повсякденних форм і методів роботи.

Медицина катастроф — це розділ медицини, що вивчає і розробляє методи одночасного надання медичної допомоги великій кількості потерпілих в оптимальному обсязі і в найкоротші терміни.

У нашій державі медицина катастроф була створена Постановою Кабінету Міністрів України № 343 від 14 квітня 1997 р. “Про утворення Державної служби медицини катастроф (ДСМК)” та затвердженими цією Постановою “Положенням про Державну службу медицини катастроф” та “Положенням про координаційні комісії Державної служби медицини катастроф”.

Створена цими документами служба функціонально об’єднує призначені для ліквідації медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуацій сили і засоби Міністерства охорони здоров’я, Міністерства з питань надзвичайних ситуацій та у справах захисту населення від наслідків Чорнобильської катастрофи, Міністерства оборони, Міністерства внутрішніх справ та Міністерства транспорту.

Сили ДСМК представлені органами управління, закладами та формуваннями.

Організаційно-методичне керівництво ДСМК покладається на Міністерство охорони здоров'я і створену при ньому Центральну координаційну комісію. Для забезпечення керівництва на всій території України створюються міжвідомчі координаційні комісії державного і територіального рівнів. Вони, у свою чергу, проводять управління всією службою через Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (УНПЦ ЕМД і МК) і територіальні центри екстреної медичної допомоги, створені на базах Київської лікарні швидкої медичної допомоги та обласних лікарень.

До лікувальних закладів ДСМК належать визначені органами управління охорони здоров'я державні та відомчі лікувально-профілактичні заклади по всій території України. Це, як правило, лікарні швидкої медичної допомоги, обласні, міські та районні лікарні, медсанчастини, що здатні без радикальної перебудови розпочати прийом та лікування потерпілого населення в разі виникнення надзвичайної ситуації.

Лікувальні формування ДСМК складаються з мобільних госпіталів, медичних загонів, бригад постійної готовності першої та другої черги, санітарних постів і санітарних дружин.

Мобільні госпіталі створюються на базі лікувальних закладів ДСМК і призначаються для надання першої лікарської та кваліфікованої медичної допомоги потерпілим. Вони переважно розгортаються безпосередньо біля осередку катастрофи.

Бригади постійної готовності першої черги — це переважно лікарсько-сестринські бригади станцій швидкої медичної допомоги, які у повсякденних умовах працюють як звичайні виїзні бригади, а в разі катастрофи направляються в її осередок для надання першої лікарської допомоги.

Із 5–10 таких лікарсько-сестринських бригад в районі катастрофи формують медичний загін, який тут же розгортає пункт екстреної медичної допомоги.

Спеціалізовані бригади постійної готовності другої черги комплектуються з вузькопрофільних спеціалістів і призначені для підсилення лікувальних закладів другого етапу медичної евакуації висококваліфікованими фахівцями. Вони бувають штатними і позаштатними. Перші створюються на базі територіальних центрів ЕМД і в звичайних умовах працюють у стаціонарах, надаючи медичну допомогу хворим і одночасно підвищуючи свою фахову підготовку. Другі формуються з висококваліфікованих вузьких спеціалістів лікувально-профілактичних закладів, які не входять до системи ДСМК, однак у разі необхідності вони

Таблиця 9. Види медичної допомоги потерпілим та вимоги до них

Види медичної допомоги	Етап медичної евакуації та місце надання	Хто надає	Оптимальні терміни надання
I. Догоспідальні види			
Перша медична допомога	Перший (осередок катастрофи)	Потерпілі, учасники катастрофи, "парамедичний персонал" з осіб рятувальних загонів, спецслужб, пожежників та ін.	0–30 хв.
Долікарська допомога	Перший (осередок катастрофи, пункт екстреної медичної допомоги)	Медсестри, фельдшери здорвпунктів, медико-санітарних частин та ін.	1 година
Перша лікарська допомога	Перший (пункт екстреної медичної допомоги, машини швидкої допомоги)	Лікарі бригад постійної готовності першої черги	4–6 год.
II. Госпідальні види			
Кваліфікована	Другий (ЛПЗ охорони здоров'я, цивільні та військові медсанчастини)	Хірурги, терапевти	8–2 год.
Спеціалізована	Другий (спеціалізовані відділення та ЛПЗ охорони здоров'я, військові госпіталі)	Вузькі спеціалісти бригад постійної готовності другої черги, спеціалізованих ЛПЗ	2–3 доби

направляються для підсилення в лікувальні заклади другого етапу медичної евакуації. Штатний розклад вказаних бригад складає від 5 до 12 посад залежно від їх функціональних обов'язків. Вони мають вузькоспеціалізовану спрямованість (хірургічна, травматологічна, терапевтична, токсико-терапевтична, психотерапевтична, педіатрична, акушерсько-гінекологічна, реанімаційна, опікова, нейрохірургічна, радіолого-терапевтична тощо) і оснащені всім необхідним для їх автономної роботи обладнанням, медикаментами і матеріально-технічним забезпеченням. *Основні завдання ДСМК:*

1. Взаємодія медичних сил, засобів та лікувальних закладів у сфері медичного захисту населення на території України в разі виникнення надзвичайної ситуації.

2. Прогнозування медико-санітарних наслідків екстремальних ситуацій та розроблення рекомендацій щодо проведення конкретних скоординованих заходів для зниження їх негативного впливу.
3. Ліквідація медико-санітарних наслідків катастроф.

Для виконання завдань, поставлених перед медициною катастроф, розроблено низку заходів організаційного характеру, об'єднаних загальним поняттям "лікувально-евакуаційне забезпечення (ЛЕЗ) населення у надзвичайних ситуаціях".

ЛЕЗ — це система науково обґрунтованих, своєчасно та послідовно виконаних заходів з надання медичної допомоги і лікування потерпілих з одночасною евакуацією їх за призначенням за межі осередку катастрофи відповідно до характеру отриманих ушкоджень.

Складовими елементами ЛЕЗ є:

- надання потерпілим усіх видів медичної допомоги та їх лікування;
- проведення медичного сортування потерпілих;
- медична евакуація.

Роботу з надання медичної допомоги ураженим при катастрофах K.Hell, M. Roscetti (1984) поділяють на 3 фази (періоди):

- **I фаза — ізоляції** — триває від моменту катастрофи і до початку організованого проведення рятувальних робіт. Як правило, вона триває 0,5–6 год. У цей період медична допомога обмежується самої взаємодопомогою і спрямована в основному на припинення дії уражуючих факторів та виконання тих невідкладних заходів, що допомагають потерпілим дочекатися прибуття медичного персоналу.
- **II фаза — рятування** — від початку рятувальних робіт до завершення евакуації всіх потерпілих за межі осередку катастрофи. В середньому вона триває 6–12 год., але при великих катастрофах може тривати і до 6–12 діб. Потерпілим надається перша медична, долікарська, перша лікарська та інколи елементи кваліфікованої медичної допомоги медичними загонами, бригадами та іншими медичними формуваннями, які прибувають і працюють в районі катастрофи на пунктах медичної допомоги. Переважно обсяг медичної допомоги обмежується невідкладними заходами, спрямованими на збереження життя потерпілих і підготовку їх до подальшої евакуації.
- **III фаза — відновлення** — характеризується проведенням планового кваліфікованого та спеціалізованого лікування потерпілих до кінцевих наслідків та їх реабілітації в лікувально-профілактичних закладах за межами осередку катастрофи. Ця фаза триває невизначено довгий час і залежить від ступеня тяжкості травми чи іншої патології.

Таким чином, вбачається необхідність надання допомоги потерпілим у декілька етапів. В Україні загальноприйнятою є двохетапна система, яка стала основним принципом організації роботи формувань і закладів ЕМД при катастрофах.

Етап медичної евакуації — це сили і засоби охорони здоров'я, розгорнуті на шляхах медичної евакуації і призначені для приймання і медичного сортування потерпілих, надання їм певних видів медичної допомоги і підготовки до подальшої евакуації.

Перший етап медичної евакуації розгортається в осередку катастрофи силами бригад постійної готовності першої черги (лікарсько-сестринськими бригадами, медичним загonom) у вигляді пункту екстреної медичної допомоги. На ньому проводиться первинне медичне сортування потерпілих та надання їм наступних видів догоспітальної медичної допомоги:

- a) само- і взаємодопомога;
- b) перша медична — так звані "парамедичним персоналом" (учасники рятувальних загонів, водії спецавтотранспорту, військовослужбовці, міліція, працівники ДАІ, особистий склад санітарних дружин тощо);
- c) долікарська — медсестрами та фельдшерами цивільних та військових медичних пунктів, медико-санітарних частин, розташованих на місці або прилеглих до місця катастрофи;
- d) перша лікарська — лікарсько-сестринськими бригадами постійної готовності першої черги (переважно бригадами швидкої та невідкладної медичної допомоги).

У першу чергу всі ці заходи спрямовані на врятування життя потерпілих і забезпечення їх транспортельності на наступний етап.

Другим етапом медичної евакуації є надання кваліфікованої й спеціалізованої медичної допомоги в лікувальних закладах, розташованих за межами катастрофи. До них відносяться всі лікувально-профілактичні заклади, незалежно від підпорядкування та місця розташування. Лікування в них проводиться до кінцевого виходу (повне одужання, інвалідність, смерть).

Застосування такої схеми організації екстреної медичної допомоги у надзвичайних ситуаціях дає змогу зберегти життя максимальній кількості потерпілих. Залежно від величини катастрофи, кількості потерпілих, наявності сучасних транспортних засобів та інших конкретних умов і можливостей, наведена схема може бути дещо видозмінена: наприклад, інколи відпадає потреба в розгортанні першого етапу медичної евакуації або на ньому надається кваліфікована допомога тощо.

Однак слід мати на увазі, що, незалежно ні від чого, кожному потерпілому повинна бути надана медична допомога безпосередньо на місці пригоди, в необхідному обсязі і в найкоротші строки.

Основні вимоги до надання медичної допомоги потерпілим:

- наступність — це єдине розуміння всіма медичними працівниками суті патологічних процесів, які відбуваються в організмі потерпілих, і використання затверджених схем (алгоритмів) медичної допомоги при тій чи іншій патології;
- послідовність — досягається якісним веденням медичної документації;
- своєчасність — надання різних видів медичної допомоги в оптимальні терміни.

Об'єм медичної допомоги

Перша медична допомога — це комплекс найпростіших медичних заходів, які надаються в місці одержання ушкоджень учасниками катастрофи і "парамедичним персоналом" з метою збереження життя потерпілим до прибуття медичних працівників. Задля цієї мети вони повинні вміти зробити наступне:

- розшук потерпілих, витяг їх з-під завалів або з транспортних засобів (рис. 24);
- евакуація потерпілих (або їх вихід самотужки) з небезпечної зони (рис. 25);
- надягання на потерпілих за собів індивідуального захисту (протигазів, захисних масок, костюмів тощо);
- відновлення прохідності верхніх дихальних шляхів (видалення сторонніх тіл (рис. 26), розгинання голови (рис. 27), втримання нижньої щелепи (рис. 28);
- при потребі — серцево-легенева реанімація на рівні елементарного підтримання життя (штучна вентиляція легень експіраторними методами в комбінації із зовнішнім масажем серця);
- тимчасова зупинка зовнішньої кровотечі (стискаюча пов'язка (рис. 29), стандартний (імпровізований) джгут (рис. 30, 31, 32, 33, 34);
- надання відповідного положення потерпілим у несвідомому стані (рис. 35) та в стані шоку (рис. 36);
- дача знеболюючих (таблетки від головного та зубного болю, ін'єкції промедолу із шприц-тюбика аптечки індивідуальної);



РИС. 24. Витягання потерпілого з автомобіля



РИС. 25. Спосіб транспортування

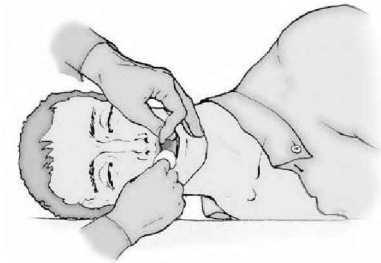


РИС. 26. Очистка верхніх дихальних потерпілого шляхів за допомогою пальця та відсмоктувача



РИС. 27. Розгинання голови



РИС. 28. Втримання нижньої щелепи

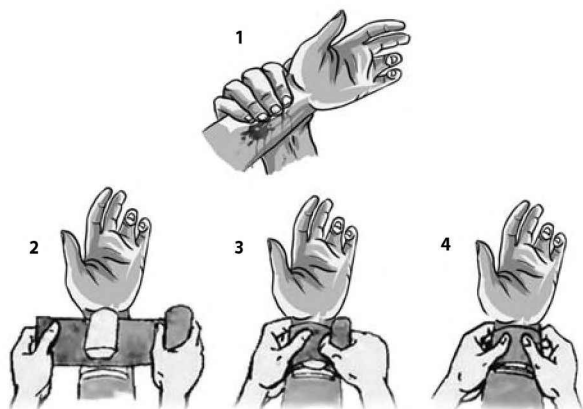


РИС. 29. Накладання стискаючої пов'язки на рану (1–4)

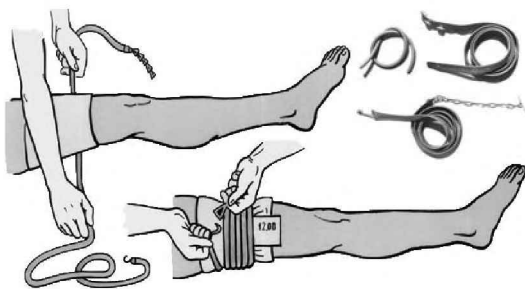


РИС. 30. Техніка накладання стандартного кровоспинного джгута

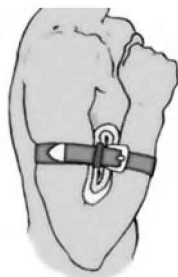


РИС. 31. Метод перетискання артерій передпліччя

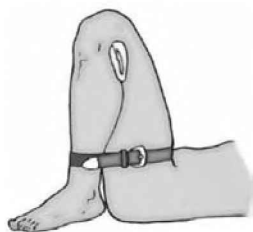


РИС. 32. Метод перетискання підколінної артерії

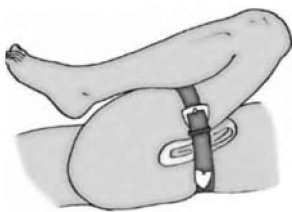


РИС. 33. Спосіб перетискання стегнової артерії



РИС. 34. Спосіб перетискання підключичних артерій

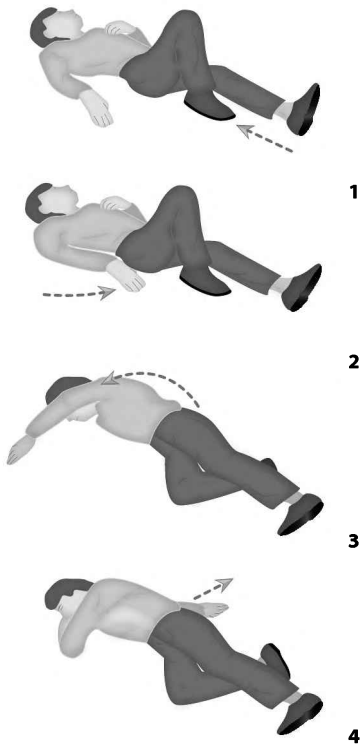


РИС. 35. Оптимальне положення потерпілого у несвідомому стані (1–4)

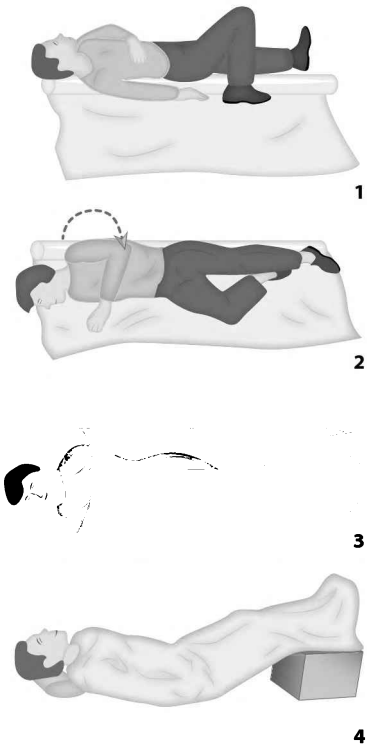


РИС. 36. Рекомендоване положення потерпілого у стані шоку (1–4)

- гасіння палаючого одягу;
- накладання асептичної або просто чистої пов'язки на рани та опікові поверхні;
- накладання оклюзійної пов'язки у випадку відкритого пневмотораксу;
- іммобілізація переломів підручними матеріалами;
- зігрівання потерпілих (одяг, ковдри, гаряче пиття — крім осіб з травмами органів черевної порожнини);
- введення протиотрут, протиблювотних та антибактеріальних препаратів з індивідуальної аптечки за показаннями;
- часткова санітарна обробка при радіаційних і хімічних ураженнях (миття водою відкритих поверхонь шкіри і слизових).

Як бачимо, перелік заходів першої медичної допомоги не дуже складний для виконання. Їх цінність в іншому — вони можуть і повинні бути надані потерпілим якомога швидше, не пізніше 30 хвилин після отримання ушкоджень. Про важливість врахування чинника часу свідчать дані багатьох дослідників, які вважають, що у разі неподання медичної допомоги протягом 1 год. після травми кількість летальних наслідків серед тяжкопотерпілих збільшується на 30 %, до 3-х год. — на 60 % і до 6 год. — на 90 %, тобто кількість загиблих зростає майже втричі.

В той же час історія свідчить, що широкі верстви населення України ще недостатньо володіють простими методами першої медичної допомоги при надзвичайних ситуаціях. Ліквідувати цей недолік хоч і складно, однак можливо — існує приклад розвинених країн світу, в яких практично все населення, особливо організовані колективи (школярі старших класів, студенти, робітники підприємств тощо), та представники так званих парамедичних спеціальностей (водії спецавтотранспорту, військовослужбовці, пожежники, поліцейські, персонал рятівних бригад тощо) обов'язково проходять спеціальну підготовку по так званих програмах ПДПЖ (перша допомога по підтриманню життя) та КДПЖТ (кваліфікована допомога з підтримання життя при травмах). Ці програми розроблені, методично і наочно оснащені, матеріально профінансовані Всесвітньою асоціацією невідкладної допомоги і медицини катастроф (WAEDM — *World Association Emergency Disaster Medicine*), філії та представництва якої є в багатьох країнах світу. З'явилися перші подібні організації і в Україні (наприклад, клуб Майнца у м. Львові). Вони в майбутньому повинні стати базовими навчальними і тренувальними центрами з підготовки населення до умов надзвичайних ситуацій.

Програма ПДПЖ передбачає виконання наступних заходів:

- Відновлення і підтримання прохідності верхніх дихальних шляхів методом потрійного прийому Сафара, очищення ротової порожнини і глотки від сторонніх тіл.
- Проведення реанімаційних заходів по програмі першого етапу — елементарного підтримання життя або екстреної оксигенації (штучна вентиляція легень експіраторними методами — “рот до рота”, “рот до носа”) в комбінації з зовнішнім масажем серця.
- Зупинка зовнішньої кровотечі шляхом накладання стискаючої пов'язки, джгута або пальцевим перетисканням магістральних судин на їх протязі (рис. 37, 38, 39).



©

РИС. 37. Пальцеве перетискання плечової артерії

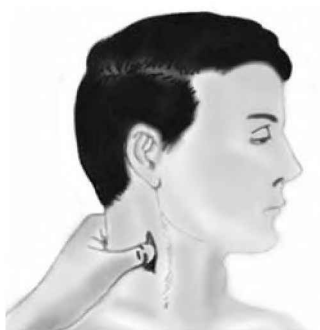


РИС. 38. Пальцеве перетискання сонної артерії

- Надання певного положення потерпілому, який знаходиться в коматозному (несвідомому) стані – фізіологічне положення на правому боці.
- Надання певного положення потерпілому в стані шоку (з припіднятим ножним або опущеним головним кінцем).
- Звільнення потерпілого з-під руїн, завалів, з деформованого транспорту без нанесення йому додаткових травм.

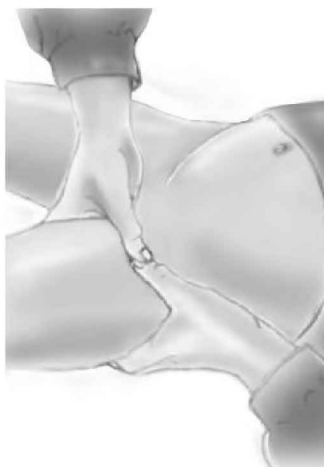


РИС. 39. Пальцеве перетискання стегнової артерії

Програма КДПЖТ додатково передбачає:

- Заходи з іммобілізації переломів за допомогою табельних та підручних шин, протишокового одягу (ПШО).
- Накладання різних видів пов'язок.
- Накладання оклюзійної пов'язки при відкритому пневмотораксі.

За даними американських авторів, практичне застосування вищезначених програм у повному об'ємі дозволяє знизити смертність серед повільно вмираючих травмованих у 2 рази. Тому тут буде доречним навести вислів першого голови WAEDM професора П. Сафара: "При великих катастрофах і надзвичайних ситуаціях кожне суспільство повин не

передусім розраховувати на першу допомогу з підтримання життя і на можливості в цьому плані нетравмованих осіб”.

Долікарська допомога — надається безпосередньо в осередку катастрофи фельдшерськими (сестринськими) бригадами, персоналом фельдшерсько-акушерських пунктів, медико-санітарних частин потерпілих об'єктів та місцевих лікувально-профілактичних закладів. Вона розширює можливості надання першої медичної допомоги за рахунок використання табельних медичних засобів (сумки, укладки тощо).

Основні можливості долікарської допомоги:

- Усунення асфіксії з допомогою введення повітропроводу, проведення ШВЛ апаратами типу Амбу, кисневими інгаляціями тощо.
- Контроль за правильністю та доцільністю накладання джгута.
- Накладання або виправлення неправильно накладених пов'язок.
- Парентеральне введення знеболюючих середників, протиотрут, антибактеріальних препаратів.
- Поліпшення або накладання транспортної іммобілізації з використанням табельних шин.
- Введення серцево-судинних та інших лікарських препаратів за показаннями.
- Повторна часткова санітарна обробка відкритих ділянок шкіри та дегазація одягу, що торкається тіла.

Перша лікарська допомога надається лікарями широкого профілю, які прибувають в осередок катастрофи у складі бригад постійної готовності першої черги. Цим видом медичної допомоги повинні володіти всі лікарі незалежно від спеціальності.

Основний об'єм першої лікарської допомоги:

- Діагностика переважаючих ушкоджень та оцінка загального стану потерпілих.
- Проведення первинного медичного сортування.
- Реанімаційні заходи в обсязі першого та другого етапів реанімації (елементарного і подальшого підтримання життя).
- Відновлення та підтримання прохідності верхніх дихальних шляхів за допомогою інтубації трахеї, конікостомії, трахеостомії.
- Штучна вентиляція легень портативними дихальними апаратами.
- Кінцева зупинка зовнішньої кровотечі методами ушивання судин в рані, перев'язки судин в рані або на протязі судини.

- Довенна інфузійна терапія плазмо- та кровозамінниками (колоїди, кристалоїди, препарати крові, емульсія перфторану).
- Загальне та місцеве знеболення (наркотичні і ненаркотичні аналгетики, внутрішньовенна анестезія, новокаїнові блокади).
- Пункція та дренивання плевральної порожнини в разі напруженого пневмотораксу.
- Герметизація грудної клітки при відкритому пневмотораксі (оклюзійна пов'язка, шви на рану).
- Накладання і виправлення транспортної іммобілізації і пов'язок.
- Катетеризація або пункція сечового міхура.
- Відсікання кінцівки, яка висить на шкірному клапті, із збереженням ампутованої частини для можливої майбутньої ретрансплантації.
- Промивання шлунка (беззондовим або зондовим методом).
- Повторне введення протиотрут, антибактеріальних препаратів.
- Термінова детоксикація (метод форсованого діурезу, застосування ентеросорбентів).
- Введення седативних і психотропних середників при психоемоційних розладах.
- Зняття судомного синдрому.
- Вакцинопрофілактика, введення лікувальних сироваток, гамма-глобуліну при бактеріологічному ураженні.
- Дезактивація та призначення радіопротекторів при радіаційних ураженнях.
- Дегазація шкіри та ран у разі їх забруднення стійкими сильнодіючими чи бойовими отруйними речовинами.
- Посиндромна симптоматична терапія за показаннями.
- Підготовка потерпілих для евакуації на наступний етап.

Ще раз необхідно зауважити, що весь арсенал вищеперерахованих заходів медичної допомоги, починаючи від само- і взаємодопомоги і закінчуючи першою лікарською допомогою, обов'язковий до виконання лікарем будь-якої спеціальності.

Кваліфікована медична допомога надається в лікувально-профілактичних закладах усіх форм підпорядкування за межами району катастрофи лікарями-хірургами та лікарями-терапевтами, тобто являє собою комплекс хірургічних і терапевтичних заходів, спрямованих на усунення наслідків ураження, насамперед таких, що загрожують життю, запобігання можливим ускладненням та боротьбу з тими, які вже розвинулися, а також планове лікування потерпілих до повного одужання.

Спеціалізована медична допомога — надається лікарями вузьких спеціальностей у спеціалізованих лікувальних закладах або відділеннях багатопрофільних лікарень на сучасному рівні з використанням спеціального обладнання та апаратури з метою максимального відновлення втрачених функцій органів і систем, лікування потерпілих до повного одужання, включаючи реабілітацію.

.....

.....

.....

Медичне сортування

При великій кількості потерпілих і значній невідповідності між потребою в медичній допомозі і можливістю її надання, для прискорення і полегшення заходів невідкладної допомоги на етапах медичної евакуації проводять медичне сортування.

Медичне сортування — це метод розподілу потерпілих на групи (категорії) за принципом потреби у здійсненні щодо них однорідних лікувально-профілактичних і евакуаційних заходів залежно від медичних показань і конкретних обставин надзвичайної ситуації.

Медичне сортування є безперервним процесом і проводиться на підставі діагнозу і прогнозу. Залежно від завдань, що вирішуються, виділяють два види сортування:

- внутрішньопунктове;
- евакуаційно-транспортне.

Внутрішньопунктове сортування проводиться на етапах медичної евакуації з метою розподілу потерпілих на групи залежно від характеру і тяжкості ураження для встановлення черговості надання їм медичної допомоги, її об'єму і визначення подальшого місця лікування.

Евакуаційно-транспортне сортування проводиться з метою розподілу потерпілих на однорідні групи за черговістю евакуації, видом транспорту (автомобільний, авіаційний, залізничний тощо), положенням на транспорті під час евакуації (лежачи, сидячи, стоячи, внизу, на другому ярусі тощо) та пунктами спрямування (лікувальними закладами).

В основу сортування покладено такі сортувальні ознаки: небезпека для оточуючих, лікувальна та евакуаційна ознаки.

Небезпека для оточуючих залежить від ступеня потреби потерпілого в санітарній та в спеціальній обробці та ізоляції. Залежно від цього всіх прибулих розподіляють на 3 потоки:

- ті, що потребують санітарної і /або спеціальної обробки (часткової або повної);
- ті, що підлягають ізоляції;
- всі інші особи.

Лікувальна ознака — ступінь потреби потерпілого у медичній допомозі, черговості та місці її надання. За ступенем потреби в медичній допомозі виділяють наступні групи:

- ті, яким потрібна невідкладна медична допомога;
- ті, яким допомога може бути відстрочена;
- особи, які перебувають у термінальному стані і вимагають симптоматичної терапії.

Евакуаційна ознака визначається необхідністю та черговістю евакуації, видом транспорту та положенням хворого в ньому.

При масовому надходженні потерпілих для проведення медичного сортування формують сортувальну бригаду в складі досвідченого лікаря, фельдшера, медичної сестри, двох реєстраторів та чотирьох носильників (санітарів), які працюють або в приймальному відділенні стаціонару, або на сортувальному майданчику. Одна така сортувальна бригада за 1 годину роботи може розсортувати від 20 до 40 потерпілих травматологічного профілю з наданням їм невідкладної медичної допомоги, тобто на первинний огляд пацієнта лікар повинен витратити не більше однієї хвилини.

Для того щоб досягти такої швидкості в роботі, зберігаючи при цьому правильність діагностики, під час проведення медичного сортування необхідно користуватися певним алгоритмом огляду потерпілих. Він виконується з застосуванням тільки легкодоступних методів дослідження (огляд, пальпація, перкусія, аускультация і мовний контакт) згідно з правилом "АВВСС":

A (air — повітря) — ревізія ротової порожнини і верхніх дихальних шляхів з одночасним видаленням сторонніх тіл, профілактикою западання кореня язика для підтримання прохідності дихальних шляхів з метою забезпечення можливості самостійного дихання або проведення штучної вентиляції легень.

B (breath — дихання) — оцінка функції зовнішнього дихання за його характером (поверхнєве, глибоке, затруднене, стенотичне, флотуючий сегмент, ритмічне, патологічні ритми, достатнє, недостатнє тощо) і частотою (приблизно, без підрахунку за годинником) для

вирішення питання про застосування допоміжної або штучної вентиляції легень.

B (bleeding — кровотеча) — визначення цілості кровоносних судин і наявності зовнішньої або внутрішньої кровотечі.

C (circulation) — оцінка стану серцево-судинної системи. Визначають тільки за пульсацією судин, а не вимірюванням артеріального тиску або аускультацією серця, дотримуючись при цьому наступного правила:

- якщо є пульс на променевих артеріях — це значить, що артеріальний тиск більше 80 мм рт.ст. і потерпілий не вимагає ургентної допомоги;
- якщо пульсація на променевих артеріях відсутня, але збережена на кубітальних — артеріальний тиск дорівнює 80–60 мм рт.ст. і потерпілому можна надати медичну допомогу в другу чергу;
- при відсутності пульсу на кубітальних артеріях пальпують загальні сонні артерії — при збереженні їх пульсації артеріальний тиск коливається в межах 50–20 мм рт.ст. і потерпілі вимагають негайної медичної допомоги через загрозу зупинки кровообігу;
- при відсутності пульсу на сонних артеріях слід думати про клінічну смерть і негайно розпочинати реанімаційні заходи в повному об'ємі.

Градація порушень свідомості за шкалою Глазго

C (consciousness — свідомість) — оцінка наявності чи відсутності свідомості, глибини коми за шкалою Глазго (табл. 8, 9), реакції на звукові та больові подразники, величини і рівномірності зіниць, їх реакції на світло, можливості мовного контакту з потерпілим, активних і /або пасивних рухів кінцівок.

На основі описаного алгоритму обстеження у вогнищі катастрофи всі потерпілі поділяються переважно на такі групи:

- особи, які потребують медичної допомоги в першу чергу (на явність палаючого одягу, зовнішня або внутрішня кровотеча, шок, афіксія, випадіння кишечника, відкритий або напружений пневмоторакс тощо);
- особи, яким медична допомога може бути надана у другу чергу, тобто відстрочена на найближчий час (закриті переломи кінцівок, опіки менше 20 % поверхні тіла, наявність сильнодіючих отруйних речовин на відкритих ділянках тіла, синдром тривалого стиснення тощо);
- особи, які потребують винесення або вивезення у найближчі лікувально-профілактичні заклади в першу та /або другу чергу;
- легкоуражені (ходячі), які із зони ураження виходять самі або зі сторонньою допомогою.

Таблиця 10. Шкала коми Глазго

Клінічна ознака	Виконання	Бали
Розплющування очей	Самостійне	4
	За командою	3
	На больовий подразник	2
	Відсутнє	1
Мовна відповідь	Орієнтована	5
	Помилки у відповідях	4
	Безглузді слова	3
	Незрозумілі звуки	2
	Відсутня	1
Рухові відповіді	Виконує команди	6
	Цілеспрямовані рухи (на біль)	5
	Неорієнтовані рухи (на біль)	4
	Патологічне згинання на біль (декорикаційна ригідність)	3
	Патологічне розгинання на біль (децеребраційна ригідність)	2
	Відсутні	1

Таблиця 11. Оцінка показників шкали коми Глазго

Ступінь порушення свідомості	Ступінь мозкового дефіциту	Кількість балів за шкалою Глазго
1	Ясна свідомість	15
2	Оглушення поверхневе	13–14
3	Оглушення глибоке	11–12
4	Сопор	8–10
5	Кома поверхнева (кома I)	6–7
6	Кома глибока (кома II)	4–5
7	Кома термінальна (кома III)	3

Медицина евакуація — це система заходів щодо евакуації із зони катастрофи потерпілих, які потребують медичної допомоги та лікування за її межами. Вона починається з винесення, виведення або вивезення потерпілих з небезпечної зони і закінчується доставкою їх у лікувально-профілактичні за-

клади. Евакуація проводиться за принципом “на себе” — автотранспортом швидкої медичної допомоги, спеціальних транспортних формувань тощо. У разі великої кількості потерпілих та нестачі спеціального медичного транспорту не виключена можливість евакуації потерпілих “від себе” — транспортом підприємства, об’єкта, рятувальних загонів тощо. Залежно від ситуації можуть використовуватись не тільки автомобільний, але й інші види транспорту (залізничний, авіаційний, водний). Однак, незалежно від виду транспорту, при транспортуванні потерпілих необхідно дотримуватися певних правил, щоб не нанести їм додаткових травм.

СХЕМИ ЛІКУВАННЯ ДЕЯКИХ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ, ЯКІ НАЙЧАСТІШЕ ЗУСТРІЧАЮТЬСЯ В УМОВАХ КАТАСТРОФ

Баротравма

При “викиді водолаза”, “обтиску” водолаза в скафандрі, надто швидкому спливанні простого пірнальника, пірнальника з аквалангом чи дихальною трубою з великої глибини:

1. Негайна рекомпресія в барокамері до зникнення симптомів або до рівня 6 атм з наступною повільною декомпресією за спеціальними таблицями.
2. При відсутності барокамери і відносно задовільному стані потерпілого необхідно надягнути на нього водолазний костюм або акваланг і занурити на глибину, з якої він почав спливати, а потім підніматися повільно згідно зі спеціальними таблицями.
3. Якщо стан потерпілого не дозволяє провести повторне занурення, лікують можливі ускладнення баротравми — пневмоторакс та інтерстиціальну емфізему (пункційна евакуація повітря з місць його скупчення, положення на лівому боці з опущеним головним кінцем).
4. Транспортування потерпілого до лікувального закладу або до місця, де є барокамера, проводиться також у положенні на лівому боці з опущеним головним кінцем, а якщо авіатранспортом (літак, вертоліт), то ще й на якомога нижчій висоті або в герметичній кабіні.
5. Симптоматична терапія: при гемоконцентрації — реополіглюкін 200–400 мл, рефортан або венофундин або гекодез 500–1000 мл, гепарин по 5 тис. ОД підшкірно 4–6 разів на добу, дексаметазон по 8 мг 3–4 рази на добу внутрішньовенно, перфторан 2,5–4,0 мл/кг внутрішньовенно краплинно.

Відмороження

1. Запобігання подальшому охолодженню, евакуація потерпілого в тепле приміщення.
2. Якщо немає зледеніння — знімають промерзлий одяг або взуття.
3. Ушкоджені місця обробляють спиртом, кутасептом або повідон-йодом, витирають насухо і накладають теплоізоляційну пов'язку (шар марлі, товстий шар вати, шар марлі і зверху прогумована тканина). З підручних матеріалів можна використовувати ковдри, фуфайки, теплі шарфи тощо.
4. Розтирати уражені ділянки будь-чим, а тим більше снігом, категорично заборонено.
5. Провести іммобілізацію кінцівки у фізіологічному положенні.
6. Забезпечити загальне зігрівання — гаряче пиття, тепла постіль.
7. Якщо потерпілий поступає відразу на 2-й етап медичної евакуації (в лікувальний заклад), то можна опустити відморожені місця на 15–20 хвилин у ванну зі слабким розчином перманганату калію з кімнатною температурою, поступово піднімаючи її до 35–40 °С. Після просушення і дезінфекції кінцівки на уражені місця кладуть пов'язку з вазеліном, маззю "Офлокаїн", "Гіоксизон" і т.ін., проводять іммобілізацію.
8. Активне зігрівання місць відмороження допустиме тільки на тлі наступних терапевтичних заходів:
 - інтенсивна інфузійна терапія колоїдними та кристалоїдними розчинами (венофундин, гелофузин, рефортан, розчин Рінгера, 0,9 % розчин на трію хлориду) *підігрітими до 40 °С* у темпі залежно від показників системної гемодинаміки, рівня ЦВТ, погодинного діурезу;
 - аспірин 325 мг всередину + гепарин по 5 тис. ОД внутрішньовенно або підшкірно 4–6 разів на добу;
 - "літична" суміш — 10 мл 0,5 % розчину новокаїну + 2 мл 2 % розчину папаверину гідрохлориду + 2 мл 1 % розчину нікотинової кислоти + 5–10 т.ис. ОД гепарину повільно в артерію або, розчинивши в 250 мл 0,9 % розчину на трію хлориду, внутрішньовенно крапельно;
 - аміназин 0,5 мл 4–6 разів на добу внутрішньом'язово;
 - реополіглюкін — 200 мл + трентал 5 мл крапельно внутрішньовенно 1 раз на добу;
 - перфторан — 2–5 мл/кг маси тіла, внутрішньовенно, крапельно 1 раз на добу;

- 10–15 % розчин етилового спирту на 10 % розчин глюкози по 500 мл на добу внутрішньовенно крапельно;
 - нексіум або контролок 40 мг на добу внутрішньовенно.
9. При відновленні чутливості та приєднанні больового синдрому — знеболюючі середники:
 - дексалгін 50 мг (2 мл) 3 рази на добу внутрішньовенно;
 - буторфанолу та артрат 0,2 % розчин 1 мл 3–4 рази на добу внутрішньовенно чи внутрішньом'язово;
 - налбуфін 2 мл 2–4 рази на добу внутрішньом'язово;
 - кетанов 1 мл або кетонал 2 мл 2–3 рази на добу внутрішньовенно чи внутрішньом'язово.
 10. Протиправцева сироватка, анатоксин у звичайних профілактичних дозах.
 11. Фізіотерапевтичні процедури — УВЧ, УФОК, поздовжня діатермія, електрофорез та ін.
 12. При вираженій інтоксикації — форсований діурез, плазмаферез.
 13. Профілактика інфекційних ускладнень антибактеріальними середниками (цефалоспорини II покоління).
 14. Після визначення глибини і площі ушкодження проводять активну хірургічну тактику — некректомії, первинні, вторинні, пізні ампутації, реампутації, пластичні операції тощо.

.....

.....

.....

Геморагічний шок

1. Зупинка кровотечі призначенням гемостатиків або хірургічними методами залежно від ситуації.
2. Налагодження надійного венозного чи тимчасового внутрішньокісткового доступу:
 - пункційна катетеризація 2–3 периферичних вен;
 - пункційна катетеризація центральної вени (підключичної, стегнової, внутрішньої яремної) за методом Сельдінгера (по провіднику) стандартним катетером максимального діаметру (рис. 40, 41, 42).
3. Інфузійна терапія за однією з наступних рекомендованих схем, які відрізняються між собою одиницями виміру та вибором компонентів кровозаміщення, до стабілізації центральної і периферичної гемодинаміки (табл. 10 та 11).

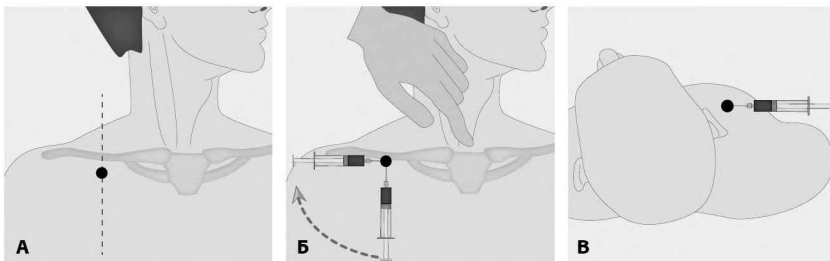


РИС. 40. Схема пунції та катетеризації підключичної вени

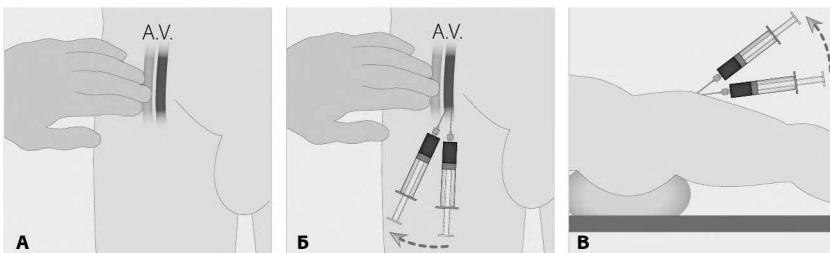


РИС. 41. Пунційна катетеризація стегнової вени

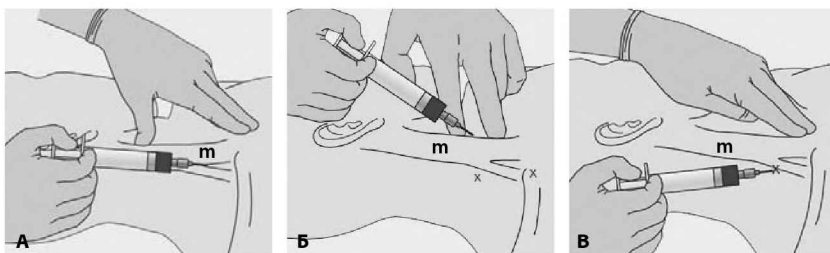


РИС. 42. Катетеризація внутрішньої яремної вени. А – середній доступ, Б – передній доступ; В – задній доступ (m – m. sternocleidomastoideus)

Швидкість інфузії обернено пропорційна величині артеріального тиску і в перші хвилини лікування може досягати 200–300 мл/хв. з наступним сповільненням залежно від показників гемодинаміки.

4. При переливанні великих об'ємів еритроцитарної маси для запобігання цитратній інтоксикації треба на кожен 1 л перелитої крові внутрішньовенно вводити 10 мл 10 % розчину хлориду кальцію та 30–50 мл 5 % розчину натрію гідрокарбонату.

Таблиця 12. Рекомендації з інфузійної терапії геморагічного шоку

Догоспітальний етап	Госпітальний етап		
Екстремальна ситуація (на- явна масивна крововтрата)	I ступінь (крововтрата < 750 мл)	II ступінь (крововтрата 800–1500 мл)	III ступінь (крововтрата 1500–2000 мл)
Інфузія: > 1,5 л рефортану або стабізолу + 1,5 л роз- чину Рінгер-лактату + 4 мл/ кг маси тіла 7,5 % розчину NaCl	Інфузія: 0,75 л стабізолу або 0,5 л рефортану + 0,5 л розчину Рінгер- лактату	Інфузія: 0,75–1,0 л стабі- золу або 0,5–1,0 л рефор- тану + 0,5–1,0 л розчину Рінгер-лактату + 2 мл/кг маси тіла 7,5 % розчину NaCl	Інфузія: 1,5 л стабізолу або 1,5 л рефортану + 1,5 л розчину Рінгер-лактату + еритроцитарна маса + свіжозаморожена плазма + тромбоцитарна маса

5. В разі вираженого больового синдрому призначають наркотичні і ненаркотичні анальгетики, агоністи-антагоністи опіоїдних рецепторів (морфін, фентаніл, буторфанолу тартрат, налбуфін, трамадол, дексалгін, кетонал тощо). При необхідності загальної анестезії, препарат вибору — кетамін у дозі 1–2 мг/кг внутрішньовенно або 3–5 мг/кг внутрішньом'язово + сибазон 5–10 мг внутрішньовенно при постійному контролі за зовнішнім диханням.
6. Симпатоміметики при геморагічному шоку застосовують рідко, бо вони ще більше порушують мікроциркуляцію. При критичних станах (при декомпенсованому необоротному шоку) призначають дофамін у дозі від 2 до 10–15 мкг/кг/хв. в залежності від показників центральної гемодинаміки у вигляді тривалої крапельної інфузії, норадреналін, мезатон.
7. По мірі відновлення ОЦК і стабілізації артеріального тиску для зниження загального периферичного опору судин з обережністю використовують альфа-адреноблокатори (напр., аміназин або ебрантил).
8. Глюкокортикостероїди в добовій дозі: 0,5–1,5 г гідрокортизону або в перерахунку еквівалентні дози інших препаратів (преднізолон, дексаметазон) у першу добу отриманої травми до остаточного виведення із шоку.
9. При кровотечі на території шлунково-кишкового тракту (контузія кишечника, стресові виразки і т. ін.) забезпечують гарантований інтрагастральний рівень рН >7,0 довшим введенням

Таблиця 13. Трансфузійна схема заміщення крововтрати
(В. І. Брюсов, 1997, з доповненнями Л. В. Усенко, О. М. Клігуненко, 1999)

Рівень крово - заміщення	Величина крововтрати (% ОЦК)	Загальний об'єм трансфузій (в % до величини крововтрати)	Компоненти кровозаміщення та їх співвідношення в загальному об'ємі	Доза перфторану (в мл/кг маси тіла)
I	До 10	200–300	Кристалοїди (монотерапія або з колоїдами (штучними)) (0,7 + 0,3)	Не показаний
II	До 20	200	Колоїди і кристалοїди (0,5 + 0,5)	2–4
III	21–10	180	Еритроцитарна маса, альбумін, колоїди, кристалοїди (0,3 + 0,1 + 0,3 + 0,3)	4–7
IV	41–70	170	Еритроцитарна маса, плазма, колоїди, кристалοїди (0,4 + 0,1 + 0,25 + 0,25)	7–10
V	71–100	150	Еритроцитарна маса та свіжоцитратна кров, альбумін (плазма), колоїди і кристалοїди (0,5 + 0,1 + 0,2 + 0,2)	10–15

нексіуму 80 мг внутрішньовенно впродовж 30 хв. з подальшим безперервним внутрішньовенним введенням нексіуму в дозі 8 мг/год. впродовж наступних 72 годин. Окрім цього, застосовують ендоскопічні прийоми зупинки кровотечі (зрошення етиловим спиртом, різні види коагуляції, медичні клейові композиції, обколювання контрикалом та амінокапроною кислотою тощо).

10. У випадку неможливості забезпечити надійний хірургічний гемостаз, показано застосування препарату Ново-Севену, після попереднього введення свіжозамороженої плазми та кріопреципітату.
11. Симптоматична терапія: корекція дихання, системного транспорту кисню, водно-електролітного балансу та кислотно-лужної рівноваги, профілактика інфекційних ускладнень, гострої печінкової та ниркової недостатності тощо.

.....

.....

.....

Голодування

1. Протягом перших двох-трьох діб призначають регідраційні заходи — внутрішньовенне повільне цілодобове крапельне введення ізотонічних сольових розчинів (фізіологічний розчин натрію хлориду, розчин Рінгера, розчин Хартмана Ф5, Ф10, розчин Дарроу, стерофундин ізотонічний та ін.) і розчинів 5 % глюкози в кількості, необхідній для стабілізації показників центральної і периферичної гемодинаміки та регідрації організму (до зникнення сухості слизових оболонок, язика, відновлення тургору шкіри, адекватного погодинного і добового діурезу).
2. Із 3–4 доби парентерально добавляють амінокислотні суміші — по 500 мл інфезолу-40 або аміноплазмалю та ін. у поєднанні з 10–20 % розчинами глюкози або харчові композиції “3 в 1” — ОліКліномель чи Кабівен в дозі 2 л/добу + Дипептивен 100–150 мл/добу в/в.
3. З цього ж періоду розпочинають ентеральне живлення. Оптимально використати суміші для збалансованого клінічного годування хворих (“Фрезубін”, “Кальшейк”) у 5–6 прийомів протягом доби.
4. На 5–6 добу дозволяють вживання фруктів та овочів — томатів, абрикосів, апельсинів та інших соковитих плодів.
5. Із 7 доби призначають фрукти та овочеві салати, потім варені або печені овочі, до 200 мл кислого молока.

6. Через тиждень потерпілий може одержувати всі компоненти їжі.
7. При відновленні ентерального харчування призначають травні ферменти — мезим-форте, креон, пангрол та ін.
8. Потерпілим у несвідомому стані ентеральне харчування проводиться клінічною сумішшю “Фрезубін ВП енергія” через зонд, фракційно по 200–300 мл або безперервно за допомогою автоматичної помпи у вищезазначеному складі.

.....

.....

.....

Непритомність

1. Надати потерпілому горизонтальне положення з припіднятими на 15–20° ногами.
2. Звільнити його від стискаючого одягу (розстебнути комірці сорочки, зняти краватку, розпустити пасок), дати доступ свіжого повітря (відчинити вікно, відкрити двері, включити вентилятор тощо).
3. Забезпечити вільну прохідність верхніх дихальних шляхів і контролювати ефективність зовнішнього дихання.
4. Застосувати прості рефлекторні впливи для стимуляції симпатичної нервової системи — збризкати обличчя холодною водою, дати вдихнути пари нашатирного спирту.
5. При брадикардії — ввести внутрішньом’язово або внутрішньовенно 0,5–0,6 мг атропіну сульфату, а для одночасного підняття артеріального тиску — 250–500 мг кордіаміну, 200 мг кофеїну.
6. Якщо ці засоби не допомагають упродовж 10–15 хвилин, призначають симпатоміметики — мезатон 1 % — 0,2–0,3 мл внутрішньовенно або 1 мл внутрішньом’язово чи розпочати довенну інфузію дофаміну в дозі 2–5 мкг/кг/хв.
7. У разі стійкої втрати свідомості і нестабільної гемодинаміки слід подумати про інший діагноз (геморагія, розлади мозкового кровообігу, черепно-мозкова травма, отруєння, метаболічна кома тощо).

.....

.....

.....

Опіку

1. Припинити дію уражуючого температурного фактора: загасити вогонь, палаючу одягу за допомогою води, піску, землі, ковдр, покривал або іншої щільної тканини, винести потерпілого з небезпечної зони, зняти одяг з обгорілих місць. Залишки одяжі, які прилипли до обпеченої шкіри, не видаляють. Також не слід знімати одяг з обгорілих ділянок тіла для попередження переохолодження.
2. Охолодити опечені ділянки водою (20–25 °С) протягом 10–30 хв. Для охолодження можна використовувати сніг, лід.
3. При хімічних опіках уражені ділянки промивають проточною водою не менше 10–15 хв., а при запізненні з наданням допомоги — протягом 1 год.

NB! При опіках фтористоводневою кислотою промивання проточною водою проводять протягом 2–3 год., при опіках фосфором — кінцеву очистку опікової рани проводять у темноті до зникнення часточок світіння, а при опіках органічними сполуками алюмінію — промивають етиловим спиртом або бензином. Після промивання водою поверхні, уражені кислотами, обробляють 4 % розчином гідрокарбонату натрію, а лугами — 1 % розчином оцтової кислоти.

4. Після охолодження і промивання на опікові ділянки накладають стерильні сухі або волого-висихаючі пов'язки з розчинами антисептиків чи антибіотиків (фурацилін, хлорацид, новокаїн), а при їх відсутності вкривають чистими пелюшками, простиррадлами тощо.

NB! Первинні пов'язки не повинні містити мазі, жир, крохмаль, порошки, детергенти, мило, розчинники, барвники (калію перманганат, розчин йоду, танін, зеленку та ін.).

При опіках кистей необхідно якнайшвидше зняти з пальців каблучки, обручки тощо.

5. Ефективна мультимодальна анальгезія:
 - фентаніл + сибазон + кетанов;
 - морфіну гідрохлорид + сибазон;
 - буторфанолу тартрат + дексалгін;
 - дексалгін + сибазон;
 - інфулган 1000 мг + сибазон;
 - династат 40–80 мг+ сибазон.

6. При відсутності блювоти та неможливості розпочати інфузійну терапію призначають всередину регідрон (вміст 1 пакета розчинити в 1 л питної води) або імпровізований лужно-сольовий розчин (по 1 чайній ложці питної соди та кухонної солі на 1 л води), або суміш 1 л фізіологічного розчину натрію хлориду, 1 л води та 100 мл 8,4 % розчину натрію гідрокарбонату по 200–300 мл кожен день.
7. Налагоджують надійний венозний доступ (пункційно катете ризують периферичну або одну із центральних вен), кисневі інгаляції, вводять у сечовий міхур постійний уретральний катетер (типу Фолея). При потребі додатково встановлюють постійний назогастральний зонд та газовідвідну трубку. При затрудненні з катетеризацією вен доцільне внутрішньокісткове введення розчинів та ліків з догоспітального етапу.
8. При площі опіку більше 20–25 % поверхні тіла розпочинають інфузійну терапію, загальнодобову кількість якої розраховують за наступною формулою: $S \times M \times 4$, де S — площа опікової поверхні в % до поверхні тіла, M — маса тіла і 4 — коефіцієнт перерахунку. Визначена за цією формулою загальна кількість інфузійних розчинів переливається в наступному темпі:
 - протягом першої доби — 50 % всього об'єму в перші 8 год.;
 - по 25 % об'єму протягом кожні наступні 8 год. Починаючи з другої доби, розрах ована кількість рідини вво диться рівномірно протягом усієї доби.

NB! При загальній площі опіку понад 50 % поверхні тіла розрахунок загальної добової кількості інфузійних розчинів проводять так, як у тому разі, коли опіки становлять 50 %.

Якісний склад інфузійної терапії протягом стадії опікового шоку (перші 2–4 доби) залежить від важкості опікової травми, яка визначається на основі індексу тяжкості ураження (ІТУ*), та строків лікування і наведений у таблиці 14.

9. Вищезгадану інфузійну терапію необхідно доповнювати емульсією перфторану в дозах, що наведені у таблиці 15.
10. Компоненти крові (еритроцитарну масу, відмиті еритроцити) починають переливати з 2–3 -ї доби, за умови зниження показника гематокриту нижче 0,30 л/л та гемоглобіну нижче 70 г/л.

* 1 % опіку I–II ступеня дорівнює 1 одиниці ІТУ; 1 % опіку III А ст. — 2 одиниці ІТУ; 1 % опіку III Б ст — 3 одиниці ІТУ; 1 % IV ст. — 4 одиниці ІТУ; термічне ураження дихальних шляхів — 15–45 одиниць ІТУ

Таблиця 14. Схема інфузійно-трансфузійної терапії опікового шоку (Л. В. Усенко, О. М. Клігуненко, 1999)

Тяжкість шоку	Співвідношення колоїдів, кристалоїдів і безсолевих розчинів			
	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба
ІТУ до 3°	0 : 1 : 0	0 : 1 : 0	—	—
ІТУ 31–60	0,5 : 1 : 0	0,5 : 0,5 : 2	1 : 0,5 : 1,5	1 : 0,5 : 1,5
ІТУ 61–90	1 : 1 : 0	0,5 : 0,5 : 2	1 : 0,25 : 1,75	1 : 0,25 : 1,75
ІТУ > 90	1,5 : 1 : 0	0,5 : 0,25 : 0,25	1 : 0,25 : 1,75	1 : 0,25 : 1,75

Таблиця 15. Дози перфторану в комплексі інфузійно-трансфузійної терапії опікового шоку (Л. В. Усенко, О. М. Клігуненко, 1999)

Тяжкість шоку	Час введення			
	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба
ІГУ до 30	Показань немає			
ІТУ 31–60	3–6мл/кг	—	—	—
ІТУ 61–90	4–6мл/кг	—	2–4 мл/кг	—
ІТУ > 90	4–7 мл/кг	—	2–4 мл/кг	—

- Гепарин по 5 тис. Од внутрішньовенно або підшкірно 4–6 раз на добу, проте оптимально застосовувати НМГ (цибор 2500, фраксипарин, фрагмін, клексан у профілактичних дозах).
- Трентал 5,0 мл, курантил 2,0–4,0 мл, нікотинова кислота 1 % 4–6 мл, компламін 15 % 2 мл внутрішньовенно 1 раз на добу.
- Еуфілін 2 % 3–5 мл внутрішньовенно 2–3 рази на добу.
- При неможливості стабілізувати АТ інфузійною терапією — глюкокортикостероїди (гідрокортизон, преднізолон, дексаметазон у середніх дозах), кардіотоніки (серцеві глікозиди), інфузія допаміну в дозах 2–5 мкг/кг/хв.
- Симптоматична терапія — корекція водно-електролітного балансу, кислотно-лужної рівноваги, білкового спектра, антиоксиданти, інгібітори протеолітичних ферментів, імунокоректори тощо.

16. Профілактика і лікування стресових ерозій та виразок — Контролок або Нексіум по 40 мг 2 рази на добу, внутрішньовенно, повільно.
17. Боротьба з рановою інфекцією — абактеріальний режим, антибіотики широкого спектра дії.
18. Парентерально-ентеральне годування з 2-ї доби від моменту отримання тяжкої опікової травми:
 - інфезол-100 або аміноплазмаль 500–1000 мл синхронно з глюкозою 20 % 500–1000 мл внутрішньовенно краплинно синхронно із швидкістю 40 крап/хв або ОліКліномель чи Кабівен центральний 2л/добу + Дипептивен 100–150 мл/добу внутрішньовенно краплинно;
 - збалансована харчова суміш “Фрезубін ВП енергія” у початковому об’ємі 800–1000 мл із поступовим збільшенням до 2–2,5 л/добу для забезпечення 4500–5000 ккал/добу.
19. Протиправцева сироватка та анатоксин у профілактичних дозах.
20. У 2 і 3 стадіях опікової хвороби застосовують методи детокси кації (апаратний плазмаферез, ентеросорбцію).
21. Хірургічні методи лікування — волого-висихаючі пов’язки з розчинами антисептиків, йодопіроном, вуглецевими сорбентами; ранні, декомпресійні та відстрочені некректомії, різні види дерматопластики тощо.

.....

.....

.....

Перегрівання (тепловий удар)

1. Припинити дію високих температур на організм потерпілого — перенести в прохолодне приміщення, в тінь, зняти лишній теплий одяг.
2. Застосувати фізичні методи охолодження — змочування тіла холодною водою; обгортання вологим простирадлом; контейнери або мішки з льодом, холодною водою до потилиці, в місця проєкції магістральних судин (шия, пахові та пахвинні ділянки); обдування вентилятором тощо. Давати пити прохолодні напої.
3. Інгаляції кисню, а при важкій гіпервентиляції — переведення потерпілого на штучну вентиляцію легень під міорелаксантами.
4. Інфузійна терапія кристалоїдними полііонними розчинами кімнатної температури — 0,9 % розчин натрію хлориду, дисіль, трисіль,

- хлосіль, ацесіль, лактасіль, розчин Рінгера тощо, струминно внутрішньовенно до підвищення рівня артеріального тиску понад 90 мм рт.ст. з наступним переходом на краплинне введення.
5. При нестабільних показниках гемодинаміки — до інфузійних розчинів додати дофамін у дозі 5–10 мкг/кг/хв.
 6. Антипіретики: інфулган (парацетамол) 500–1000 мг внутрішньовенно або 2 мл 50 % розчину анальгіну + 1–2 мл 1 % розчину димедролу внутрішньом'язово або внутрішньовенно; вольтарен 75 мг внутрішньом'язово; аспізол 1–2 флакони (500–1000 мг) внутрішньовенно або глибоко внутрішньом'язово.
 7. Аміназин — 0,3–0,5 мл 2,5 % розчину внутрішньовенно повільно при стабільному артеріальному тиску кожні 6 годин або піпольфен 2,5 % — 2 мл внутрішньом'язово чи внутрішньовенно повільно.
 8. Глюкокортикостероїди у перерахунку на преднізолон у дозі 60–90 мг/добу внутрішньовенно.
 9. При судомному стані: сибазон — 10 мг, оксипутират натрію — 10–20 мл 20 % розчину + тіопентал натрію — 200–300 мг у вигляді 1 % розчину внутрішньовенно повільно під контролем зовнішнього дихання.
 10. Нікотинамід, АТФ, вітаміни, кокарбоксілаза у звичайних терапевтичних дозах.
 11. Симптоматична терапія.
 12. При зниженні ректальної температури нижче 39 °С хворий вважається транспортабельним.

.....

.....

.....

Переохолодження

1. Запобігання подальшому охолодженню — зміна мокрого одягу, переміщення в тепле місце, закутування у ковдру.
2. Гаряче пиття — чай, кава (*не алкоголь!!!*).
3. При брадикардії атропіну сульфат 0,1 % розчин по 0,5–1,0 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно.
4. Рання антикоагулянтна терапія: гепарин — 5 тис. Од 3–4 рази на добу внутрішньовенно + аспірин — 100–325 мг всередину 1 раз на добу, проте оптимальним є застосування низькомолекулярних гепаринів (цибор 2500, фраксипарин, клексан) або інгібіторів Ха-

- фактора згортання крові — арикстра 2,5 мг підшкірно 1 раз на добу чи ксарелто 15 мг/добу перорально.
5. При гіповентиляції — внутрішньовенно 100 мг/кг оксидутирату натрію або 0,3 мг/кг сибазону, інтубація трахеї та переведення на ШВЛ (використати підігрів дихальної суміші).
 6. Методика зігрівання:
 - довенні інфузії розчинів 5 % глюкози, 0,9 % натрію хлориду з новокаїном (100 мл 0,25–0,5 % розчину), підігрітих до 40–45 °С;
 - промивання шлунка теплою водою;
 - перитонеальний діаліз з використанням підігрітих до температури 40–45 °С діалізних розчинів;
 - сифонні клізми теплою водою;
 - екстракорпоральне зігрівання.
 7. Симптоматична терапія: гідрокарбонат натрію 5 % — 200–300 мл внутрішньовенно, вітаміни, антибіотики тощо.

.....

.....

.....

Синдром тривалого стиснення

1. Накладати джгут на кінцівку вище місця стиснення до звільнення її з-під завалу немає необхідності.
2. Після звільнення джгут на кінцівку накладається тільки в тому випадку, коли стиснення тривало понад 15 годин і клінічно визначається III ступінь її ішемії (відсутність усіх видів чутливості, активних і пасивних рухів — трупне залякання м'язів), що вимагає первинної ампутації за абсолютними показаннями. Ампутація проводиться вище джгута.
3. Якщо джгут був накладений до звільнення кінцівки, то при ішемії I та II ступенів (збереження чутливості або пасивних рухів) його необхідно негайно зняти.
4. Забинтувати кінцівку еластичним бинтом у напрямі від центру до периферії, провести транспортну іммобілізацію. Для цього краще користуватися пневматичними шинами або протишоковим одягом (протишовковими штанами).
5. Провести заходи щодо місцевого охолодження кінцівки — обкласти її поверх пов'язок кріопакетами або поліетиленовими пакетами чи пляшками з холодною водою, снігом чи потовченим льодом.

6. Знеболення — в ідеальному варіанті повинне передувати звільненню потерпілого з-під завалів. Користуються наркотичними анальгетиками (морфін, промедол, омнопон, фентаніл), агоніст-антагоністами опіоїдних рецепторів (трамадол, буторфанолу тартрат, бупренорфін), загальними і місцевими анестетиками (див. *травматичний шок*). Перевага надається дисоціативній анестезії з застосуванням кетаміну в дозі 0,5–1,0 мг/кг маси тіла в комбінації з сибазоном 1–2 мл 0,5 % розчину внутрішньом'язово або внутрішньовенно.
7. Інфузійна терапія для боротьби з шоком (див. *геморагічний шок*). Характерною особливістю є обов'язкове введення лужних розчинів — 5 % гідрокарбонату натрію 400–600 мл на добу або трисаміну 0,3 М розчину 200–300 мл, глюкози з інсуліном та кальцію хлориду або глюконату 10 % — 30–50 мл на добу для зменшення гіперкаліємії.
8. На тлі олужнення крові проводять стимуляцію діурезу (див. *метод осмотичного форсованого лужного діурезу*).
9. При відсутності кровотечі — прямі антикоагулянти (гепарин — 5000 тис. ОД внутрішньовенно болюсно з подальшим безперервним внутрішньовенним введенням гепарину в середній дозі 1000 Од/год. Залежно від показників згортання крові дозу гепарину корегують так, щоб АЧТЧ підтримувати в межах 90 сек.), еритроцитарні та тромбоцитарні дезагреганти (трентал — 100–300 мг, курантил — 2–4 мл, аспізол — 500–1000 мг, компламін — 300 мг, ніцерголін — 8 мг на добу) внутрішньовенно.
10. Інгібітори протеолітичних ферментів: контрикал — 50–100 тис. АТр ОД, ϵ -амінокапронова кислота 5 % — 100 мл 2–3 рази, тразилол 50–100 тис. АТр ОД на добу внутрішньовенно.
11. Локальна або загальна гіпербарична оксигенація — 1–2 сеанси щоденно після внутрішньовенної інфузії перфторану 2–5 мл/кг маси тіла.
12. При вираженій інтоксикації — гемо-, плазмо- і лімфосорбція, плазмаферез із заміщенням ексфuzованої плазми розчинами альбуміну та свіжозамороженої плазми.
13. При наростанні явищ гострої ниркової недостатності (зниження добового діурезу менше 500 мл незалежно від рівня азотистих шлаків, рівень калію вище 6 ммоль/л, наростаюча гіпергідратація і набряк травмованих тканин) застосовують діалізні методи лікування — гемодіаліз, перитонеальний діаліз.
14. У разі вираженої загальної гіпергідратації та критичного набряку травмованих тканин показана гемодіалізація або гемодіалізація з виведенням 2–3 л рідини протягом 4–5 годин.

15. Профілактика і лікування інфекційних ускладнень — масивна антибактеріальна терапія антибіотиками (напр.: авелокс — 400 мг/добу або далацин С 2400 мг/добу, або тіенам 4 г/добу), імуномодулятора-ми, протиправцева та протигангренозна сироватки.
16. Паралельно з перерахованими терапевтичними за показаннями проводять хірургічні методи лікування — лампасні розрізи, фасціотомії, висічення нежиттєздатних тканин, ампутації тощо.

.....

.....

.....

Травматичний шок

1. При потребі — реанімаційні заходи, контроль за зовнішнім диханням, прохідністю верхніх дихальних шляхів, ступенем гіпоксії і залежно від цього — відновлення і підтримання прохідності верхніх дихальних шляхів, кисневі інгаляції, допоміжна або штучна вентиляція легень.
2. Зупинка зовнішньої та внутрішньої кровотечі терапевтичними і хірургічними маніпуляціями, оперативним шляхом (введення гемостатиків, пов'язки на рани, накладання джгута, затискання кровотокових судин, їх прошивання, перев'язка в рані або на протязі, коагуляція та ін.)
3. Інфузійна терапія, направлена на корекцію дефіциту ОЦК внаслідок кровотечі, за схемою, наведеною в розділі "геморагічний шок".
4. Знеболення:
 - наркотичні аналгетики: морфіну гідрохлорид — 10–20 мг, омнопон — 10–20 мг, промедол — 20–40 мг, фентаніл — 0,05–0,1 мг, внутрішньовенно або внутрішньом'язово 3–4 рази на добу під контролем зовнішнього дихання;
 - агоністи-антагоністи опіоїдних рецепторів: трамадол — 50–100 мг, стадол — 2–4 мг, нубаїн — 0,15–0,30 мг/кг, пентазоцин — 30–45 мг, бупренорфін — 0,3–0,6 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово 3–4 рази на добу;
 - нестероїдні протизапальні середники — кеторолак (кетолонг, кетанов) 30–60 мг, ксефокам 8–16 мг 2 рази або дексалгін 50 мг 3 рази на добу.
 - загальні анестетики — інгаляція закису азоту з киснем у співвідношенні 2 : 1, кетамін — 0,5–1,0 мг/кг внутрішньовенно або

3–5 мг внутрішньом'язово, оксиду натрію — 20–30 мл 20 % розчину внутрішньовенно повільно;

- новокаїнові блокади в місця переломів, циркулярна футлярна анестезія, блокада міжреберних нервів, плечового сплетення, нервових стовбурів нижніх кінцівок (сідничного, стегнового, латерального шкірного, обтураційного), шийна вагосимпатична блокада, паравертебральна та епідуральна анестезії (останні — тільки при стабільності центральної гемодинаміки і нормальному ОЦК).

5. Глюкокортикостероїди в дозах, як при геморагічному шоку.
6. Імобілізація переломів — стандартні та імпровізовані шини, протишоканий костюм чи штани, гіпсові пов'язки, скелетне витягання, апарати зовнішньої фіксації, оперативне лікування.
7. Антибактеріальна терапія спочатку антибіотиками широкого спектра дії і прицільна — після ідентифікації мікробної флори та визначення її чутливості до антибактеріальних препаратів, протиправцева та протигангренозна сироватки.
8. Профілактика переохолодження організму — спеціальні плівки з фольги, теплі покривала, ковдри, оптимальна температура оточуючого середовища (палати, операційні, перев'язочні), тепле пиття (крім потерпілих з травмами органів черевної порожнини), підігріті до температури 35–40 °С інфузійні розчини.
9. Симптоматична посиндромна та корегуюча терапія.

.....

.....

.....

Ураження електричним струмом

1. Припинити дію електричного струму на потерпілого з дотриманням заходів особистої безпеки, пам'ятаючи, що потерпілий у ланцюгу струму сам є провідником електричного струму.
2. Покласти на спину, розстебнути або зняти стискаючий одяг, дати доступ свіжому повітрю і визначити загальний стан потерпілого.
3. В разі затрудненого дихання вжити заходів щодо відновлення і підтримання вільної прохідності верхніх дихальних шляхів і при необхідності застосувати допоміжну або штучну вентиляцію легень.
4. Якщо потерпілий перебуває в стані клінічної смерті — негайно розпочати реанімаційні заходи в повному об'ємі, враховуючи, що при ура-

- женні електрострумом найчастіший вид зупинки кровообігу — фібриляція шлуночків. Якнайшвидше застосувати електродефібриляцію!!!
- Після відновлення серцевої діяльності потерпілого треба евакуювати в медичний заклад другого етапу.
 - При наявності електроопіків накладають стерильні пов'язки, при переломах кісток — здійснюють іммобілізацію, а при судомачах призначають сибазон 0,5 % — 1–2 мл внутрішньом'язово або внутрішньовенно.
 - У стаціонарі налагоджують моніторинг серцевої діяльності і в разі виникнення аритмій призначають антиаритмічні препарати: кордарон — 150–300 мг внутрішньовенно, лідокаїн — 1–1,5 мг/кг маси тіла, новокаїнамід — 10 мл 10 % розчину.
 - Проводять паралельну симптоматичну терапію: корекцію ОЦК, реологічних властивостей крові, вводять антикоагулянти, протисудомні середники, антибіотики.
 - Хірурги або комбустиологи лікують електроопіки та механічні травми за своїми правилами.

.....

.....

.....

Утоплення

- Рятівник повинен розпочати штучну вентиляцію легень методом "рот до рота" відразу після підйому голови потерпілого над поверхнею води і продовжувати її протягом усього часу буксирування на рятувальне судно чи на берег.
- На рятувальному судні чи на березі не слід витратити час на видалення води з легень потерпілого. Тільки при "синіх" видах утоплення (істинне) можна зробити короточасну спробу (протягом не більше 20–30 сек.) евакуювати рідину з легень утопленника, повернувши його на живіт або піднявши і перегнувши через коліно.
- Продовжити повний комплекс серцево-легеневої реанімації (*див. реанімацію при клінічній смерті*). При цьому бажана інтубація трахеї трубкою з роздувною манжеткою і введення після цього постійного назогастрального зонда для декомпресії шлунка.
- Повторна санація трахеобронхіального дерева за допомогою електровідсмоктувача, а при можливості — і за допомогою фібробронхоскопа.

5. Заходи щодо попередження або лікування альвеолярного набряку легень (див. *гостра лівошлуночкова недостатність*).
6. При утопленні в прісній воді провести олужнення крові 5 % розчином гідрокарбонату натрію 200–300 мл внутрішньовенно з наступним введенням 80–120 мг лазиксу для боротьби з осмотичним гемолізом еритроцитів. У разі відсутності ефекту від введення сечогінних середників — показана операція обмінного або замінного переливання крові в загальному об'ємі не менше 1/2 ОЦК з наступним довенним введенням перфторану в дозі 3–5 мл/кг маси тіла.
7. Для укріплення альвеоло-капілярної мембрани призначають глюкокортикостероїди в дозі за преднізолоном 3–5 мг/кг маси тіла на добу.
8. Симптоматична терапія: підтримання температурного режиму, антибіотики, корекція водно-електролітного балансу, нормалізація ОЦК, стимуляція синтезу сурфактанту тощо (лазолван — 2 мл 2–4 рази на добу внутрішньовенно, Ліпін по 500 мг 3 рази на добу, внутрішньовенно).

.....

.....

.....

ГРИП. ВІРУСНА ПНЕВМОНІЯ

Лікувальна тактика в умовах терапевтичного (пульмонологічного) відділення стаціонару

1. При зверненні чи надходженні пацієнта у стаціонар, лікар приймального відділення залучає до огляду хворого: лікаря-інфекціоніста, лікаря-анестезіолога та, при необхідності, ЛОР-спеціаліста.

На етапі приймального відділення

- подається екстрене повідомлення в СЕС про надходження хворого з НП;
- проводиться рентгенологічне обстеження органів ОГК (органів грудної клітки);
- проводиться забір матеріалу з носа та гортаноглотки і мокротиння (при наявності) на мікробіологічне дослідження. Зразки матеріалу

- зберігаються в холодильнику приймального відділення та посилюються і під розписку якнайшвидше передаються в СЕС;
- вирішується питання про місце госпіталізації хворого:
 - при встановленні I–II гр. тяжкості негоспітальної пневмонії госпіталізувати хворих у терапевтичне відділення (або спеціально створені для цього палати);
 - при встановленні III–IV гр. тяжкості НП — термінова госпіталізація у ВІТ в супроводі лікаря-анестезіолога.

При надходженні хворого з НП у терапевтичне відділення, палатний (черговий) лікар діє за наступним алгоритмом:

- призначає інгаляцію кисню через носові канюлі чи лицеву маску у разі зниження $SpO_2 < 92\%$;
- призначає і контролює швидкий забір крові, сечі на загальноклінічне, біохімічне та мікроскопічне дослідження, коагулограму.
- призначає динамічне клінічне спостереження за хворим (вимірювання АТ, ЧСС, ЧД, t° , SpO_2) кожні 2 години з обов'язковою фіксацією показників у листку спостереження та контролює своєчасність і ретельність його проведення;
- при наявності задишки, зростанні ЧД $> 20\text{--}22/\text{хв}$, підйомі температури $> 38,5^\circ\text{C}$, пітливості, акроціанозі та зниженні $SpO_2 < 90\%$ (при $FiO_2 > 0,21$) — виклик чергового анестезіолога та, при потребі, організація термінового перевезення у ВІТ у його супроводі;
- призначає хворому наступні лікарські середники:
 - а) протівірусний препарат Таміфлю — 150 мг 2 рази на добу всередину, протягом 5 діб;**
 - б) антибактеріальну терапію оригінальними препаратами (на вибір):**
 - Авелокс — 400 мг 1 раз на добу в/в крап. + Сумамед 500 мг 1 раз на добу в/в крап, на 400 мл 0,9 % розчину натрію хлориду;
 - Цефтріаксон (Сульбактомакс) 1 г 2 рази на добу в/в + Сумамед 500 мг 1 раз на добу в/в крап.;
 - Аугментин (або Амоксиклав) по 1200 мг з інтервалом 8–12 год. в/в струменево + Сумамед 500 мг 1 раз на добу в/в крап.;
 - Сульперазон 2 г 2 рази на добу в/в струменево + Сумамед 500 мг 1 раз на добу в/в крап.;
 - Інванз 500 мг 1 раз на добу в/в, попередньо розчинивши у 50–100 мл 0,9 % розчину Натрію хлориду + Сумамед 500 мг 1 раз на добу в/в крап.
 - в) індуктори ендогенного інтерферону (на вибір):**
 - Амізон по 0,5 г (2 табл.) 2–4 рази на день, всередину протягом 5 діб;

- Арбідол — 250 мг 3 рази на день, протягом 5–7 днів;
- Кагоцел 2 табл. 3 рази на день протягом 2-х діб, далі 1 табл. 3 рази на день, всього на курс 18 таблеток, тривалість курсу — 4 доби;
- Тилорон (Аміксин ІС) по 250 мг після їди протягом 2 діб, далі 125 мг кожні 48 год. Тривалість курсу — 7 діб;

d) інтерферон людський рекомбінантний:

- Віферон 1 млн. МО, по 1 супозиторію 2 рази на добу, ректально;

е) глюкокортикостероїди* (на вибір):

- Солу-медрол 125 мг 2 рази на добу, в/в струменево, протягом перших 3 днів;
- Дексаметазон 8 мг 2 рази на добу, в/в струменево, протягом перших 3 днів;

f) бронхосекретолітики: лазолван, муколван парентерально чи перорально у вигляді сиропу або таблеток у загальнотерапевтичних дозах.

Важливо:

1. При виборі і призначенні лікувального комплексу хворим на вірусно-бактеріальну пневмонію перевагу необхідно віддавати оригінальним (не генеричним) препаратам.
2. При явищах бронхообструктивного синдрому, сухого непродуктивного кашлю слід застосовувати інгаляційні холінолітики (на вибір):
 - Беродуал Н 2 дози 3 рази на день;
 - Спірива 18 мкг 1 р/добу.
3. Симптоматичну терапію проводити згідно з чинними протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія", затвердженими наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 року.
4. Категорично утриматись від використання аспірину з огляду на загрозу розвитку синдрому Рея. Лікування гарячки > 38,5 °С здійснювати ібупрофеном (200–400мг), мефенаміновою кислотою (500мг), з обережністю — парацетамолом.
5. Виписка із стаціонару лише на тлі задовільного загального стану, згідно з критеріями (положеннями) наказу № 128 МОЗ України.

.....

.....

.....

* Не рекомендовано експертами ВООЗ

Лікувальна тактика в умовах відділення інтенсивної терапії

Показання до госпіталізації чи переведу хворого у відділення інтенсивної терапії:

Зазвичай у відділенні ІТ проводять лікування хворих з IV групою тяжкості пневмонії. Проте з огляду на можливе стрімке погіршення стану хворих, особливо з наявністю додаткових чинників ризику (вагітність, ожиріння, ХОЗЛ, молодий вік, тяжка супутня патологія тощо) хворих із III ступенем тяжкості пневмонії також направляли у ВІТ. Серед абсолютних показань до госпіталізації у ВІТ :

1. **Порушення свідомості** (оглушення, сопор чи кома). Якщо на момент огляду хворого немає реальних загроз смерті, необхідно обов'язково зробити комп'ютерну томографію головного мозку для виключення іншої причини порушення свідомості (крововилив, ішемія мозку, енцефаліт). Якщо ж у хворого наявні менінгеальні симптоми, додатково необхідне сканування приносних пазух та внутрішнього вуха.
2. **Судомний синдром** (через гіпертермію, гіпоксію або епілепсію).
3. **Гіпертермія з ознаками дисгідрії та диселектремії** (спрага, знижений тургор шкіри, сухість язика, знижене наповнення вен, тахікардія, м'якість очних яблук тощо).
4. **Токсикоінфекційний шок, серцево-судинна недостатність** (зниження систолічного артеріального тиску нижче 90 мм рт.ст., тахікардія більше 120 ударів за хвилину, зниження погодинного та добового діурезу, холодний липкий піт, розлади мікроциркуляції, зниження перфузійного індексу < 1,5 % тощо).
5. **Гостра дихальна недостатність II –IV ступеня** (задишка >30 за хвилину, роздування крил носа, участь в акті дихання допоміжних м'язів, акроціаноз губ, нігтьових фаланг, зниження $SpO_2 < 90$ при $FiO_2 = 0,21$, патологічні типи дихання).
6. **Ознаки поліорганної дисфункції** (симптоми дихальної недостатності + судинної + печінкової тощо).
7. **Геморагічний синдром** (геморагічна висипка на шкірі чи/і слизових оболонках, кровохаркання, носові, маткові, шлунково-кишкові кровотечі).

При фізикальному обстеженні хворих, направлених для лікування у відділення ІТ, з боку легеневої системи виявлялися:

- участь допоміжної мускулатури в акті дихання;
- дифузно посилена бронхофонія з обох сторін;
- притуплення перкуторного звуку з обох сторін у задньобазальних та аксиллярних ділянках;

- везикулярне дихання з жорстким відтінком над верхівками, обширні ділянки бронхіального дихання, а переважно в нижніх відділах з обох сторін вологі крепітуючі хрипи та значно ослаблене дихання, нерідко ознаки явного чи прихованого бронхоспазму.

При рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки характерні двобічні, зливні інфільтрати, які свідчать про масивне двобічне субтотальне ураження легень. При контрольному дослідженні через 12–24 год. спостерігається негативна рентгенологічна динаміка.

При функціональному обстеженні хворих, передусім проведенні пульсоксиметрії, виявляється значне зниження насиченості гемоглобіну крові киснем (SpO_2) до рівня 80 % і нижче. Ряд хворих мали значення SpO_2 в діапазоні 48–56 %. При інгаляції кисню через лицеві маски значення SpO_2 зростали до 85–90 %, проте для утримання таких показників доводилося періодично збільшувати частку кисню у вдихуваній суміші (FiO_2) із 0,45 до 0,6–0,8. Більшість хворих протягом перших 24 годин інтенсивної терапії поступово потребували $FiO_2 > 1,0$ у дихальній суміші для підтримання $SpO_2 > 80$ %.

При ЕКГ-дослідженні у більшості хворих виявлено синусову тахікардію, ознаки перевантаження правих відділів серця були наявні лише у 20–25 %.

ФБС жодному з хворих при надходженні у ВІТ не проводилася через відсутність показань.

У хворих, яким було катетеризовану центральну вену, рівень ЦВТ визначався біля нижньої межі норми (50–60 мм вод.ст.).

При надходженні дорослого хворого з негоспітальною вірусно-бактеріальною пневмонією у відділ інтенсивної терапії (ВІТ), черговий лікар-анестезіолог керується наступними настановами:

1. Оксигенотерапія

Необхідно негайно розпочати оксигенотерапію через носові канюлі чи лицеву маску з $FiO_2 = 0,5$ під контролем пульсоксиметрії у напівсидячому чи сидячому положенні хворого. Для проведення оксигенотерапії використовують зазвичай стандартні стаціонарні системи подачі і розподілу кисню або кисневі концентратори.

Якщо після початку оксигенотерапії рівень SpO_2 зріс > 95 %, то такий режим інгаляції кисню продовжують постійно до зменшення чи повного усунення явищ гіпоксії — зникнення дифузного та акроціанозу, задишки, зменшення тахікардії, пітливості тощо.

Через 2–3 години з моменту початку інгаляції кисню, дозу останнього у дихальній суміші (FiO_2) можна поступово зменшити, з тим щоб пацієнт отримував ті мінімальні дози кисню, які б забезпечували оптимальний

(> 92–95 %) рівень SpO_2 . Для точного дозування кисню у дихальній суміші використовують спеціальні вставки (конектори-дозатори), які забезпечують точну подачу необхідної дози кисню.

Це особливо важливо для хворих із ХОЗЛ, що мають хронічну гіперкапнію, до величини якої адаптований дихальний центр. При безконтрольній оксигенотерапії у таких хворих можливе різке зниження парціального тиску вуглекислого газу в крові. При цьому хімічний

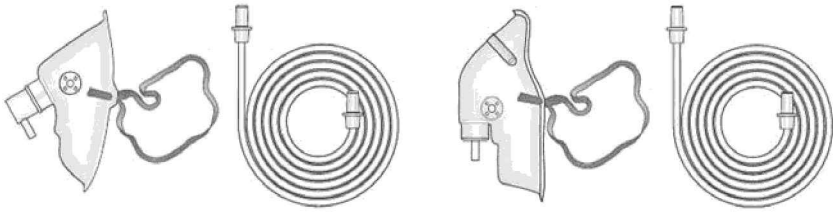


РИС. 43. Кисневі маски прості різних типів для підключення до централізованої чи автономної системи подачі кисню через зволожувач.

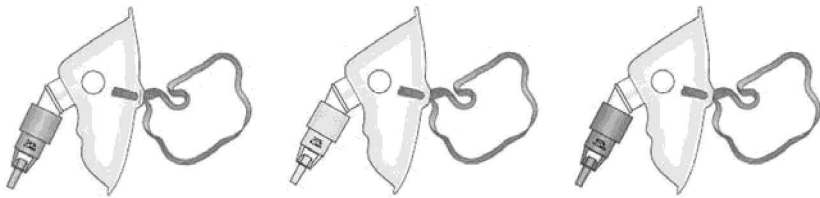


РИС. 44. Кисневі маски з фіксованим конектором-вставкою Вентурі для точної подачі необхідної дози кисню у дихальній суміші (голубий колір вставки — 24 % кисню, жовтий — 35 %, зелений — 60 %)

(вуглекислотний) стимул для дихального центру є недостатнім, і такий “рятівний” метод лікування, як оксигенотерапія, спричинить різке порушення дихання, аж до його зупинки.

У разі недостатньої ефективності вищезазначених методів оксигенотерапії (низькі показники SpO_2 та PaO_2), звичайну кисневу маску міняють на маску високого потоку з мішком-резервуаром для унеможливлення повторного вдиху щойно видихнутого повітря. Зазвичай така щільно припасована маска дозволяє ефективніше проводити кисневу терапію, поліпшити показники оксигенації крові. У мішку-резервуарі

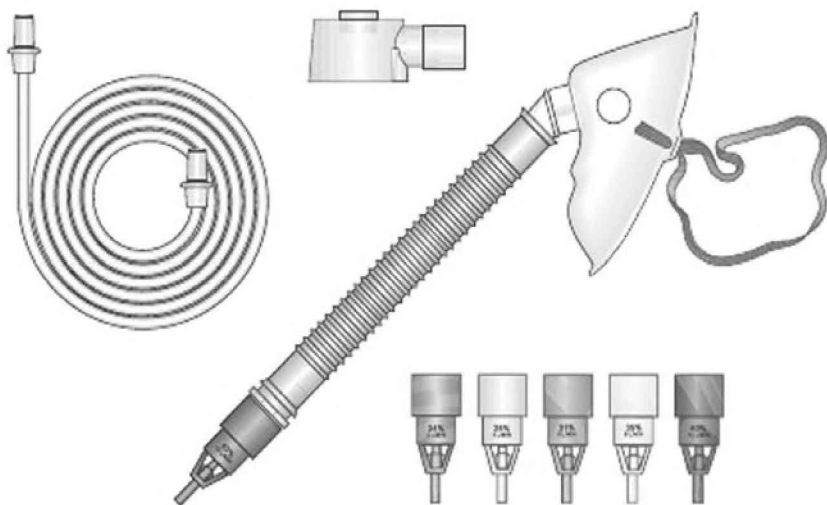


РИС. 45. Набір для дозованої оксигенотерапії (лицева маска, шланг для підведення кисню, кольорові конектори-вставки типу Вентурі: голубий — 24 % кисню у дихальній суміші, білий — 28 %, оранжевий — 31 %, жовтий — 35 %, зелений — 60 % кисню).

з часом накопичується конденсат, який є, імовірно, інфікованим, тому така маска є виключно одноразовою і її не слід намагатися дезінфікувати і стерилізувати, щоб використати для іншого хворого.

Якщо ж і такий спосіб підтримання належної оксигенації крові виявляється малоефективним, то у відповідності з принципом “крок за кроком” вдаються до дихання з постійним позитивним тиском (ППТ) у дихальних шляхах. Для цього застосовують або спеціально створені респіратори для CPAP-терапії, або наркозні апарати типу “Полінаркон” чи респіратори типу “Фаза-8”, “Бриз”, “iVent” тощо.

Суттю режиму ППТ у дихальних шляхах (CPAP — Continuous Positive Airway Pressure) є те, що тиск у дихальних шляхах більший від атмосферного, а тому утримує повітровмісні шляхи у відкритому стані при спонтанному диханні під час усього дихального циклу. Окрім цього, режим CPAP значно зменшує роботу, а значить, і ціну дихання. Тому одним із основних показань для застосування CPAP є попередження і усунення стійкої гіпоксемії мінімальними зусиллями дихання, в тому числі і у хворих з гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) на ґрунті тяжкої вірусно-бактеріальної пневмонії.

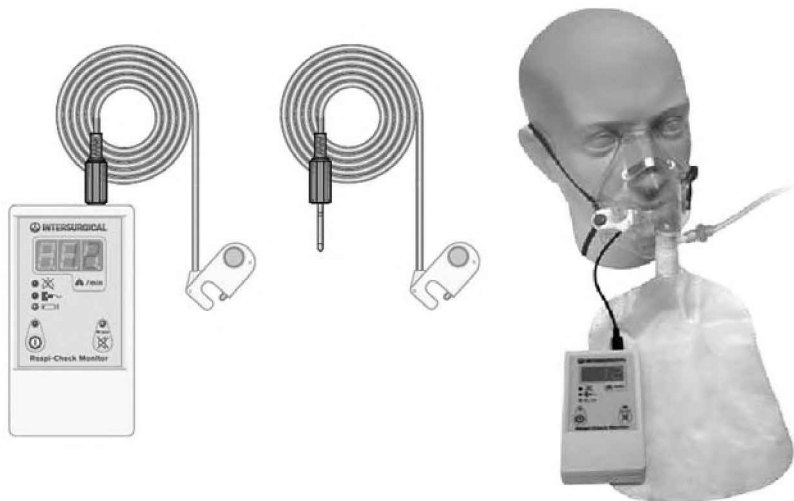


РИС. 46. Спеціальний монітор інтенсивності дихання “Respi-Check” для контролю за ефективністю спонтанного дихання (л/хв) при проведенні інгалаційної оксигенотерапії. Можливе приєднання до кисневої маски будь-якого типу, працює автономно від елементів живлення. Особливо рекомендований до застосування у хворих із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) для вчасної діагностики гіповентиляції.

Основною позитивною дією CPAP є підтримання альвеол та дрібних дихальних шляхів у відкритому стані. Попередження колабування альвеол збільшує функціональну залишкову ємність легень та площу газообміну. Наслідком цього є поліпшення оксигенації крові та зниження ступеня внутрішньолегового шунтування неоксигенованої крові.

Для того щоб генерувати режим CPAP на найбільш розповсюджених респіраторах “Фаза-8” або “Бриз”, необхідно послідовно увімкнути кілька функцій: SB + PEEP + ViF. При цьому респіратор починає роботу в режимі SB (спонтанне дихання), значення PEEP (позитивний тиск у кінці видиху, ПТКВ) встановлюють на рівні +5–8 см вод. ст., а ViF — 30–40 л/хв. Пацієнту за допомогою маскотримача припасовують щільну лицеву наркозну маску і розпочинають сеанс CPAP, який підтримують упродовж усього періоду, поки не відпаде потреба в респіраторній підтримці (кілька діб) або не виникне потреба перейти до наступного, більш агресивного способу забезпечення належної оксигенації крові.

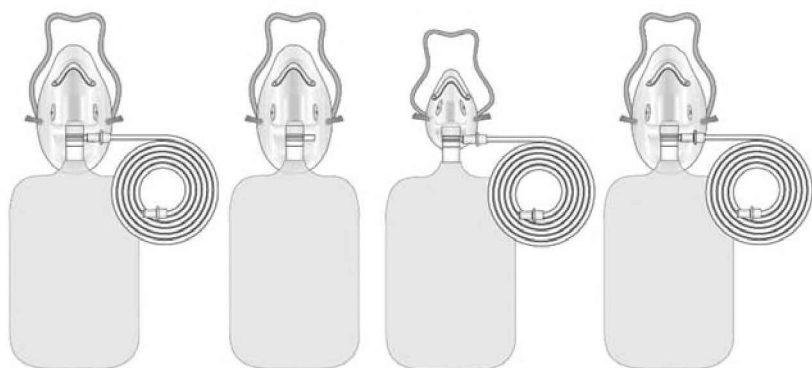


РИС. 47. Кисневі маски для інгаляції кисню у високій концентрації з мішком-резервуаром для унеможливлення повторного вдиху щойно видихнутої суміші (різні типорозміри)

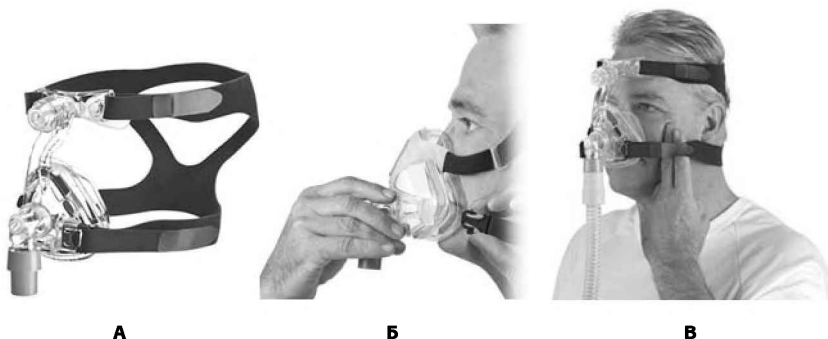


РИС. 48. Гарнітура для проведення неінвазивної СРАР-терапії: А — лицева маска із лямками-маскотримачами; Б — накладання маски пацієнтові та щільне припасування для мінімізації втрат дихальної суміші; В — правильно накладена і зафіксована лицева маска приєднана до респіратору для СРАР-терапії

Важлива психологічна підтримка хворого і особиста присутність лікаря на початку застосування будь-якого з маскових методів оксигенотерапії, особливо СРАР, оскільки немало хворих погано переносять герметичний дихальний контур, можуть зривати маску через відчуття “нестачі повітря”. За таких умов слід збільшити потік (BiF) на 3–5 л та нав’язати хворому темп дихання по команді лікаря “вдих — пауза — видих” або зменшити тиск у системі “апарат — хворий”.



РИС. 49. Графік механіки дихання хворого в режимі постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (англ. CPAP)

2. Забезпечення надійного венозного доступу

У більшості випадків при проведенні ІТ хворим з вірусно-бактеріальними пневмоніями для забезпечення надійного венозного доступу застосовували катетеризацію периферичних вен. Цього зазвичай абсолютно достатньо, щоб, не наражаючи хворого на додаткові ризики (пневмоторакс тощо), якомога швидше розпочати ІТ. Натомість у хворих із негативною динамікою перебігу хвороби, переведеним на ШВЛ, було катетеризовано підключичну чи внутрішню яремну вену за загальновідомою методикою Сельдінгера. У окремих хворих, через неможливість перебування хворого у позиції, необхідній для катетеризації центральної вени, нами застосовувалася методика катетеризації центральної вени через периферичну за допомогою наборів "Cavafix" (B. Braun, Німеччина).

3. Забезпечення відбору сечі, крові на загальноклінічне і біохімічне дослідження, коагулограма та контроль негайного їх виконання.

4. Налаштування розширеного кардіомоніторингу (АТ, ЧСС, ЕКГ, SpO₂, температура, частота дихань) з обов'язковою щогодинною фіксацією показників у листі інтенсивної терапії.

5. Призначення хворому базового комплексу ІТ, згідно з алгоритмами, передбаченими наказом МОЗ України №813 від 09.11.2009 р.:

а) протівірусний препарат Таміфлю — 150 мг (2 капсули) 2 рази на добу всередину, протягом 5 діб. При неможливості приймати препарат перорально, вміст капсул Таміфлю вводять через зонд.

Окрім перорального введення, доцільне інгаляційне введення Таміфлю в дозі 0,75 мг препарату двічі на добу. Вміст капсули розчиняють у 3–5 мл 0,9 % розчину Натрію хлориду та інгалюють пацієнту за допомогою кисневого чи компресорного небулайзера.

б) антибактеріальна терапія оригінальними препаратами (на вибір):

- Авелокс — 400 мг 1 раз на добу в/в краплинно + Сумамед 500 мг 1 раз на добу в/в краплинно на 400 мл 0,9 % розчину натрію хлориду;

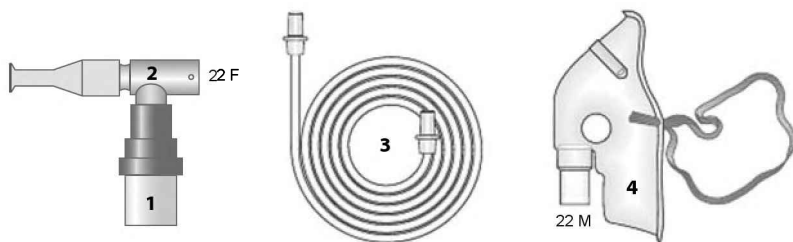


Рис. 50. Кисневий небулайзер для інгаляції Таміфлю. (1 — небулайзер, 2 — T-подібна вставка з мундштуком, 3 — шланг для підведення кисню), 4 — можливе під'єднання небулайзера до лицевої маски

- Інванз 1000 мг 1 раз на добу в/в краплинно, попередньо розчинивши препарат у 50–100 мл 0,9 % розчину Натрію хлориду + Сумамед 500 мг 1 раз на добу в/в краплинно;
- Тіenam (Синерпен) 1г 3–4 рази на добу в/в краплинно + Сумамед 500 мг 1 раз на добу в/в краплинно;
- Сульперазон 2 г 2–3 рази на добу в/в струменево + Сумамед 500 мг 1 раз на добу в/в краплинно;
- Амоксиклав або аугментин 1200 мг 3 рази на добу в/в струменево + Сумамед 500 мг 1 раз на добу в/в краплинно.

Важливо:

*При проведенні ІТ хворим, при виборі і призначенні лікувального комплексу перевагу необхідно віддавати оригінальним (не генеричним!) препаратам, особливо антибіотикам. **Недоцільно призначати в якості стартової емпіричної антибактеріальної терапії рота, активні переважно проти грамнегативної мікрофлори, та антипсевдомонадні антибіотики.***

***Висока вірогідність контамінації нижніх дихальних шляхів хворих, особливо трахеостомованих, негоспітальними та госпітальними штамами *S. aureus*.** Отримані нами результати бактеріологічного дослідження вмісту дистальних відділів трахеобронхіального дерева (забір матеріалу на 5–7 добу перебування хворих на ШВЛ) свідчать про наявність у хворих оксацилін (метицилін) резистентних штамів *S. aureus* (MRSA). При цьому найбільша чутливість виділеної мікрофлори виявлена до лінезоліду (Зівокс), помірна — до тейкопланіну (Таргоцид), ванкоміцину, доксацикліну, гентаміцину та амікацину.*

При покращенні загального стану хворого, позитивній рентгенологічній картині, доцільно по можливості перейти від внутрішньовенного введення антибактеріальних середників на пероральний шлях прийому того ж препарату.

Серед наявних груп антибактеріальних препаратів пріоритетними були фторхінолони IV покоління (передусім моксифлоксацин). Авелокс (моксифлоксацин) відповідав усім нашим вимогам — це оригінальний сучасний препарат із широким спектром антимікробної дії, здатний накопичуватися у високій концентрації у легеневій тканині, який можна застосовувати для ступінчастої терапії. Також важливим для нас було те, що Авелокс можна було використовувати тривалий час, до 14 діб. Під час призначення Авелоксу, на відміну від інших антибактеріальних середників, не було зафіксовано жодного випадку реакції непереносимості або гіперчутливості до препарату. У жодного пацієнта з 14-денним терміном застосування Авелоксу ми не спостерігали розвитку дисбактеріозу. Також варто наголосити, що у разі використання цього препарату відбувалося швидке покращення картини крові (зменшувалася кількість лейкоцитів, рівень ШОЕ та ін.). У хворих, яким проводили штучну вентиляцію легень, і в тих, яким була проведена трахеостомія, у разі використання Авелоксу тривалий час не було ознак бактеріального росту під час дослідження змиву з трахеобронхіального дерева. Важливо зазначити, що супутнє використання інших лікарських засобів у схемі інтенсивної терапії не впливало на дію цього препарату. Цікаво, що серед хворих із тяжкими вірусно-бактеріальними пневмоніями було двоє хворих з хронічною нирковою недостатністю, яким також призначали Авелокс за ступінчастою схемою. Вибір цього антибіотика з-поміж інших був зроблений нами через те, що при застосуванні Авелоксу не потрібно корегувати дозу, навіть у тих, хто перебуває на гемодіалізі.

Важливо:

- Тривалість терапії базовим антибіотиком — до зникнення клінічної потреби.
- Тривалість терапії Сумамедом (азитроміцин) — 5 діб. Замість азитроміцину можливе внутрішньовенне застосування кларитроміцину, а у вагітних — роваміцину.
- Зміна антибіотика доцільна лише при явних ознаках його клінічної неефективності (оцінка ефекту кожні 48–72 год. з позначкою у медичній карті стаціонарного хворого) або отриманні результатів бактеріологічного дослідження;

с) індуктори ендogenousного інтерферону (на вибір):

- Амізон по 0, 5 г (2 табл.) 2–4 рази на день, всередину протягом 5 днів.
- Арбідол — 250 мг 3 рази на день, протягом 5–7 днів.
- Кагоцел 2 табл. 3 рази на день протягом 2-х днів, далі 1 табл. 3 рази на день, всього на курс 18 таблеток, тривалість курсу — 4 доби.
- Тилорон (Аміксин ІС) по 250 мг після їди протягом 2 днів, далі 125 мг кожні 48 год. Тривалість курсу — 7 днів;

д) інтерферон людський рекомбінантний:

- Віферон 3 млн МО, по 1 супозиторію 2 рази на добу, ректально;

е) інгібітори протеолізу (на вибір):

- Контрикал 50 тис. АТрОд (антитрипсинових одиниць) в/в краплинно 1 раз на добу;
- Гордокс 100 тис. КІО (калікреїн-інактивуючих одиниць) в/в краплинно 1 раз на добу, протягом перших 3 днів;

ф) інгібітори протонної помпи:

Нексіум 40 мг на добу перорально або внутрішньовенно з метою профілактики розвитку “стресових” ерозій та виразок на території проксимальних відділів шлунково-кишкового тракту.

У випадку появи ознак кровотечі зі шлунка (блювота або стікання із шлункового зонда вмісту типу “кавової” гущі, дьогтеподібний колір калу тощо) застосовують наступну схему терапії:

- нексіум 80 мг в/в повільно впродовж 30 хв, далі в дозі 8 мг/год. безперервно протягом наступних 72 годин.

Проведені нами дослідження з добовим комп'ютерним вимірюванням інтрагастрального рН свідчать про найвищу ефективність езомепразолу (Нексіум, AstraZeneca, Великобританія) у плані стабільного і необхідного за тривалістю (~ 24 год.) та параметрами (біля 4,0) підтримання рН.

У жодного хворого, який отримував езомепразол (Нексіум), незважаючи на вкрай низькі показники оксигенації крові та доставки кисню, не виникло стресових уражень проксимальних відділів шлунково-кишкового тракту.

Натомість у хворих, які отримували з метою профілактики H₂-блокатори (фамотидин), мали місце шлунково-кишкові кровотечі з підтверджених ендоскопічно “стресових” ерозій шлунка і дванадцятипалої кишки. При комп'ютерній рН-метрії у них виявлено рівень інтрагастрального рН = 2,37 ± 0,12. Припинити кровотечу вдалося у всіх випадках терапевтичним шляхом після переведення хворих на езомепразол за вищезазначеною схемою. Після цього нами зафіксовано зростання інтрагастрального рН до рівня 5,74 ± 0,26 через 30 хв та до межі 6,48 ± 0,35

через 60 хв після внутрішньовенного введення стартової дози нексіуму. Таким чином, основою для консервативної зупинки шлунково-кишкової кровотечі є створення і тривале підтримання інтрагастрального рН > 6,0. Саме за таких умов можливе повноцінне функціонування тромбоцитів (здатність до агрегації), компонентів коагуляційного каскаду та зупинка кровотечі;

г) бронхосекретолітики: лазолван, муколван внутрішньовенно чи перорально у вигляді сиропу або таблеток у загальнотерапевтичних дозах.

При явищах бронхообструктивного синдрому, сухому непродуктивному кашлі слід застосувати інгаляційні холінолітики (на вибір):

- Беродуал Н 2 дози 3 рази на день;
- Спірива 18 мкг 1 раз на добу.

У проміжках між застосуванням інгаляційних холінолітиків доцільні інгаляції 1 % розчину натрію гідрокарбонату, ліпіну, лазолвану, вентоліну. У хворих з явними ознаками бронхоспастичного синдрому, поряд з інгаляціями вентоліну, фліксотиду або пульмікورتу ефективні сиропи "Актифед", "Трайфед", "Інстарил" або "Бронхорил", які оптимально застосовувати по 1 чайній ложці 2–4 рази на день.

Глюкокортикостероїди

Глюкокортикостероїди (ГКС) регламентуючими документами МОЗ України та експертами ВООЗ не рекомендовані. Подібна рекомендація висловлена й іншими фахівцями-інтенсivistами нашої країни. Основними аргументами проти застосування ГКС є: стимуляція реплікації вірусу, імуносупресія, відсутність доказової бази їх позитивного впливу на перебіг ГРДС, неефективність ГКС при ГРДС тощо. При цьому противники застосування ГКС не роз'яснюють:

- чи насправді має місце потенціювання ГКС реплікації вірусу грипу на тлі дії подвійної добової дози озельтамівіру?
- який компонент інтенсивної терапії, передбачений наказом МОЗ № 813, реально блокує прогресування синдрому "капілярного просочування", мінімізуючи "атаку" ендотелію легеневих судин активованими лейкоцитами, стабілізуючи мембрани клітин, проявляючи потужну протизапальну дію?

Відповідей на ці та багато інших запитань немає. У той же час необхідно зазначити, що твердження про неефективність ГКС при ГРДС стосується хворих із сепсисом, а також з іншими причинами розвитку ГРДС, а не

грипу! А тому інтерполювати наукові дані стосовно впливу ГКС на перебіг ГРДС іншого походження (сепсис, аспірація, шок і т. д.) на ГРДС вірусного походження некоректно. Очевидно, що ця особлива причина розвитку ГРДС (грип А/Н1N1) вимагає додаткового вивчення. А поки що наш практичний досвід лікування таких хворих свідчить про те, що хворі, які швидко отримали метилпреднізолон (Солу-медрол) внутрішньовенно, мали кращі результати лікування, позитивну динаміку захворювання, в тому числі й рентгенологічну; у них не застосовували ШВЛ. Усі померлі — або не отримували Солу-медрол (заборона наказом МОЗ), або отримали із значним запізненням (> 3–5 діб від початку захворювання). До вступу в дію наказу МОЗ № 813 від 09.11.2009 р. Солу-медрол призначали у перші три доби наступним чином: 1-ша доба — 250 мг/добу внутрішньовенно дуже повільно протягом 5 хвилин, 2-га доба — 125 мг/добу і 3-тя доба — 80 мг/добу. Побічної дії, ускладнень, алергічних реакцій, несприятливих гемодинамічних реакцій, дестабілізації глікемічного профілю не спостерігалось.

У цьому аспекті посилаємося і на міжнародний досвід лікування реанімаційних хворих з каліфорнійським грипом типу А/Н1N1 у 2009 році. Зокрема, мексиканські лікарі, проводячи ІТ, застосували ГКС у 69 % хворих, канадські фахівці призначили ГКС 50,6 % хворим. (*Guillermo Dominguez-Cherit et al. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico. JAMA. 2009;302(17): (doi : 10.1001/jama.2009.1536)*; *Anand Kumar et al. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada. JAMA. 2009;302(17): (doi : 10.1001/jama.2009.1496)*).

Вважаємо, що в порядку медикаментозної реабілітації хворих, які перенесли синдром тяжкого гострого вірусного ушкодження легень/ГРДС, із 14–21 дня захворювання для профілактики дисемінованого пневмофіброзу доцільне призначення метилпреднізолону (Медрол) перорально на тривалий термін під контролем спірографії та показників дифузійної здатності легень.

Інфузійна терапія

Плануючи хворим добовий комплекс ІТ, слід обмежити об'єм інфузійної терапії до кількості, необхідної для розчинення ліків. При цьому необхідно прагнути до підтримання "0" добового водного балансу. Разом з тим у більшості хворих через лихоманку, пітливість, перспіраційні втрати виникає помірна гіповолемія та згущення крові, які маніфестують артеріальною гіпотензією, тахікардією, низькими значеннями центрального венозного тиску (ЦВТ) та суттєво підвищеними показниками "червоної" крові.

Переважає більшість хворих, які надходили у відділення ІТ, мали тахікардію на рівні 110–130 уд/хв і вище, ЦВТ на рівні 50–80 мм вод. ст., гемоглобін 140–170 г/л та гематокрит 0,48–0,75 л/л. За таких умов, особливо коли фіксувалася артеріальна гіпотензія, була необхідна інфузійна корекція наявної гіповолемії. Для ситуаційної корекції гемоконцентрації, гіповолемії та мінімізації/усунення синдрому “капіляр ного просочування” ми застосовували розчини гідроксіетилкрохмалю (Рефортан, Венофундин, Волювен, Стабізол) порціями по 100–150 мл 1–4 рази на добу та Перфторан 1–1,5 мл/кг маси тіла на добу до досягнення “цільових” значень гематокриту 0,35 л/л.

Вибір для інфузії препаратів гідроксіетилкрохмалю зумовлений тим, що вони забезпечують “силіконізуючий” ефект для пошкодженого ендотелію легеневиx судин, зменшуючи екстравазацію білка (передусім альбуміну) та рідини, і є основою для терапії синдрому “капіляр ного просочування” як компонента синдрому системної запальної від повіді. Крім того, за даними численних дослідників цієї проблеми, Рефортан, Волювен, Стабізол та інші ГЕК пригнічують активацію ендотелію, що перешкоджає адгезії нейтрофілів, зменшують накопичення у кровотоці молекул адгезії тощо. Поряд з цим препарати ГЕК володіють активними плазмоекспандерними властивостями, проявляють високу гемодинамічну активність і здатність до утримання рідини в судинному руслі. При цьому ГЕК не порушують газообмін у легенях і не підвищують вмісту в них рідини, у тому числі й об’єму позасудинної рідини, а навпаки — зменшують об’єм рідинних інфільтратів і саме тому з успіхом використовуються при гострому респіраторному дистрес-синдромі.

На цьому тлі для додаткової дегідратації інтерстиціального простору легень, зменшення товщини альвеоло-капілярної мембрани та полегшення дифузії кисню застосовували розчин на основі багатоатомного спирту — Реосорбілакт. Унікальність дії цього препарату зумовлена вмістом як колоїдної, так і кристалоїдної частин у його складі. Внаслідок зміни осмолярності плазми та колоїдно-осмотичного тиску крові, під впливом Реосорбілакту відбувається зміщення фільтраційно-реабсорбційних взаємовідносин на рівні артеріол і венул у бік фільтрації, що різко збільшує притік крові з інтерстицію у судинне русло, зменшуючи інтерстиціальний набряк легень.

Таким чином, Реосорбілакт викликає перехід води з міжклітинного простору у судинне русло та наступне виведення води з організму, що сприяє поліпшенню перфузії тканин, зменшенню товщини альвеоло-капілярної мембрани та покращенню дифузії кисню.

З цією метою Реосорбілакт призначався нами порціями по 50 мл кожні 6 годин, оптимально через 40–60 хв після завершення інфузії роз-

чину ГЕК (Рефортан, Волювен чи Венофундин). Ми, як і інші дослідники цієї проблеми, не відзначили жодних клінічних проявів наростання гіпоксемії чи задишки після таких низькодозових інфузій препаратів ГЕК та Реосорбілакту. Навпаки, протягом першої години після завершення інфузії та зростання діурезу у більшості хворих відзначалося зростання SpO_2 на 7–12 % відносно попередніх значень, що є опосередкованим підтвердженням зменшення інтерстиціального набряку легень та дифузійної недостатності.

Нутритивна підтримка

Наявні втрати рідини слід компенсувати також пероральним шляхом — із питтям та високоенергетичним харчуванням. Забезпечення нутритивної підтримки є одним із провідних завдань “терапії супроводу”, оскільки хворі виконують високоенергозатратну роботу дихання. З цією метою доцільно застосовувати високоякісні та ефективні харчові клінічні суміші, зокрема “Берламін Модуляр” (Берлін Хемі Менаріні, Німеччина) та суміші “Фрезубін”. Введення суміші “Берламін Модуляр” здійснювали дрібними порціями по 50 мл щогодини методом “сърбання”, а у хворих із назогастральним зондом — методом безперервного автоматичного дозованого введення зі швидкістю 20–40 мл/год.

З метою донатації омега-3 жирних кислот хворим призначали вживання риб'ячого жиру по 1 столовій ложці 4–6 разів на день. По мірі стабілізації стану хворих, харчовий раціон розширювали, знімаючи всі обмеження, а у хворих, яким проводили респіраторну підтримку, застосовували зондовий чи ентеральний спосіб введення їжі або їх поєднання. Проте для оптимального підтримання трофологічного статусу хворих у всіх випадках, поряд з ентеральним, було необхідне і парентеральне живлення — як з метою повноцінного забезпечення амінокислотами та енергією, так і з метою донатації L-глутамінової кислоти – активного ентеропротектора. Переважно застосовували високодозний препарат Інфезол-100, у дозі 250 мл/добу, інфузію якого здійснювали у центральні вени.

Ситуаційна терапія

Більшість хворих, через наявну супутню патологію та індивідуальні особливості перебігу недуги, потребували симптоматичної (ситуаційної) терапії. Найчастіше застосовувалися корвітин, серцеві глікозиди (коргликон, дигоксин) при ознаках серцевої недостатності, ліпін по 500 мг 3–4

рази на добу внутрішньовенно та інгаляційно, як органопротектор, індуктор синтезу та секреції легеневого сурфактанту.

Крім того, з метою контролю над прооксидантною системою та для активізації системи антиоксидантного захисту, з антигіпоксантиною метою призначали мексидол 300–800 мг/добу або цитофлавін по 10 мл 2 рази на добу внутрішньовенно краплинно.

Майже кожен хворий потребував антипіретичних середників. При лікуванні гарячки принципово важливою є відмова від використання аспірину (ацелізину, аспізолу) через загрозу розвитку синдрому Рея. Натомість лікування гарячки $> 38,5^{\circ}\text{C}$ безпечно здійснювати ібупрофеном (200–400 мг), мефенаміновою кислотою (500 мг), і з обережністю — парацетамолом*.

Через гіпоксемію, гіперкатехоламінемію, емоційний стрес, близько 30 % хворих мали “стресову” гіперглікемію з рівнем глюкози в крові > 10 ммоль/л. У всіх випадках з метою корекції гіперглікемії застосовували інсулін “Актрапід” внутрішньовенно в середній дозі 1 Од/год. під динамічним контролем рівня глюкози в крові.

Належний рівень гемоглобіну абсолютно необхідний для підтримання достатньої кисневої ємності крові, запобігання вторинним гіпоксичним змінам, передусім у міокарді. У хворих з ознаками анемії гемотрансфузія одногрупної та резус-сумісної еритроцитарної маси показана при рівні гемоглобіну менше 100 г/л. При відсутності ургентних показань (кровотеча), для запобігання перевантаження недихальних функцій легень, компенсувати анемію доцільніше кількома невеликими порціями свіжої еритроцитарної маси за 1–2 доби.

Важливо!

Серед неприйнятних рек омендацій, які часом зустрічалися у записах консультантів, можна було зустріти 5 %-й розчин глюкози як компонент “полярноуючої” суміші та антиаритміки (верапаміл, кордарон) для усунення наявної у хворих тахікардії. Слід зазначити, що розчини 5 % глюкози призначаються переважно для компенсації значних втрат води, при гіпертонічній та ізотонічній внутрішньоклітинній та позаклітинній дегідратації, а у хворих з вірусними пневмоніями здатні лише посилити інтерстиціальний набряк легень і тим самим погіршити дифузійну функцію зовнішнього дихання. Антиаритмічні середники, у тому числі верапаміл і кордарон, зменшивши тахікардію, яка у хворих з гострою дихальною недостатністю носить компенсаторний ха-

* На даний час в Україні доступна парентеральна форма парацетамолу — інфулган.

рактер, може призвести до погіршення стану хворих чере з зменшення доставки кисню і посилення гіпоксії. При зменшенні вираженості гіпоксії, поліпшенні кисневого бюджету організму тахікардія зменшується без додаткового лікування.

Антикоагулянти

Застосування антикоагулянтів не передбачено алгоритмами надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А/Н1N1 (Каліфорнія). Тим більше, що у хворих, які померли на 5–7 день захворювання, на аутопсії знаходили ознаки геморагічної пневмонії. Проте у хворих, які померли у пізніші терміни, при патоморфологічному дослідженні виявляли на тлі набряку легеневої тканини розсіяні мікротромбози, що диктує необхідність приєднання до схеми інтенсивної терапії на певному етапі лікування антитромботичних засобів, особливо хворим, схильним до тромбоемболічних ускладнень.

Передусім це хворі, які перебували на ШВЛ, оскільки вони тривалий час залишалися малорухомими. До того ж більшість із них мали супутні чинники розвитку тромбоемболічних ускладнень: ожиріння, вік, ТГВ/ТЕЛА в анамнезі, ПТФС, ХОЗЛ, гемоконцентрацію тощо. Саме таким хворим, орієнтовно з 3–4 дня з моменту переводу на ШВЛ, необхідно, на нашу думку, призначити антикоагулянти. Але які? З практичної точки зору, найбільш оптимальним препаратом мав би бути той, що не потребує безперервного введення, динамічного контролю за системою згортання крові, не провокує гепарин-індуковану тромбоцитопенію, володіє високою селективністю дії та має мінімальний вплив на II фактор зсідання крові. Вибираючи препарат серед нефракціонованого гепарину, низькомолекулярних гепаринів та інгібіторів Ха-фактора зсідання крові, із чисто теоретичних міркувань перевагу слід віддати останнім ще й тому, що імовірність потенціювати геморагічний синдром на “території” легень та погіршити стан хворого, з-поміж інших, для них найменш імовірна, і особливо це стосується ривароксабану (Ксарелто) — прямого і на сьогодні найбільш селективного інгібітора Ха-фактора зсідання крові.

Безпечність призначення гепаринів доведена нами практично під час застосування у хворих екстракорпоральної мембранної оксигенації крові (ЕКМО), для проведення якої необхідна значна, багатоденна гепарин-індукована гіпокоагуляція. Зокрема у трьох хворих під час 3-, 9- і 13-добової безперервної інфузії нефракціонованого гепарину під час ЕКМО, жодних ознак кровохаркання, легеневої кровотечі чи інших геморагічних ускладнень, яких можна було очікувати, не відзначено.

Своїм хворим з метою тромбoproфілактики ми призначали ривароксабан (Ксарелто) 10 мг на добу перорально або в зонд, фондапаринукс (Арикстра) по 2,5 мг 1 раз на добу підшкірно або еноксапарин (Клексан) 40 мг 1 раз на добу підшкірно. Жодних ускладнень при лікуванні названими середниками не спостерігали. Варто зазначити, що одна пацієнтка із максимальним ризиком ТГВ/ТЕЛА: ожирінням III ступеня, посттромбофлебітичним синдромом та нещодавно перенесеним тромбозом глибоких вен, – отримувала Ксарелто 10 мг/добу протягом 35 днів із позитивним ефектом, без ускладнень.

Цікаво зауважити, що ще одним простим клінічним критерієм, який вказував на необхідність призначення хворому антитромботика, був тромбофлебіт у місці катетеризації периферичної вени. Причому ознаки тромбофлебіту нерідко розвивалися на кінець 1 доби перебування катетера у вені і не залежали від типу катетера. Причини тромбофлебіту, типу неналежної асептики, введення гіперосмолярних розчинів тощо, виключалися. Зміна місця катетеризації вени ситуації не змінювала. Після призначення антитромботичного препарату описані прояви зникали.

Респіраторна підтримка

Погіршення стану хворого з вірусно-бактеріальною пневмонією зумовлене передусім рестриктивним типом гострої дихальної недостатності (ГДН). Остання пов'язана з прогресуючим тяжким погіршенням еластичності і розтяжності легеневої тканини, ателектазуванням, набряком, а відтак і блокадою альвеоло-капілярної мембрани. В основі вираженого погіршення розтяжності легень лежить цілий ряд причин : запальний процес легеневої тканини, альвеолярний колапс внаслідок недостатності сурфактанту, інтерстиціальний набряк тощо. Колапс альвеол призводить до розвитку множинних ателектазів, порушення вентиляційно-перфузійного взаємовідношення з розвитком вираженого і прогресуючого внутрішньолегового шунтування неоксигенованої крові справа наліво. Це, у свою чергу, викликає тяжку і прогресуючу гіпоксемію, стійку до оксигенотерапії. Пацієнт із рестриктивним типом ГДН виконує значну роботу дихання для переборення високого еластичного опору "жорстких" легень. На певному етапі патологічного процесу апарат зовнішньої вентиляції не справляється з високим навантаженням, і настає декомпенсація з небезпечною для життя гіпоксією.

Фактично і по суті наявний у хворого СГЛП — синдром гострого легеневого пошкодження (вірусного походження), який анамнестично та клініко-рентгенологічно визначається як негоспітальна вірусно-бак-

теріальна двобічна зливна субтотальна пневмонія, є динамічним патологічним процесом, який у одних хворих зупиняється на цій межі і поступово під впливом лікування регресує, а в інших — неухильно прогресує, трансформуючись у гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) — найтяжчу клінічну форму гострого легеневого пошкодження.

Синдром гострого легеневого пошкодження (СГЛП) — стадійна форма гострої дихальної недостатності, яка розвивається у відповідь на пошкодження легень екзогенними й ендогенними факторами і характеризується прогресуючим некардіогенним набряком легень внаслідок пошкодження альвеоло-капілярної мембрани, задишкою, тахіпноєю та гіпоксемією.

Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) — крайній ступінь вираженості і тяжкості СГЛП, характерною відмінністю якого є стійкість до інгаляційної оксигенотерапії. Уперше ГРДС був описаний у 1967 році *Ashbaugh D. і співавт.* у часописі "Lancet".

ГРДС зустрічається з частотою 1,5–10,5 випадків на 100 000 населення на рік. У США він є причиною розвитку більш як 150 000 випадків дихальної недостатності на рік. У понад 50 % випадків ГРДС призводить до летального наслідку, що ставить його на один щабель із раком легень (біля 100 000 смертей на рік) як найчастішу причину смерті в пульмонології на теперішній час. За свідченнями багатьох учених, смертність від ГРДС упродовж останніх 25 років не зменшується і складає від 50 до 75 %. Частково це пояснюється тим, що в деяких випадках саме лікування може сприяти подальшому ушкодженню легень (баротравма, волю-травма, кисневий токсикоз, вентилятор-асоційована пневмонія тощо).

В літературі описи аналогічного патологічного стану зустрічаються під назвами: шокова легеня, післяперфузійні легені, синдром вологих легень, легені Дананга, синдром просякання легеневих капілярів та інші. Критерії СГЛП:

1. Гострий початок.
1. Двобічні дифузні легеневі інфільтрати на рентгенограмі.
2. Відсутність клінічних ознак застійної серцевої недостатності (тиск заклинювання легеневих капілярів < 18 мм рт.ст.)
3. $PaO_2 / FiO_2 < 300$ мм рт.ст.

Критерії ГРДС:

1. Гострий початок.
2. Двобічні дифузні легеневі інфільтрати на рентгенограмі.
3. Відсутність клінічних ознак застійної серцевої недостатності (тиск заклинювання легеневих капілярів < 18 мм рт.ст.)
4. $PaO_2 / FiO_2 < 200$ мм рт.ст.

Додаткові критерії: підвищення внутрішньолегенового шунтування (% ХОС), зниження легеневого комплаєнсу.

Патогенез

Остаточні механізми розвитку СГЛП (ГРДС) залишаються до кінця не з'ясованими. При експериментальних дослідженнях встановлено, що в першу фазу розвитку синдрому активовані лейкоцити і тромбоцити нагромаджуються в капілярах, інтерстиції і повітряних просторах легень, звільняючи при цьому простагландини, токсичні кисневі радикали, протеолітичні ферменти та інші біологічно активні речовини, які вторинно впливають на клітини, стимулюють розвиток фіброзу, змінюють бронхомоторний тонус і реактивність судин. Пошкодження ендотелію легневих капілярів і епітелію альвеол веде до просякання плазми й крові в інтерстиціальний і альвеолярний простори і, врешті-решт, до заповнення альвеол рідиною та їх ателектазування, чому сприяє також і зниження активності легеневого сурфактанту. Наступна, друга фаза пошкодження легень розвивається через 2–3 доби і характеризується інтерстиціальним і бронхо-альвеолярним запаленням, проліферацією епітеліальних та інтерстиціальних клітин. У третій фазі відзначається швидке накопичення колагену, призводячи до важкого інтерстиціального фіброзу протягом 2–3 тижнів. Такі патологічні зміни зумовлюють насамперед зниження еластичності легень, легеневу гіпертензію, зниження функціональної залишкової ємності, порушення вентиляційно-перфузійного співвідношення і важку гіпоксію, що погано корегується оксигенотерапією.

Клінічна картина

СГЛП (ГРДС) розвивається, як правило, упродовж 24–48 годин після дії агресивного ушкоджуючого чинника чи захворювання. *У розвитку клінічної картини розрізняють декілька стадій.*

I стадія — стадія пошкодження або агресії — є умовною, бідною на клінічні прояви.

II стадія — тимчасового покращання стану. При фізикальному обстеженні частіше не виявляють значних відхилень від норми, за винятком задишки, яка наростає в динаміці. Вигляд і загальне самопочуття хворого здебільшого задовільні. Якщо у нього немає гіповолемії, відзначається незначне підвищення центрального венозного тиску. Газовий склад крові утримується на показниках нижньої межі норми ($PaO_2 = 70\text{--}75$ мм рт.ст. при диханні атмосферним повітрям). Насторожує про-

ба Уленбрука: після 20-хвилинного вдихання чистого кисню підвищення PaO_2 є повільним і нетривалим. Внутрішньолегеновий шунт складає близько 10–15 %.

III стадія — прогресуючої дихальної недостатності, неефективності оксигенотерапії і приєднання інфекції. Стан хворого важкий, виразна задишка, постійна тахікардія. При аускультатії — чисельні сухі й вологі крепітуючі хрипи, дихальний об'єм збільшений у 1,5–2 рази, ефект оксигенотерапії незадовільний, зростає киснева залежність, зростають гіпоксія і гіпокапнія. Внутрішньолегенове шунтування на рівні 20–40 %. Після початку штучної вентиляції легень із позитивним тиском наприкінці видиху — гіпоксія утримується, а в динаміці — прогресує. Хворий погано адаптується до респіратору. Інспіраційний тиск зростає, що вказує на погіршення еластичних властивостей легень. Приєднується бактеріальна пневмонія (вентилятор-асоційована пневмонія).

IV стадія — термінальна. Стан хворого вкрай тяжкий, критичний. Прогресує гіпоксична кома. Відзначається зростаюча гіпотензія, олігурія, зменшується податливість легень (зростає інспіраційний тиск), виявляється виразний метаболічний ацидоз ($\text{pH} = 7,10\text{--}7,15$), лактатацидоз, гіперкапнія ($\text{PaCO}_2 > 45\text{--}50$ мм рт.ст). Внутрішньолегенове шунтування сягає 50–60 % хвилинного об'єму серця. Наявні ознаки поліорганної дисфункції /недостатності. На тлі загальної і субендокардіальної ішемії міокарда розвиваються аритмії (найчастіше політопна екстрасистолія), а відтак — асистолія.

V стадія — відновлення. Триває від 6 до 12 місяців. У ці терміни морфологічна структура легень або повністю відновлюється, або ж настають явища пневмофіброзу, який у подальшому зумовлює розвиток хронічного легеневого серця.

Додаткові дослідження

Рентгенологічна діагностика

Рентгенологічне дослідження легень у динаміці набуває важливого значення для ранньої діагностики, контролю клінічного перебігу, ефективності лікування і прогнозу СГЛП (ГРДС). Основна патологія, перебіг якої ускладнив ГРДС, накладає свій відбиток на рентгенологічну картину легень, проте в ній не повинні загубитися нижчеописані симптоми, притаманні кожній стадії:

I стадія — розширення коренів легень, нечіткість їх структури, посилення судинного компоненту легеневого малюнка, що свідчить про легенеvu гіпертензію.

II стадія — “молочне” або “вуалеподібне” зниження прозорості легеневої тканини, поступова поява дифузних білатеральних вогнищеподібних тіней.

III стадія — картина “снігової бурі”. Збереження прозорості просвіту крупних бронхів, стінки яких потовщені через перибронхіальний набряк (перибронхіальні “муфти”). Розмитість і потовщення тіней судин, особливо в нижніх відділах (периваскулярні “муфти”). Процес асиметричний і білатеральний.

IV стадія — наростання гомогенного інтенсивного затемнення, що займає переважну більшість легеневого малюнка, важко чи неможливо розрізнити тінь серця.

V стадія — ознаки фіброзу легеневої тканини. Прозорість легень нерівномірно знижена, легеневий малюнок посилений, тяжисті тіні свідчать про розростання сполучної тканини.

Зворотний розвиток легневих змін на рентгенограмах, у випадку сприятливого перебігу ГРДС, може бути досить швидким, проте у хворих з перенесеним тяжким вірусним ураженням затягується на багато тижнів і місяців. Спочатку зникають вогнищеві тіні, що свідчить про усунення альвеолярного набряку, а відтак нормалізується легеневий малюнок і відновлюється прозорість легневих полів. Повної нормалізації можна очікувати в межах 6 місяців, що докорінно відрізняє СГЛП / ГРДС вірусної етіології від інших, викликаних аспірацією, контузією легень, шоком і т. ін., при яких відновлення відбувається у термін від 10 до 12 діб. Регресія патологічних змін направлена від верхівок до основи і від периферії до коренів.

Газовий склад крові

Для контролю за перебігом СГЛП / ГРДС велике значення має моніторинг газового складу крові. Передусім орієнтуються на парціальний тиск кисню (PaO_2) і вуглекислого газу (PaCO_2) в артеріальній крові, рН, буферну ємність і сатурацію крові та розраховують коефіцієнт оксигенації крові ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, mm рт. ст.), який є одним з вірогідних показників динаміки стану хворого. Отримані дані обов'язково вносять до листка інтенсивної терапії.

Характерною для перебігу СГЛП / ГРДС є динаміка PaCO_2 : гіпокапнія в I і II стадіях процесу ($\text{PaCO}_2 = 30\text{--}34$ мм рт.ст) через прогресуючу задишку, нормокапнія у III стадії ($\text{PaCO}_2 = 40$ мм рт.ст) і гіперкапнія наприкінці III і в IV стадії ГРДС ($\text{PaCO}_2 = 45\text{--}60$ мм рт. ст. і більше).

Важливим патофізіологічним механізмом виникнення та прогресування гіпоксемії і гіпоксії є внутрішньолегеневе шунтування крові

справа наліво. Ступінь внутрішньолегеневого шунтування біля ліжка хворого частіше всього визначають за таблицею (Johnston I., Shirley C, 1974), а відстежений у динаміці показник відображає динаміку перебігу даного патологічного стану.

Зручною в щоденній роботі є проба Уленбрука: хворому протягом 20 хвилин інгалюють 100 % кисень через щільну маску або ендотрахеальну трубку, після чого визначають рівень PaO_2 в артеріальній крові. Якщо $PaO_2 > 400$ мм рт.ст., то дифузія і перфузія в легенях нормальна. Якщо PaO_2 не більше 100 мм рт. ст., то внутрішньолегеневий шунт складає від 30 до 50 %.

Легеневий комплаєнс (здатність легеневої тканини до розтягнення) у хворих, яким проводиться ШВЛ, відстежують в автоматичному режимі на графічному дисплеї респіратора або розраховують за загальновідомою формулою:

$$C_{\text{стат.}} = \text{ДО (мл)} / P_i \text{ (см вод.ст.)},$$

де C — статичний легеневий комплаєнс (мл/см вод. ст.)

ДО — дихальний об'єм,

P_i — тиск в контурі на висоті вдиху (тиск плато).

Фізіологічні значення $C_{\text{стат.}} = 40\text{--}45$ мл/см вод.ст.

Гемодинаміка

Окрім традиційних показників частоти серцевих скорочень і артеріального тиску, обов'язковим є моніторинг центрального венозного тиску для оцінки функціональної здатності правих відділів серця, легеневого судинного опору і контролю за об'ємом циркулюючої крові. Надійним критерієм для оцінки динаміки перебігу СГЛП /ГРДС і диференціальної діагностики між ним і кардіогенним набряком легень є визначення тиску заклинювання в легневих капілярах (ТЗЛК), який дорівнює тиску в лівому передсерді і шлуночку (норма 10–15 мм рт.ст.) і вимірюється за допомогою термодилуційного катетера Свана — Ганца. Якщо ТЗЛК < 15 мм рт. ст, то у хворого набряк легень, обумовлений ГРДС. При ТЗЛК > 20 мм рт. ст. — причина набряку легень кардіальна (лівошлуночкова серцева недостатність).

У хворих, які перебували під нашим спостереженням, ГДН проявлялася наступними ознаками:

- посиленням задишки;
- тахіпное 35–40 за хвилину;

Таблиця 16. Визначення величини легеневого шунта (%) за Johrston I. і Sirhley C.

Кисень у дихальній суміші, %	35–45	49–53	66–77	81–95	98–100
P_{aO_2} у повітрі, яке вдихається, мм рт.ст.	250–325	350–450	475–550	575–675	700–725
P_{O_2} в альвеолярному повітрі, мм рт.ст.	200–275	300–400	425–500	525–625	650–675
P_{O_2} в артеріальній крові, мм рт.ст.	Величина внутрішньолегеневого шунтування, % ХОС				
30	65	66	67	68	69
40	53–54	55–56	57–58	58–59	60
50	41–43	44–46	47–48	49–51	51–52
60	34–36	38–40	40–42	43–45	46–47
70	26–29	30–34	35–37	38–41	41–42
80	23–27	28–32	32–35	36–39	40
90	19–22	24–28	29–32	33–36	37
100	15–19	20–25	26–29	30–34	35
120	10–14	15–21	22–25	26–30	31–32
140	10–14	15–21	22–25	26–30	31–32
160	7–14	14–19	20–24	25–29	30–31
180	5–10	12–17	19–22	23–28	29–30
200	5–10	12–17	19–22	23–28	29–30
220	2–4	5–12	13–18	19–24	25–26
250	0–1	3–10	11–16	17–22	23–24
275	0	1–8	9–14	15–21	22–23
300	0	1–8	9–14	15–21	22–23
325	0	2–6	7–12	14–19	20–21
350	0	2–3	5–10	12–17	19–20
375	0	1	3–8	10–16	17–18
400	0	0	2–6	8–14	15–17

- акроціанозом та появою дифузного ціанозу;
- гіпергідрозом шкіри;
- гіпоксичними змінами психіки і поведінки;
- участю в акті дихання допоміжної мускулатури (м'язи черевного преса, тулуба, грудні м'язи, м'язи обличчя та шиї), вигляд надривної роботи дихання;
- тахікардією > 130–140 ударів за хвилину;
- серцевою аритмією (екстрасистоля, суправентрикулярна тахіаритмія);
- артеріальною гіпер- чи гіпотензією;
- $SpO_2 < 90\%$ (при потоці кисню більше 5 л/хв);
- $PaO_2 < 60$ мм рт.ст. при $FiO_2 = 0,5$ ($PaO_2 / FiO_2 = 120$ мм рт.ст.);
- $PaCO_2 < 30$ або > 60 мм рт.ст.

Безумовно, не кожний хворий, у якого наявні такі ознаки ГДН, потребує негайного переведення на ПІВЛ. Але саме це питання є найбільш тяжким і відповідальним для лікаря, особливо тоді, коли хворий з ГДН балансує на межі субкомпенсації-декомпенсації. За таких умов рішення про переведення хворого на ШВЛ необхідно приймати на основі детального аналізу динаміки захворювання, наявної клінічної картини, динаміки лабораторних та інструментальних досліджень. Саме динамічне спостереження і моніторинг стану хворого відіграють провідну роль в оцінці необхідності початку ШВЛ. Безумовно, таке рішення повинно бути підкріплене і динамічним контролем за газовим складом крові, чого, на жаль, так і не вдалося здійснити у жодному випадку через відсутність навіть найпростішого газоаналізатора.

Можливо, саме тому, точніше, саме через це більшість хворих переводили на ШВЛ із значним запізненням, після розвитку і появи у них ознак критичної гіпоксії, на тлі гіпоксичних судом, гіпоксичної коми чи перед настанням гіпоксичної зупинки серця, коли ШВЛ не допомогла, бо вже не могла допомогти. Цьому сприяла і настійлива рекомендація експертів ВООЗ, озвучена на кількох селекторних нарадах МОЗ та при відвідуванні лікувальних закладів, де лікувалися тяжкохворі з вірусними пневмоніями: “не переводити хворих на ШВЛ, продовжувати інгаляційну оксигенотерапію так довго, скільки можливо...”. Саме ця настанова експертів ВООЗ, підхоплена окремими вітчизняними фахівцями, викликала найбільше нерозуміння і, принаймні, вну трішній спротив у практикуючих лікарів-анестезіологів-інтенсivistів на місцях, оскільки, нав'язуючи вичікувальну і споглядальну тактику ведення хворих із прогресуючою ГДН, повністю зруйнувала сформований профе-

сійний стереотип стосовно питання “вентилювати чи не вентилювати?": **починати ШВЛ краще дещо раніше, аніж дещо пізніше!** Натомість ми абсолютно переконані у хибності такого нав'язаного нам пасивного підходу стосовно початку респіраторної підтримки, оскільки він не відповідає інтересам хворого, виснажує його, різко зменшує шанси хворого на сприятливий наслідок захворювання, і переконані у необхідності дотримання багаторічних канонів інтенсивної терапії стосовно початку респіраторної підтримки, про що автором було публічно заявлено на одній із загальнодержавних селекторних нарад.

Додатковим підтвердженням висловленої позиції стосовно запізненого переводу хворих на ШВЛ є міжнародний досвід лікування реанімаційних хворих з грипом А/Н1N1.

Зокрема, за даними мексиканського дослідження, з “новим” грипом було госпіталізовано всього 899 хворих, з них лікувалися у відділах інтенсивної терапії 58 (6,5 %), а ШВЛ була необхідна і проводилася 54 хворим (93,1 %), у тому числі 2 дітям. При цьому 48 хворим (82,7 %) проводили інвазивну ШВЛ. Значній кількості хворих ШВЛ довелося проводити поза межами відділів ІТ через їх перевантаження. Серед основних висновків, які зробили мексиканські спеціалісти з інтенсивної терапії (серед експертів ВООЗ, які відвідали Україну, таких не було жодного!), зазначено, що саме “...агресивна інтенсивна терапія у випадках дихальної недостатності дозволяє підвищити виживання хворих у ході епідемії даного виду грипу...” (Guillermo Dominguez-Cherit et al. *Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico*. JAMA. 2009;302(17): (doi : 10.1001/jama.2009.1536)).

Канадські дослідники проаналізували 168 підтверджених випадків захворювання на каліфорнійський грип і встановили, що ШВЛ з першого дня перебування у ВІТ отримували 136 (81,0 %) хворих, з них інвазивну ШВЛ — 128 (76,2 %), неінвазивну — 55 (32,7 %). Сороч сім хворих (85,4 %) на неінвазивній ШВЛ врешті-решт перевели на інвазивну вентиляцію. Дослідники встановили, що тяжкість стану хворих була зумовлена передусім гіпоксією, а в лікуванні довелося застосовувати тривалу штучну вентиляцію легень. При цьому 28-денна летальність склала 14,3 %. Автори даного дослідження підкреслюють, що при відповідній інтенсивній терапії більшість тяжких хворих з новим грипом А/Н1N1 2009 р. мають сприятливий прогноз. (Anand Kumar et al. *Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada*. JAMA. 2009;302(17): (doi : 10.1001/jama.2009.1496)).

У звіті австралійсько-новозеландської групи дослідників зазначено, що у 15 відділах ІТ перебувало на лікуванні 252 хворих із тяжким гострим респіраторним синдромом на ґрунті “свинячого” грипу

A/H1N1 2009 р. При цьому ШВЛ проводилася 201 (79,8 %) хворому. (*Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. JAMA. 2009; 302(17): (doi : 10.1001/jama.2009.1535).*)

Отже, як свідчить міжнародний досвід проведення ІТ хворим з тяжкою ГДН на ґрунті вірусно-бактеріальної пневмонії, ШВЛ є провідним і раннім методом лікування хворих у розвинутих країнах світу, тому настійливі рекомендації для українських лікарів максимально утри муватися від переводу хворих на ШВЛ є зонайменше незрозумілими, двозначними і йдуть врозріз з оприлюдненим міжнародним досвідом та залишають багато запитань. Можливо, відповіді на них ми отримаємо пізніше?

Нині вчасний перехід на ШВЛ виправданий ще й тому, що завдяки (!) спалаху в Україні захворюваності на грип та ГРВІ у 2009 році в розпорядженні лікарів з'явилися сучасні апарати ШВЛ з можливістю забезпечення безпечної та ефективної вентиляції, порівняно з респираторами попе редніхпоколінь.

Для ШВЛ оптимально застосовувати респиратори з можливістю адаптивної підтримуючої вентиляції (ASV), наявністю зволожувача та підігрівача дихальної суміші.

ШВЛ необхідно проводити у легеневопротективному режимі, встановивши наступні параметри вентиляції:

- **ДО = 6 мл/кг маси тіла хворого;**
- **ХОД = 10–12 л;**
- **ЧД = 16–25 за 1 хв** (підтримуючи тиск плато не вище 30 см вод. ст.)
- **FiO₂ = 0,5–0,7** (лише при критичній гіпоксемії FiO₂ збільшувати до 1,0).

При недостатній ефективності даного режиму вентиляції слід увімкнути режим ГТТКВ (PEEP) + 5 + 10 см вод. ст., застосувати співвідношення вди-ху до видиху 1 : 1.

Доцільність застосування у хворих з СГЛП/ГРДС респираторів з можливістю “інтелектуальної” вентиляції (в режимі ASV) — Hamilton “Raphael”, Galileo-2 та Galileo-5 — зумовлена ще й тим, що при проведенні респираторної підтримки таким хворим лікарі не мають можливості контролювати газовий склад крові (відсутні газоаналізатори!) та оптимізувати вентиляцію для підтримання його належних значень. Натомість “інтелектуальна” вентиляція, з одного боку, самостійно адаптується до індивідуальних особливостей системи зовнішнього дихання хворого, а з іншого — гарантує встановлений рівень обов'язкової хвилинної вентиляції.

Упродовж проведення ШВЛ необхідно здійснювати регулярні повертання хворого на живіт, почергово — на бік. У положенні на животі хворі можуть перебувати до 6–8 годин і до 2–2,5 годин на боку. Вагітних жінок обертати лише на боки. Утриматись від поворотів тіла слід при явищах нестабільної гемодинаміки (гіпотензія).

Після переведення хворого на ШВЛ додатково до перорального введення Таміфлю продовжувати його інгаляційне введення, розчинивши попередньо вміст 1 капсули в 5 мл 0,9 % розчину Натрію хлориду. Інгаляцію повторити через 12 годин. Тривалість курсу — 5 днів.

З появою респіраторів середнього класу "Hamilton Rafael" з'явилася можливість проведення інгаляції Таміфлю чи інших речовин, не припиняючи апаратної ШВЛ. Окрім того, завдяки наявній в апараті спеціальній функції, препарат інгалюється у трахеобронхіальне дерево хворого лише на фазі вдиху.

Проводячи ШВЛ, особливо в перші доби, важливо забезпечити повну адаптацію хворих до респіратора пропофолом, фентанілом, транквілізаторами, барбітуратами, міорелаксантами. Оптимальні режими анальгоседації у хворих можна підтримувати лише при проведенні BIS-моніторингу. Використовуючи BIS-MONiTop"Vista" для контролю глибини анальгоседації, ми уникали кардіодепресивного впливу гіпнотиків, отримали фармакоекономічний ефект.

Використання вірусно-бактеріального фільтра та його регулярна заміна — обов'язкові!

З метою динамічного контролю за перебігом гострого вірусного пошкодження легень, необхідно проводити рентгенографію органів грудної клітки щодоби.

У регламентуючих документах міститься рекомендація виконувати фібробронхоскопію (ФБС) при наявності бронхообструкції. Проте у хворих, у яких зберігалось спонтанне дихання, не було потреби проводити дану маніпуляцію. Натомість реальна потреба у проведенні санаційної ФБС виникала на другий день після накладання трахеостоми. У подальшому ФБС слід виконувати лише при реальній необхідності санації трахеобронхіального дерева, не припиняючи ШВЛ (необхідно застосувати спеціальний порт-насадку), щоб не поглиблювати гіпоксемію. Оптимально процедуру ФБС здійснювати після попередньої інгаляції 1–2 доз Вентоліну на тлі седації хворого пропофолом. Ендобронхіальний аспірат (змив) слід направити на бактеріологічне (вірусологічне) дослідження для ідентифікації збудника та можливої зміни антимікробної терапії. Оптимально ендобронхіальний збір матеріалу здійснювати за допомогою "захищених" щіток.

Оскільки процес респіраторної підтримки та подальшого відлучення від респіратора займає тривалий період (максимальний термін, який ми спостерігали, — 44 доби), необхідно виконати планову трахеостомію на 3–5 добу з моменту переведення на ШВЛ, після усунення загрозливих для життя явищ гіпоксемії. Переведення хворого на вентиляцію через трахеостомічну трубку дозволяє зменшити, а згодом і відмінити анальгоседацію, поступово перейти на режими допоміжної вентиляції або адаптивної підтримуючої вентиляції (режим інтелектуальної вентиляції), розпочати харчування хворого через рот, видалити назогастральний зонд (профілактика нозокоміального синуситу), активізувати хворого тощо.

Ключові моменти проведення операції — трахеостомії реанімаційному хворому:

- постійна присутність анестезіолога, повноцінний моніторинг;
- ендотрахеальна трубка у трахеї та проведення ШВЛ;
- правильна укладка хворого;
- строго стерильні умови операції;
- повноцінна загальна анестезія (фентаніл + пропофол + антидеполяризуючий міорелаксант);
- нексіум 40 мг внутрішньовенно за 30 хв до початку операції;
- належне освітлення операційної рани;
- необхідний набір інструментів та трахеостомічна трубка з герметизуючою манжеткою та каналом для надманжеткової аспірації слизу (повторні мікроаспірації інфікованого вмісту гортаноглотки — основна причина нозокоміальних вентилятор-асоційованих пневмоній!). Трахеостомічна трубка змащена гелем “Офлокаїн” перед введенням у трахею;
- підготовлений ЛОР-хірург;
- після хірургічного розсічення трахеї — забір трахеального вмісту або мазок на бактеріологічне дослідження;
- надійна фіксація трахеостомічної трубки, але без перетискання югулярних вен.

У хворих із тяжкою вірусною пневмонією, яким проводиться ШВЛ, високоймовірна баротравма легень, особливо після 10–15 доби ШВЛ! Настання цього пізнього ускладнення не залежить від типу респіратора і у всіх випадках сталося, у наших хворих, на тлі легеневопротективного режиму вентиляції. Серед хворих, які перебували під нашим спостереженням, у 6 сталися розриви легень, причому у 3-х — двобічні. У однієї з пацієнток напружений пневмоторакс призвів до неефектив-

ного кровообігу і, незважаючи на швидке дренування плевральної порожнини та результативні реанімаційні заходи, хвора невдовзі померла. Тому для своєчасної діагностики і негайної ліквідації пневмотораксу та запобігання зупинки кровообігу слід забезпечити повноцінне не лише моніторне (SpO_2 , PetCO_2 , ЧСС, ЕКГ), а й регулярне клінічне спостереження з аускультатією легень і завжди **мати в наявності безпосередньо біля ліжка хворого** набір для екстреного дренування плевральної порожнини.

У померлих хворих, які мали розриви легень, при патологоанатомічному дослідженні чітко встановлено, що розрив легеневої тканини наставав у зоні відносно неушкоджених основним процесом легень, які ще зберігали здатність до розтягування і вентиляції. Отже, у хворих мало місце вентилятор-індуковане пошкодження гіперінфльованих (перерезаних) ділянок легень.

Таким чином, основними принципами ШВЛ при проведенні ІТ хворим із синдромом гострого вірусного ураження легень/гострим респіраторним дистрес-синдромом є:

1. Адаптивна підтримуюча вентиляція (ASV) або пресо циклічний режим вентиляції (PSV, BiPAP) для запобігання баротравми і рівномірнішого розподілу дихальної суміші у відділи легень з різною розтяжністю.
2. $\text{FiO}_2 < 0,6$ (концентрація кисню має бути настільки великою, наскільки це необхідно, і настільки малою, наскільки це можливо*).
3. Піковий тиск у дихальних шляхах не вище 30–35 см вод. ст.
4. Реальний дихальний об'єм 6 мл/кг маси тіла хворого, але не більше 8 мл/кг МТ.
5. ПТКВ + 7–10 см. вод.ст;
6. При прогресуванні гіпоксемії ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150\text{--}200$ мм рт. ст):
 - поглибити седацію хворого та/або застосувати міорелаксанти;
 - повернути хворого на живіт чи на бік;
 - збільшити FiO_2 до 0,8–1,0;
 - збільшити рівень ПТКВ до +10–12 см. вод.ст;
 - тимчасово (до 40 хвилин) збільшити тиск на вдиху до 40–50 см вод.ст. для "відкриття" альвеол, які ще здатні відкриватися і брати участь в оксигенації крові;
 - перейти на вентиляцію із зворотним співвідношенням вдиху до видиху ($I_{\text{insp}} : E_{\text{exp}} > 1 : 1$).

* Нассиль В. Л., Лескин Г. С., Выжигина М. А. Респираторная поддержка. — М.: Медицина, 1997. — 320 с.

7. При позитивній клініко-рентгенологічній динаміці розпочати процес відлучення хворого від респіратору через режими допоміжної вентиляції.

Відлучення хворого від респіратору

Після багатоденної чи багатотижневої штучної вентиляції легень пацієнти потребують поступового відлучення від респіратору. Опти мально здійснювати такий процес, застосовуючи інтелектуальні режими вентиляції, які поступово дають усе більшу свободу спонтан ному диханню хворого, спонукаючи його до самостійного дихання, при цьому надійно “страхують” пацієнта від можливих ускладнень. Якщо недоступна адаптивна підтримуюча вентиляція (ASV), переведення хворих на самостійне дихання слід здійснювати через режими допоміжної вентиляції (CMV+A, SIMV, CPAP, ВЧ-вентиляції) на тлі ясної свідомості, стабільної гемодинаміки, ефективного спонтанного дихання, стабільних і належних показників насичення гемоглобіну киснем тощо.

Після припинення апаратної підтримки хворого розмістити в ліжку у напівсидячому чи сидячому положенні, продовжити оксигенотерапію через лицеву маску, інтенсифікувати інгаляційну (небулайзерну) терапію, спонукати до глибокого дихання і кашлю, провести контрольну спірометрію.

Екстракорпоральна підтримка життя — мембранна оксигенація крові

Незважаючи на застосування ШВЛ з $FiO_2 = 1,0$ та ПТКВ або режиму ASV, не завжди вдається ліквідувати критичну гіпоксію та гіперкапнії, які несуть загрозу гіпоксичної зупинки серця. За таких умов доцільно вс тавити хворому сис тему екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО) крові “Novalung”, що здатна оксигенувати кров та елімінувати вуглекислий газ упродовж 29 діб. Сис тема сертифікована і офіційно зареєстрована в Україні.

Суть методики полягає в тому, що хворому катетеризують стегові судини: стегову артерію з одного боку і стегову вену — з іншого (черезшкірні канюлі NovaPort). Мембранний оксигенатор “Novalung” та дві з’єднувальні трубки, попередньо заповнені 0,9 % розчином натрію хлориду, під’єднують до катетерів, внутрішньовенно вводять гепарин, подають кисень в оксигенатор потоком 3–6 л/хв та знімають затискачі з катетерів. Розпочинається артеріо-венозна перфузія, інтенсивність

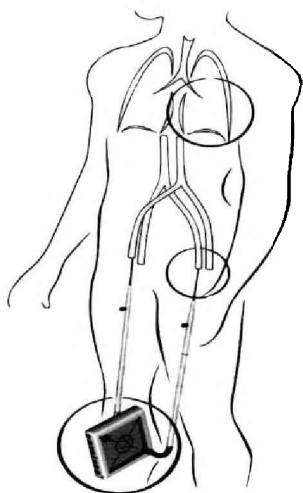


Рис. 51. Схема встановлення системи для екстранорпоруальної мембранної оксигенації крові “Novalung”



Рис. 52. Консоль ROTAFLOW. (блок керування з акумуляторними батареями та центрифужна помпа) для екстранорпоруальної мембранної оксигенації крові.

якої залежить від продуктивності роботи серця, волемічного статусу хворого, агрегатного стану крові. Для контролю за потоком крові через оксигенатор застосовують спеціальний флоу-монітор “NovaFlow”. Ефективність оксигенації контролюють візуально (чітка різниця кольору крові до і після оксигенатора), за газовим складом крові до і після оксигенатора та артеріальної крові, взятої із системної циркуляції (радіальна артерія), і за допомогою пульсоксиметрії. Підтримання гіпокоагуляції забезпечують безперервним автоматичним внутрішньовенним введенням гепарину, орієнтуючись на цільові значення АЧТЧ (90–120 сек.). Процедуру ЕКМО продовжують до моменту повного і стійкого усунення явищ дифузійної недостатності. Максимальний термін функціонування системи — 29 діб.

Нами (Тітов І., Бутніцький М, Вовчук В.), вперше на теренах України, система для ЕКМО крові використана у 3 хворих із позитивним ефектом. Максимальний термін роботи системи — 13 діб. У всіх випадках вдалося мінімізувати явища гіпоксемії, зменшити агресивність ШВЛ (дозу кисню, рівень ПТКВ), стабілізувати загальний стан хворих. Потік крові по контуру коливався в межах 2,2–4,2 л/хв. Очікуваних геморагічних ускладнень

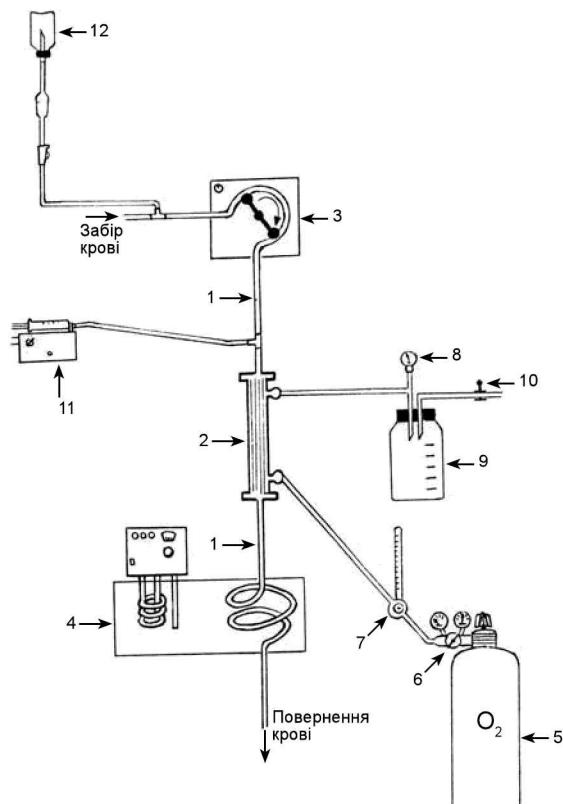


РИС. 53. Принципова схема проведення парапульмональної екстракорпоральної мембранної оксигенації крові за допомогою витратних матеріалів для гемодіалізу. Перфузія крові — вено-венозна; 1 — кровопровідна магістраль; 2 — колонка-оксигенатор; 3 — роликівна помпа; 4 — ємність з водою та автоматичним підігрівачем для підтримання стабільної температури 37 °С; 5 — кисневий балон; 6 — кисневий редуктор; 7 — ротаметр для дозування кисню; 8 — манометр для контролю тиску кисню в оксигенаторі; 9 — ємність для збору конденсату; 10 — затискач для створення і регулювання трансмембранного тиску в оксигенаторі; 11 — шприцева помпа для введення в контур гепарину; 12 — інфузійна система для введення в контур перфторану та інших інфузійних розчинів

(кровохаркання, шлункові кровотечі і т. ін.) не спостерігали. Натомість мала місце кровотеча з місця встановлення канюлі, яка була зупинена прошиванням шкіри навколо місця катетеризації, притисканням зони кровотечі. Серед 3 хворих була 1 вагітна з терміном гестації 24 тижні. Для оптимізації потоку крові в контурі у згаданій хворій знадобилося короткотривале використання перфузійної помпи та інфузія Рефортану.

Для збільшення продуктивності роботи мембранного оксигенатора в контур можна вмонтувати спеціальну центрифужну помпу, яка дозволяє проводити перфузію по вено-венозному контуру і керувати потоком крові через оксигенатор, підбираючи оптимальний потік, необхідний для даного конкретного хворого. Фактично і по суті — це міні-апарат штучного кровообігу, який можна застосовувати не лише для лікування хворих з тяжкою дихальною недостатністю, а й з гострою серцевою недостатністю. Апарат малогабаритний і портативний, може бути встановлений тяжкохворому навіть у домашніх умовах, з ним хворого можна транспортувати на великі відстані. У світі вже накопичено значний досвід використання таких автономних систем екстракорпоральної підтримки життя. Подібне обладнання вже є не лише в Івано-Франківську, а й в Києві, Харкові.

За відсутності можливості початку ЕКМО за допомогою системи “Novalung” чи ROTAFLOW, можна налагодити малопоточну екстракорпоральну мембранну оксигенацію крові, користуючись витратними матеріалами (гемодіалізна колонка, набір магістралей) для гемодіалізу. Ми маємо значний власний позитивний досвід проведення такого типу малопоточної парапультмональної мембранної оксигенації при СГЛП / ГРДС на тлі перфторвуглецевої гемопротекції Перфтораном. Основний недолік: тривалість роботи колонки-оксигенатора — 8 годин.

Існує і міжнародний досвід застосування ЕКМО. Зокрема, австралійські фахівці повідомили про досвід проведення ЕКМО у 61 хворого зі 194, які перебували на лікуванні у 15 реанімаційних відділеннях з приводу лабораторно підтвердженого каліфорнійського грипу. Більшість хворих переводилася у спеціальні центри, де практикується лікування з ЕКМО, окремих хворих евакуювали у такі центри після встановлення системи “Novalung” чи ROTAFLOW і стабілізації стану. Медіана тривалості ШВЛ до початку ЕКМО склала 2 дні. Найнижчі показники PaO_2 / FiO_2 до початку ЕКМО склали 56 мм рт.ст, найнижче рН — 7,07, найвище $PaCO_2$ — 98 мм рт.ст. ЕКМО застосували у кожного третього хворого, який перебував на ШВЛ Відлучено від ЕКМО — 78 % хворих. Медіана тривалості ЕКМО склала 10 діб (МКІ 7–15 діб). Летальність на ЕКМО склала 21 %. (*Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. JAMA. 2009;302(17): (doi : 10.1001/jama.2009.1535).*

Інгаляція простагландину

Інгаляція простагландину (синтетичний аналог простагландину — ілопрост, Вентавіс®, Байер, Німеччина) розглядається деякими фахівцями

з інтенсивної терапії як одна з життєзберігаючих маніпуляцій у хворих з тяжким СГЛП/ГРДС. Основним показанням до застосування ілопросту вважають легенеvu гіпертензію. Проте, крім цього, ілопрост має цілий ряд фармакологічних властивостей, абсолютно доречних при лікуванні хворих з гострим вірусним ураженням легень. Серед найважливіших:

- інгібування агрегації, адгезії та реакції вивільнення тромбоцитів;
- дилатація артеріол і венул;
- підвищення щільності капілярів і зниження підвищеної судинної проникності у системі мікроциркуляції, що спричинена такими медіаторами, як серотонін та гістамін;
- протизапальна дія, а саме: інгібування адгезії лейкоцитів після ушкодження ендотелію та акумуляції лейкоцитів в ушкодженій тканині, а також зниження вивільнення фактора некрозу пухлин.

Фармакологічна дія, яка настає після інгаляції ілопросту, прояв ляється прямою вазодилатацією легеневиx артерій з наступним значимим позитивним ефектом відносно легеневого артеріального тиску, судинної резистентності та серцевого викиду, а також змішаного насичення киснем венозної крові. Ілопрост (Вентавіс®) застосовують у дозі 2,5 мкг для першої інгаляції, а за умови доброї переносимості — по 5 мкг 6–9 разів на добу. При ознаках гіпотензії чи зомлінні хворого — дозу зменшують до 2,5 мкг на одне введення. Нами застосовано Вентавіс у 3 породіль із позитивним клінічним ефектом. Проте даний аспект ІТ цієї тяжкої недуги потребує подальшого вивчення і осмислення.

Безумовно, викладені клінічні враження є суб'єктивними і потребують підтвердження. Таким підтвердженням може бути морфологічна і гістологічна картина та динаміка змін у легенях померлих у різні терміни хвороби. Лише розіклавши у хронологічній послідовності всі дані, ми зможемо повноцінно уявити собі динаміку перебігу цього гострого вірусного ушкодження легень та, провівши морфологічно-клінічні паралелі, отримати цілісне уявлення і розуміння того, з чим ми стикнулися під час пандемії грипу сезону "осінь 2009 р."

Приклад формулювання діагнозу:

Грип (не ідентифікований), ускладнений тяжкий перебіг.

Негоспітальна вірусно-бактеріальна пневмонія (двобічна, зливна, або вказати локалізацію), група тяжкості — IV, ускладнена гострою дихальною недостатністю III ст. (ГРДС III ст.).

Інфекційно-токсичний міокардит.

"Стресові" ерозії шлунка і кишечника, ускладнені кровотечею.

Заходи щодо захисту медичного персоналу, зайнятого в обстеженні, лікуванні, догляді і транспортуванні хворих з вірусно-бактеріальними негоспітальними пневмоніями

1. Персоналу слід працювати у стандартних респіраторах або добре підігнаних хірургічних масках, які необхідно змінювати через 3 години роботи або при їх зволоженні.
2. Після огляду пацієнта та проведення маніпуляцій мити руки антибактеріальним милом протягом 20 сек., обробляти їх антисептиками (Хоспісепт, Стериліум тощо).
3. Інвазивні процедури виконувати лише в рукавичках, захисних окулярах.
4. Черговому персоналу вживати Таміфлю в дозі 75 мг 1 раз на добу протягом 10 днів (постконтактна профілактика).
5. Не рідше 1 раз на 4 год. черговому персоналу мити обличчя з милом, промивати носові ходи та полоскати горло водно-сольовим розчином, розчином амінокапронової кислоти.

Безумовно, забезпечення належного лікування, догляду та спостереження за хворим вимагає докорінної зміни організації роботи від ділу інтенсивної терапії, з тим щоб **одного** хворого, який перебуває на штучній вентиляції легень, обслуговувала **одна** медична сестра, а лікар-анестезіолог вів спостереження не більше як за **трьома** такими хворими. Такий підхід відповідає основному принципу ІТ : “інтенсивне спостереження, інтенсивне лікування, інтенсивний догляд”. Лише за таких умов можливе повноцінне забезпечення інтенсивної терапії хворим, які перебувають на ШВЛ з приводу тяжкої дихальної недостатності. За наявних на сьогодні умов організації роботи, коли у відділі ІТ знаходяться хворі різного профілю, а також надходять пацієнти з операційних, приймального відділу чи переводяться з інших відділів лікарні, наявний медичний персонал фізично неспроможний приділити необхідну увагу і час нестабільним хворим, зокрема таким, які перебувають на ШВЛ з приводу тяжкої пневмонії.

Очевидно, що за подібних умов роботи відділів ІТ, які виникли під час епідемії грипу сезону “осінь 2009”, необхідно тимчасово вводити в дію інший, “кризовий” штатний розклад роботи, і не лише стосовно відділів ІТ, а й приймальних відділів, рентгенологічних та інших.

Оскільки подібні форс-мажорні обставини можливі на будь-якій території не лише у зв'язку з епідеміологічними причинами, а й з природними і техногенними катастрофами, розробкою цих та інших питань кризового менеджменту діяльності медичної служби за подібних умов необхідно займатися вже сьогодні, взявши на озброєння і досвід, набутий за період жовтня – грудня 2009 року.

Спеціальний розділ

Етюди інтенсивної терапії

Гіпертензивні кризи: діагностика і лікування

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найпоширеніших хвороб у сучасному світі, на яку страждає приблизно третина дорослого населення [1]. Впровадження нових антигіпертензивних препаратів дозволило суттєво знизити імовірність виникнення невідкладних гіпертензивних станів (до менш ніж 1 % від загальної кількості хворих), але ускладнення АГ і досі — серед основних причин виклику “швидкої допомоги” та госпіталізації хворих кардіологічного профілю [2]. Ускладнений гіпертензивний криз (ГК) є станом, який безпосередньо загрожує життю хворого. За відсутності лікування смертність пацієнтів з ускладненим ГК сягає 70–80 % протягом 1 року [3]. Водночас адекватний контроль артеріального тиску (АТ) дозволяє знизити цей показник до 10 % [4].

Рекомендації розроблено робочими групами з невідкладної кардіології та артеріальної гіпертензії Асоціації кардіологів України у співпраці з Науково-практичним товариством неврологів, психіатрів і наркологів України та присвячено питанням діагностики й лікування ГК.

Визначення

Гіпертензивний криз — це раптове значне підвищення АТ від нормального або підвищеного рівня, яке майже завжди супроводжується появою чи посиленням розладів з боку органів-мішеней або вегетативної нервової системи.

Критеріями ГК є:

- раптовий початок;
- значне підвищення АТ;
- поява або посилення симптомів з боку органів-мішеней.

Залежно від того, чи є ураження органів-мішеней, а також від необхідності термінового зниження АТ, вирізняють:

- ускладнені кризи, які характеризуються гострим або прогресуючим ураженням органів-мішеней, становлять пряму загрозу життю хворого та потребують негайного (від кількох хвилин до однієї–двох годин) зниження АТ;

- неускладнені кризи — без гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, становлять потенційну загрозу життю хворого і потребують швидкого (протягом кількох годин) зниження АТ. Таким чином, термін “ускладнений гіпертензивний криз” об’єднує низку клінічних станів, за яких неконтрольоване підвищення АТ призводить до дисфункції органів-мішеней оборотного або необоротного характеру (табл. 17).

Таблиця 17. Клінічні прояви ускладнених гіпертензивних кризів [5]

Неврологічні	Гіпертензивна енцефалопатія
	Транзиторна ішемічна атака
	Гострий ішемічний інсульт
	Гострий геморагічний інсульт
	Субарахноїдальна кровотеча
Серцево-судинні	Інфаркт міокарда/нестабільна стенокардія
	Гостра декомпенсована серцева недостатність
	Гострий набряк легенів
Інші	Гостра ниркова недостатність
	Ретинопатія
	Еклампсія
	Мікроангіопатична гемолітична анемія

Найчастіше при ускладненому ГК спостерігають розвиток гострої серцевої недо статності (СН), яка виявляється гострим набряком легенів (22,5 %) або декомпенсацією хронічної СН (12 %). У 25 % хворих реєструють гостре порушення мозкового кровообігу, у 12 % — гострий коронарний синдром (ГКС), у 4,5 % — внутрішньочерепну або субарахноїдальну кровотечу, у 4,5 % — еклампсію та у 2 % — розшарування аорти. У 83 % хворих спостерігають ураження одного з органів-мішеней, у 14 % — двох. Три та більше органів уражені приблизно у 3 % хворих з ускладненим ГК [6].

Епідеміологія

Завдяки розробленню та впровадженню в клінічну практику рекомендацій з лікування АГ на базі сучасних антигіпертензивних засобів суттєво знизилася частота реєстрації неускладнених та ускладнених ГК. Хоча статистичні дані останнім часом досить обмежені, вважають, що ГК хоча б раз у житті розвивається у 1–5 % хворих на АГ [7, 8].

Таким чином, з огляду на частоту АГ у загальній популяції, ГК є досить поширеним невідкладним станом. В одному з досліджень ГК були причиною 27,5 % усіх госпіталізацій у відділення інтенсивної терапії лікарні загального профілю [6].

ГК частіше виникають у пацієнтів старших вікових груп, чоловіків та осіб негроїдної раси. Ускладнені ГК у чоловіків відзначають майже вдвічі частіше, ніж у жінок [9, 10].

У більшості випадків причиною ГК є неадекватність призначеної антигіпертензивної терапії або недотримання режиму прийому препаратів. Так, у деяких дослідженнях понад 50 % пацієнтів з ГК не приймали рекомендованого лікування протягом як мінімум одного тижня до госпіталізації [11]. Таким чином, неконтрольований АТ є основним фактором ризику розвитку ГК. Предикторами неадекватного контролю АТ були визначені старший вік, менша кількість антигіпертензивних препаратів, декомпенсований цукровий діабет, гіперліпідемія, СН та нефропатія [12].

Патофізіологія

Фактори, які призводять до значного та швидкого підвищення АТ у пацієнтів з ГК, до кінця не з'ясовані. У деяких випадках ГК може розвиватися *de novo*, хоча у більшості пацієнтів виявляли в анамнезі первинну або вторинну АГ [13].

Розвитком ГК можуть ускладнюватися такі захворювання та стани:

- гіпертонічна хвороба;
- захворювання нирок:
 - паренхіматозні хвороби нирок;
 - хронічний пієлонефрит;
 - первинний гломерулонефрит,
 - судинно-гломерулярні захворювання;
 - тубулоінтерстиціальний нефрит;
- захворювання ниркових судин:
 - стеноз ниркової артерії,
 - фібромускулярна дисплазія,
 - атеросклеротичне ураження;

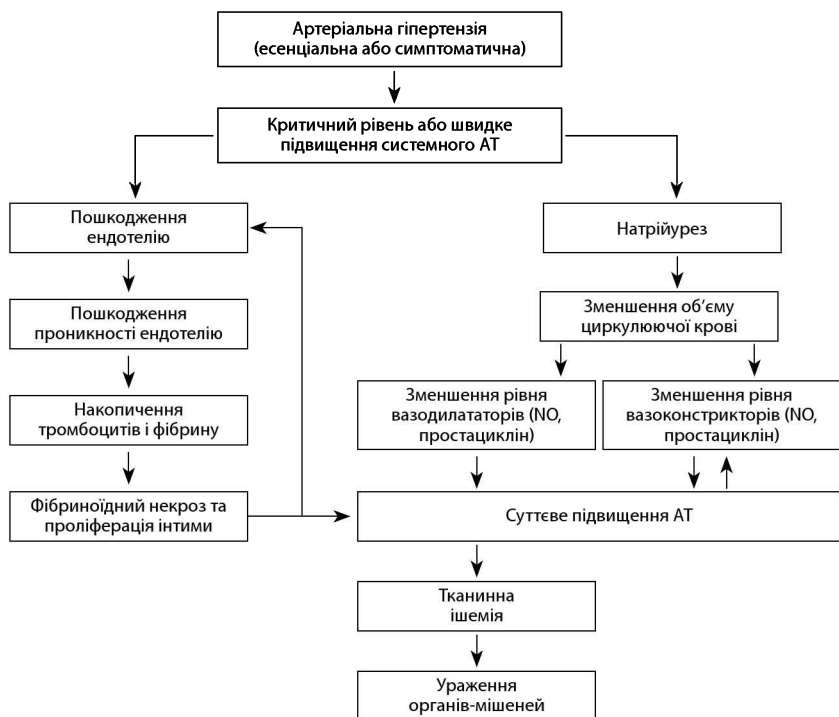


РИС. 51. Патогенез гіпертензивних кризів (зі змінами за С. Kitiyakara, N. J. Guzman) [21].

- токсична дія лікарських препаратів та наркотичних засобів;
- вагітність;
- ендокринні захворювання;
- захворювання центральної нервової системи.

Вважають, що початковим етапом у розвитку ГК є стрімке підвищення системного судинного опору (за рахунок вивільнення гуморальних вазоконстрикторів із стінки судини) на тлі порушення нормальної авторегуляції АТ [14, 15].

Як наслідок, значне та швидке підвищення внутрішньосудинного тиску спричинює пошкодження ендотелію, збільшення проникності стінки судини, активацію тромбоцитів, запуск каскаду зсідання крові і накопичення фібрину. Результатом цих процесів є прогресування ендотеліальної дисфункції з розвитком фібриноїдного некрозу артеріол та подальшим

вивільненням великої кількості вазоконстрикторів (схема 1). Якщо це хибне коло вчасно не розірвати, виникає тканнна ішемія з ураженням органів-мішеней та посилюються порушення авторегуляторних механізмів.

У розвитку та прогресуванні ГК важливу роль відіграють дисфункція ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), затримка натрію та рідини, гостре порушення барорефлексу на тлі автодизрегуляції.

У нормі РААС підтримує та регулює рівень АТ [16]. Надлишок синтезу реніну стимулює вироблення великої кількості ангіотензину II, який є дуже потужним вазоконстриктором, що призводить до підвищення судинного опору та збільшення АТ. Високий рівень реніну (більше $0,65 \text{ нг} \cdot \text{мл}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$) визначається при так званому R-типі (реніновому типі) АГ та деяких видах ГК. При порушенні функціонування РААС, з патофізіологічної точки зору, виправданим є застосування β -адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або реваскуляризація/денервація/видалення ішемізованої нирки [16].

Навпаки, у пацієнтів з так званим V-типом АГ основну роль відіграє затримка натрію та рідини при нормальному або навіть дещо зниженому рівні реніну. Ці пацієнти найкращим чином відповідають на терапію діуретиками, блокаторами альдостерону, блокаторами кальцієвих каналів та β -адреноблокаторами [16].

Хоча запропонована класифікація (залежно від рівня реніну) є корисною, проте її використання дуже обмежене, оскільки у більшості випадків під час ГК інформації про рівень реніну у пацієнтів немає.

Артеріальний барорефлекс допомагає підтримувати АТ на належному рівні та запобігає значним його коливанням. Гостре порушення барорефлекторної відповіді в основному пов'язано з хірургічними втручаннями внаслідок пошкодження функції язикоглоткового та блукаючого нервів або при ендартеректомії сонних артерій, але можливе також на тлі гострого інсульту (порушення стовбурових функцій), при генетичних вадах хромафінної тканини, феохромоцитомі, променевій терапії голови, шиї або пухлинах гортані та глотки [17].

Підвищення АТ внаслідок гострого порушення барорефлексу може бути дуже значним (систоличний АТ (САТ) близько 300 мм рт. ст.) та іноді супроводжується значною брадикардією або блокадами серця. Для лікування цієї групи хворих рекомендовано використовувати центральні симпатолітики (клонідин, урапідил) для зниження АТ, а у випадку блокад серця — встановлення електрокардіостимулятора.

Велику роль у виникненні та прогресуванні ГК відіграє порушення авторегуляції локального мозкового, коронарного та/або ниркового кровотоку. В осіб з нормальним АТ авторегуляторні механізми центральної

нервової системи зазнають перенавантаження у разі САТ понад 170–80 мм рт. ст., що призводить до набряку головного мозку з підвищенням внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), головного болю, підвищеної судомної активності, енцефало- та ретинопатії [18].

Пошкодження місцевої регуляції ниркового кровотоку зумовлене переобтяженням механізмів зворотного зв'язку та еферентних артеріол клубочків в умовах значного підвищення АТ. Наслідком цього є розвиток протейнурії, зниження продукції сечі та в крайньому випадку — розвиток СН.

Вторинні гіпертензивні кризи

Ішемічні ураження органів-мішеней (у результаті тромботичної оклюзії) можуть бути не лише наслідком, а й часто причиною розвитку ГК. Значне підвищення АТ спостерігають у хворих з ГКС, гострим інсульт, гострою СН. Можливий також розвиток ГК у результаті порушення функції щитоподібної залози, вживання токсичних речовин (кокаїну, амфетамінів, стероїдів), а також у разі різкої відміни деяких медичних препаратів (клонідину, β-адреноблокаторів). Причиною незначної (< 0,3 %) частини ГК є феохромоцитома [19, 20].

Незважаючи на рідкісний характер захворювання (1 випадок на 500 000 населення), диференційна діагностика феохромоцитоми повинна проводитися у всіх хворих з ГК. Можливими причинами ГК є також стеноз ниркових артерій (< 1 % випадків), гострий гломерулонефрит, еклампсія-пreeклампсія, стан після трансплантації нирки, післяопераційний період.

Центральна нервова система

Механізми авторегуляції забезпечують постійність мозкового кровотоку при широкому спектрі перфузійного тиску. Пацієнти з хронічною АГ здатні переносити вищі рівні АТ до зриву авторегуляції. Водночас, у цієї категорії хворих відзначено підвищення судинного опору, через що вони більше схильні до розвитку ішемії головного мозку у разі зниження кровотоку в умовах нормалізації АТ. Різде підвищення рівня АТ може призвести до збільшення мозкового кровотоку, підвищення ВЧТ та набряку мозку [21]. Одним із клінічних проявів набряку головного мозку і мікрогеморагій на тлі порушення авторегуляції мозкового кровотоку в умовах ГК є гіпертензивна енцефалопатія [22].

Серцево-судинна система

Пацієнти з тривалим анамнезом АГ характеризуються підвищенням жорсткості стінки судин, збільшенням рівня САТ і пульсового АТ, розвитком гіпертрофії лівого шлуночка (ЛШ) [22].

Ці фактори призводять до зниження коронарної перфузії та збільшення потреби міокарда у кисні. В умовах ГК ЛШ не може компенсувати різке підвищення системного судинного опору, що є причиною гострої лівошлуночної недостатності і набряку легень або гострої ішемії міокарда [5].

Сечовидільна система

Хронічне підвищення АТ у пацієнтів з АГ викликає ремоделювання дрібних артерій нирок з розвитком ендотеліальної дисфункції та порушенням їх здатності до вазодилатації. В цих умовах порушується авторегуляція ниркового кровообігу, коли внутрішньоклубочковий тиск не підтримується на постійному рівні, а починає змінюватися залежно від коливань системного АТ. В умовах ГК таке порушення авторегуляції може супроводжуватися гострою ішемією нирок та (у крайньому випадку) розвитком гострої ниркової недостатності [5].

Діагноз

Найважливішим завданням початкового етапу діагностики є відокремлення хворих з ускладненими і неускладненими ГК, тобто пошук ознак можливого ураження органів-мішеней. Ретельний збір анамнезу та фізикальне обстеження у багатьох випадках дозволяють з'ясувати природу АГ, ступінь підвищення АТ, ураження того чи іншого органа-мішені, а також визначити план подальшого обстеження і лікування.

Анамнез

При зборі анамнезу захворювання необхідно звернути увагу на тривалість АГ; звичайні ("робо чи") рівні АТ; визначити можливі ураження органів-мішеней у минулому та супутні захворювання; деталізувати антигіпертензивну терапію, що проводиться, та її дотримання; визначити прийом ліків (симпатоміметиків, нестероїдних протизапальних засобів, трав'яних препаратів) або наркотичних засобів (кокаїну, амфетаміну, ефедрину), які могли спровокувати розвиток ГК. Причиною розвитку ГК може також стати різка відміна прийому β -адреноблокаторів та центральних симпатолітиків (рикошетна гіпертензія).

Симптоми, що виникають у хворих з ГК, можна умовно поділити на загальні та локальні [8, 23].

До загальних симптомів належать: почервоніння або блідість шкіри і обличчя, пітливість, запаморочення, серцебиття, сухість у роті, шум у вухах, страх, збудження, тремор тощо. Локальні симптоми залежать від ураження конкретного органа-мішені: ангінозний біль (нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда (ІМ), дисекція аорти), задишка (гострий

набряк легенів), біль у спині (дисекція аорти), головний біль, порушення свідомості, вогнищева неврологічна симптоматика, нудота, блювання, порушення зору (внутрішньочерепна або субарахноїдальна кровотеча, гіпертензивна енцефалопатія), кровотеча (післяопераційна).

Фізикальне обстеження

Визначення АТ обов'язково повинне проводитися на обох руках. Суттєва різниця показників (більше ніж 20 мм рт. ст.) може свідчити про наявність розшарування аорти. Вимірювання АТ у різних положеннях (стоячи та лежачи) дозволить виявити приховане зневоднення, яке часто спостерігають у пацієнтів з ГК (посилення діурезу за рахунок компенсаторного виділення натрію). Слід ще раз підкреслити необхідність застосування манжети необхідного розміру для вимірювання АТ, оскільки використання замалої манжети може штучно збільшувати рівні АТ у пацієнтів з надлишковою масою тіла [24, 25].

Обстеження серцево-судинної системи повинне також включати оцінку нових шумів та додаткових тонів. Так, діастолічний шум над аортою може підтвердити діагноз розшаровуючої аневризми, а наявність ритму галопу, посилення акценту другого тону над легеневою артерією або посилення систолічного шуму мітральної регургітації є ознаками прогресуючої СН. Ознаками прогресування СН також можуть виступати розширення яремних вен, збільшення печінки та посилення периферичних набряків. Розвиток гострої лівошлуночкової недостатності характеризується появою застійних хрипів у нижніх відділах або над усією поверхнею легенів. Під час ГК можуть виникати пароксизмальна тахікардія або фібриляція передсердь, що значно погіршує клінічну ситуацію у таких хворих.

Наявність атеросклеротичного процесу в будь-якому судинному басейні, особливо в курців, повинна застерегти щодо реноваскулярного характеру АГ. Підтвердженням цього діагнозу може бути наявність систолічного/діастолічного шуму над місцем проекції цих судин на передню черевну стінку.

У кожного хворого треба провести ретельне неврологічне та офтальмологічне обстеження. Наявність вогнищевої неврологічної симптоматики свідчить про розвиток ішемічного або геморагічного інсульту. Загально мозкова симптоматика, порушення свідомості можуть свідчити про розвиток гіпертензивної енцефалопатії. Діагноз гіпертензивної енцефалопатії встановлюють лише після остаточного заперечення інших причин порушення діяльності центральної нервової системи, зокрема ішемічного/геморагічного інсульту, субарахноїдальної крово-

течі. Всім хворим треба провести обстеження очного дна. Ретинопатія третього (плазморагії та геморагії; світло-жовті "тверді" й сірувато-білі "м'які" ексудати; білі "ватоподібні" вогнища) або четвертого (набряк зорового нерва та дегенеративні зміни сітківки) ступеня за класифікацією *Keith — Wagner — Barker* також є ознакою ускладненого ГК [26].

Неускладнені ГК характеризуються відсутністю клінічних ознак гострого або прогресуючого ураження органів-мішеней, проте вони становлять потенційну загрозу життю хворого, оскільки несвоєчасне надання допомоги може призвести до появи ускладнень і смерті. Такі кризи супроводжуються, як правило, появою чи посиленням симптомів з боку органів-мішеней (інтенсивним головним болем, болями у ділянці серця, екстрасистолією) або з боку вегетативної нервової системи (вегетативно-судинні порушення, тремтіння, часте сечовиділення).

Відмінності у клінічній симптоматиці ускладнених та неускладнених ГК наведено в табл. 18.

Таблиця 18. Симптоми/ознаки у хворих з неускладненими та ускладненими гіпертензивними кризами [6]

Симптоми/ ознаки	Гіпертензивний криз		P
	неускладнений, %	ускладнений, %	
Головний біль	22	3	< 0,001
Носова кровотеча	17	0	< 0,001
Біль у грудях	9	27	< 0,005
Задишка	9	22	< 0,02
Психомоторне збудження	10	0	< 0,004
Неврологічний дефіцит	3	21	< 0,001

Залежно від того, з боку яких органів з'явилися симптоми, виділяють церебральні та кардіальні неускладнені ГК. Гіпоталамічні пароксизми (за старою термінологією — діенцефально-вегетативні кризи) є проявом церебрального кризу. Підвищення САТ до 240 мм рт. ст. або діастолічного АТ (ДАТ) до 140 мм рт. ст. слід також розцінювати як ГК, незалежно від того, з'явилися симптоми з боку органів-мішеней чи ще ні, оскільки для кожного хворого воно є небезпечним. Загрозливим є також значне підвищення АТ у ранній післяопераційний період через ризик виникнення кровотечі.

Лабораторна діагностика

Проведення лабораторної діагностики дозволяє отримати додаткову інформацію щодо ураження органів-мішеней. Так, обов'язковим базисним аналізом є загальний аналіз крові з мікроскопічною оцінкою формених елементів на наявність шистоцитів, які свідчать про розвиток мікроангіопатичної гемолітичної анемії. Визначення загального рівня сечовини, креатиніну, електролітів допомагає у діагностиці ураження нирок. З цією метою важливо провести аналіз сечі на наявність гематурії та/або протеїнурії (тест-смужка), а також мікроскопічний аналіз сечі на наявність змінених чи незмінених еритроцитів. Зменшення об'єму циркулюючої крові та вторинний гіперальдостеронізм, який виникає внаслідок цього, можуть бути причиною гіпокаліємії та метаболічного алкалозу. Іноді гостра ішемія печінки на тлі ГК спричинює підвищення рівня печінкових трансаміназ (аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази).

Додатковими аналізами крові є проведення токсикологічних, ендокринологічних досліджень, а також тесту на вагітність, які іноді допомагають у з'ясуванні причини ГК. Так, при підозрі на вторинний характер АГ додатково вимірюють рівень реніну, альдостерону чи катехоламінів.

Інші методи діагностики

Електрокардіограма є обов'язковим методом обстеження всіх хворих з ГК. Вона дозволяє виявити ознаки гострої ішемії або ІМ у гостру фазу ГК, а також оцінити наявність гіпертрофії міокарда, яка пов'язана з попередньою АГ. Важливими діагностичними дослідженнями при ГК є рентгенографія органів грудної клітки та ехокардіографія. За допомогою рентгенографії визначають контури серця, аорти і легеневої артерії, ознаки застою у легенях. За допомогою ехокардіографії уточнюють розміри камер серця, аорти, стан внутрішньосерцевої гемодинаміки [227]. Необхідність проведення інших інструментальних та лабораторних методів діагностики залежить від того, ураження яких органів-мішеней були виявлені або запідозрені при зборі анамнезу та фізикальному обстеженні (див. табл. 19).

Слід пам'ятати, що проведення діагностичних процедур не повинне затягуватися, їх необхідно проводити паралельно з терапевтичними заходами.

Незважаючи на те, що план лабораторного та інструментального обстеження хворих з ускладненим ГК виглядає досить чітким, багато з цих пацієнтів не отримують належного обстеження протягом перебування у відділенні інтенсивної терапії. Так, результати двох нещодавніх досліджень свідчать, що належний біохімічний аналіз крові проводять лише

у 70–73 %, електрокардіографію — у 53–70 %, рентгенологічне дослідження органів грудної клітки — у 24–46 %, аналіз сечі — у 43–44 % хворих. Всі необхідні аналізи було вчасно виконано менше ніж у 10 % хворих, і лише дві третини пацієнтів були вчасно оглянуті офтальмологом (обстеження очного дна) [27, 28].

Таблиця 19. Обов'язкові та додаткові обстеження у пацієнтів з гіпертензивними кризами

Обстеження	Лабораторні	Загальний аналіз крові з мікроскопією Загальний аналіз сечі (гематурія, протеїнурія) Біохімічний аналіз крові (калій, натрій, креатинін, сечовина)
Обов'язкові	Інструментальні	Електрокардіографія Обстеження очного дна
	Суміжні спеціалісти	Невролог Офтальмолог
	Гостра серцева недостатність	Ехокардіографія трансторакальна Рентгенографія органів грудної клітки
	Гострий коронарний синдром	Ехокардіографія трансторакальна Визначення рівня кардіоспецифічних ферментів
Додаткові	Розшарування аорти	Черезстравохідна ехокардіографія Комп'ютерна томографія органів грудної клітки Аортографія УЗД черевної порожнини
	Внутрішньочерепна кровотеча Інсульт Енцефалопатія	Комп'ютерна томографія голови без контрасту Магнітно-резонансна томографія
	Гостра ниркова недостатність	УЗД органів черевної порожнини
	Гостра післяопераційна кровотеча	УЗД/комп'ютерна томографія — пошук внутрішньої післяопераційної кровотечі Динаміка гематокриту та гемоглобіну

Принципи ведення хворих з гіпертензивними кризами

Найважливішим питанням при лікуванні хворого з ускладненим чи неускладненим ГК є визначення швидкості й ступеня зниження АТ. Водночас сьогодні немає результатів високоякісних проспективних досліджень, які б ви рішували це питання. Сучасні принципи лікування ГК базуються не тільки на абсолютних показниках підвищення АТ, а й враховують те, чи є ураження того чи іншого органа-мішені. У будь-якому випадку перед тим як розглянути рекомендовані темпи зниження АТ, незалежно від його вихідного рівня, при терапії пацієнтів з ГК необхідно орієнтуватися на загальний стан хворого, а не лише на показники АТ.

Лікування неускладнених ГК

Більшість пацієнтів із значним підвищенням АТ не мають ознак гострого ураження органів-мішеней, тобто мають неускладнені ГК. Терапія таких хворих може проводитися амбулаторно, але з обов'язковим повторним контролем стану пацієнта протягом 24 год. У разі неможливості амбулаторного контролю пацієнти повинні бути госпіталізовані. Хворого необхідно заспокоїти та розмістити у темному комфортному приміщенні. Рекомендовано повільне, поступове зниження АТ (протягом 12–24 год.) шляхом перорального прийому антигіпертензивних препаратів. Швидке зниження АТ може призвести до порушення авторегуляції та спричинити значне зниження перфузії життєво важливих органів (мозок, серце, нирки), їх ішемії та розвитку інфаркту [29].

Швидке та значне зниження АТ особливо небезпечне у пацієнтів старших вікових груп, із супутнім периферичним атеросклерозом, відомим атеросклеротичним ураженням вінцевих та мозкових судин, тобто з високим ризиком розвитку ішемічних ускладнень [30].

Метою терапії хворих з неускладненими ГК є зниження АТ до індивідуально прийняттого рівня (у більшості випадків 160/110 мм рт. ст.) протягом кількох годин. Більшість авторів не рекомендують застосовувати сублінгвальне та внутрішньом'язове введення антигіпертензивних препаратів у зв'язку з непередбаченим фармакодинамічним ефектом [36].

Найчастіше для лікування неускладнених ГК використовують каптоприл, клонідин, лабеталол та інші β -адреноблокатори, фуросемід (табл. 20).

Застосування ніфедипіну короткої дії для лікування ГК протипоказане, оскільки швидкість та ступінь зниження АТ при його прийомі (особливо сублінгвально) важко контролювати, у зв'язку з чим підвищується ризик ішемії мозкових або вінцевих судин [31–33].

Таблиця 20. Препарати, які використовують для лікування неускладнених гіпертензивних кризів [30, 33, 34]

Препарат	Доза	Початок дії	Пік дії	Тривалість дії	Побічні ефекти (застереження)
Каптоприл	Початкова — 12,5–25 мг, повторний прийом через 90–120 хв (можливе збільшення дози до 50–100 мг)	Перорально — 15–30 хв, сублінгвально — 10–20 хв	30–90 хв	Перорально — 6–8 год, сублінгвально — 2–6 год	Гіпотензія, ниркова недостатність, гіперкаліємія, кашель, набряк Квінке Протипоказаний — при двобічному стенозі ниркових артерій
Клонідин	0,1–0,2 мг перорально, повторювати кожну годину за необхідності до сумарної дози 0,6–0,7 мг	30–60 хв	2–4 год	8–16 год	Гіпотензія (особливо ортостатична), сонливість, сухість у роті Не рекомендований — при порушенні провідності
Лабеталол	200–400 мг перорально, повторна доза кожні 2–3 год	30–90 хв	1–2 год	2–12 год	Бронхоспазм, негативний інотропний ефект, атріовентрикулярна блокада, нудота, підвищення печінкових ферментів, запаморочення

У разі вегетативних порушень ефективними є седативні препарати, зокрема бензодіазепінові похідні, які можна використовувати *per os* або у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій, а також піроксан та дроперидол.

Лікування ускладнених гіпертензивних кризів

Догоспітальний етап

Основним завданням догоспітального етапу допомоги хворим з ускладненими ГК є швидка госпіталізація у блоки кардіореанімації або відділення інтенсивної терапії. Лікування хворих на цьому етапі повинне бути спрямоване на забезпечення життєво важливих функцій та усунення симптоматики з боку органів-мішеней, яка напряду загрожує життю хворого. При цьому зниження рівня АТ не є першочерговим завданням, навпаки — швидке зниження АТ є загрозовим для хворого та може посилити ішемію та дисфункцію органів-мішеней. Тобто, таких хворих треба лікувати симптоматично, а не ставити за мету зниження рівня АТ. У більшості випадків на догоспітальному етапі немає необхідності у застосуванні специфічної антигіпертензивної терапії, а усунення симптомів ураження органа-мішені приводить до зниження рівня АТ.

Алгоритм дій на догоспітальному етапі

1. Забезпечити прохідність дихальних шляхів та при потребі налагодити штучну вентиляцію легенів.
2. Укласти пацієнта в комфортне положення.
3. Забезпечити подачу кисню.
4. Забезпечити моніторинг життєвих функцій та електрокардіограми.
5. Налагодити внутрішньовенний доступ.
6. Заспокоїти пацієнта. Треба забезпечити адекватне знеболення та в деяких випадках (наприклад, кокаїнова інтоксикація тощо) – медикаментозну седацію. Препаратами вибору є морфіну гідрохлорид, фентаніл та діазепам.
7. Симптоматичне та антигіпертензивне лікування повинне проводитися згідно зі стандартами залежно від ураження органів-мішеней (табл. 5):
 - А. Рекомендоване внутрішньовенне введення препаратів.
Препаратами вибору є лабеталол, нітро гліцерин, урапідил.
У хворих з ознаками гіперволемії (гостра СН, набряк легенів) необхідне введення фуросеміду. Режими застосування вказані у табл. 6. Задля запобігання гіпотензії не рекомендовано вико-

Таблиця 21. Диференційований підхід до терапії хворих з ускладненими гіпертензивними кризами

Ускладнення	Початок терапії	Мета терапії	Препарати вибору	Не рекомендовані препарати
Гостра гіпертензивна енцефалопатія	Вихідний рівень	Зниження АТс на 25 % протягом 8 год	Лабеталол, урапідил	Нітропрусид, гідралазин, ніфедипін
Гострий ішемічний інсульт	Проведення ТЛТ САТ > 185 або ДАТ > 110 мм рт. ст.	Зниження та підтримання САТ < 180 і ДАТ < 105 мм рт. ст. протягом 24 год	Лабеталол, урапідил	Нітропрусид, гідралазин, ніфедипін
	Без ТЛТ САТ > 220 або ДАТ > 120 мм рт. ст.	Зниження АТс на 10–15 % за 2–3 год, на 15–25 % протягом 24 год	Лабеталол, урапідил	Нітропрусид, гідралазин, ніфедипін
Геморагічний інсульт	САТ > 180 або АТс > 130 мм рт. ст.	Нормальний ВЧТ — САТ < 160 та АТс < 110 мм рт. ст. протягом 24 год. Підвищений ВЧТ — САТ < 180, АТс < 130 та перфузійний тиск головного мозку > 60–80 мм рт. ст. Зниження САТ до 140 мм рт. ст. вважається безпечним	Лабеталол, урапідил	Нітропрусид, гідралазин, ніфедипін

Ускладнення	Початок терапії	Мета терапії	Препарати вибору	Не рекомендовані препарати
Субарахноїдальна кровотеча	САТ > 160 мм рт. ст.	До операції — зниження та підтримання САТ < 140 мм рт. ст., після операції — підтримання рівня САТ < 200 мм рт. ст.	Лабеталол, урапідил Ніродипін усім хворим (запобігання мозковому вазоспазму)	Нітропрусид, гідралазин, ніфедипін
ГКС	САТ > 160 або ДАТ > 100 мм рт. ст.	Зниження АТс на 20–30 %	β-адреноблокатори, нітрогліцерин Альтернативні: урапідил	Нітропрусид, еналаприлат
Гостра лівшлуночкова недостатність	Вихідний рівень	Зниження АТс на 20–30 %	Основні — нітрогліцерин/нітропрусид + петльовий діуретик Альтернативні: урапідил, еналаприлат	Есмолол, метопролол, лабеталол
Розшарування аорти	САТ > 120 мм рт. ст.	САТ 100–120, АТс < 80 мм рт. ст. (бажано зменшення ЧСС < 60 за 1 хв)	Есмолол/лабеталол/метопролол (перший ряд) або дилтіазем/верапаміл (при протипоказаннях до β-адреноблокаторів) + нітропрусид, нікардипін, еналаприлат, урапідил (другий ряд — у разі недостатнього ефекту β-адреноблокаторів)	Призначення вазодилаторів до застосування β-адреноблокаторів

Ускладнення	Початок терапії	Мета терапії	Препарати вибору	Не рекомендовані препарати
Інтра- та післяопераційна АГ	САТ або АТс > 20 % від вихідного до операції	Зниження ДАТ на 10–15 % або до 110 мм рт. ст. за 30–60 хв. У цілому зниження АТс не більше 25 %. Зниження АТ проводити на тлі помірної інфузійної терапії	Урапідил, лабеталол, есмолол	—
	Кардіохірургія — АТ > 140/90 або АТс > 105 мм рт. ст.	Підтримання САТ < 140 та ДАТ < 90 мм рт. ст.	Урапідил, нітрогліцерин, лабеталол, есмолол, нітропрусид натрію	Не рекомендоване застосування β-адреноблокаторів при супутній СН
Екламсія/пreeкламсія	САТ > 160 або ДАТ > 105 мм рт. ст.	САТ 140–160 та ДАТ 90–105 мм рт. ст.	Сульфат магнію, лабеталол, урапідил, ніфедипін	Інгібітори АПФ, нітропрусид, діуретики
Гіперсимпатикотонія (феохромоцитома/інтоксикація кокаїном, амфетамінами тощо/синдром відміни клонідину)	Початковий рівень	Зниження АТс на 20–30 %	Урапідил Альтернативні: нітрогліцерин, нітропрусид, верапаміл	β-адреноблокатори без попереднього призначення α-адреноблокаторів

ристовувати нітрогліцерин протягом 48 год. після останнього застосування інгібіторів 5-фосфодіестерази (силденафіл, тадалафіл та ін.).

- В. Через складність адекватного контролю темпів зниження АТ застосування антигіпертензивної терапії у хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу на догоспітальному етапі у більшості випадків не рекомендоване [35].
 - С. Не рекомендовано сублінгвальне та внутрішньом'язове введення антигіпертензивних препаратів у зв'язку з непередбачуваним фармакодинамічним ефектом [36].
 - Д. Застосування ніфедипіну короткої дії для лікування ГК протипоказане, оскільки швидкість та ступінь зниження АТ при його прийомі (особливо сублінгвально) важко контролювати [31–33].
8. У разі виникнення гіпотензивної реакції рекомендоване внутрішньовенне введення сольових ізотонічних розчинів, за неефективності — симпатоміметиків та пресорних амінів.

Госпітальний етап

Усіх хворих з ускладненими ГК необхідно госпіталізувати у блоки кардіореанімації або відділення інтенсивної терапії з можливістю постійного моніторингу параметрів центральної гемодинаміки та життєво важливих функцій. Антигіпертензивну терапію здійснюють шляхом внутрішньовенного введення препаратів. Метою антигіпертензивної терапії більшості ускладнених ГК є зниження рівня середнього АТ на 20–25 % протягом 1–2 год. Слід уникати швидких темпів зниження АТ для попередження ятрогенної мозкової, ниркової та/або коронарної ішемії [37].

Ці рекомендації базуються на особливостях авторегуляції мозкового, ниркового та коронарного кровотоку підтримувати сталий рівень перфузії при зниженні АТ у межах 20–25 % [38].

Якщо стан пацієнта залишається стабільним, можна продовжувати зниження АТ протягом наступних 2–6 год. Метою терапії є зниження АТ до “робочих” (характерних для пацієнта) рівнів протягом 24–48 год. лікування. Симптоми й ознаки можливого ішемічного ураження органів-мішеней на тлі зниження АТ повинні ретельно контролюватися протягом усього періоду спостереження [37, 39].

Для лікування ускладнених ГК використовують низку медичних препаратів, які належать до різних класів та мають різні механізми дії. Антигіпертензивний препарат вибирають з урахуванням препаратспецифічних та пацієнтспецифічних факторів.

До препаратспецифічних факторів відносять особливості фармакокінетики та фармакодинаміки препарату, а також можливі побічні ефекти й особливості введення препарату, контролю за його дією. “Ідеальний” антигіпертензивний препарат для лікування ускладненого ГК повинен вводитися внутрішньовенно, мати швидкий початок та припинення дії, легко титруватися, мати підтверджену ефективність, безпеку та прийнятну вартість. На цей час в Україні зареєстровано обмежену кількість препаратів, схвалених для застосування при ускладнених ГК, — нітрогліцерин, нітропрусид, лабеталол, есмолол, еналаприлат, урапідил. Основні характеристики препаратів представлено в табл. 22.

Вибираючи антигіпертензивний препарат, необхідно також врахувати низку чинників, що стосуються самого пацієнта: вік, расу, стать, імовірність вагітності, ступінь зневоднення, ураження того чи іншого органа-мішені, наявність супутніх захворювань. Як правило, пацієнт і старшої вікової групи (понад 65 років) більш чутливий до антигіпертензивної терапії, тому лікування цих хворих слід починати з менших доз. Функції нирок та печінки визначають швидкість елімінації препаратів та/або їх активних/токсичних метаболітів, тому їх важливо враховувати перед вибором препарату і його дози.

Основні характеристики, особливості використання та дозування, можливі побічні ефекти, а також цільові групи хворих для різних антигіпертензивних препаратів, зареєстрованих в Україні для лікування ускладнених ГК, представлено нижче.

Нітропрусид натрію

За своїми фармакодинамічними властивостями нітропрусид натрію належить до артеріальних та венозних вазодилаторів і здатний зменшувати як після-, так і переднавантаження [40, 41].

Цей препарат характеризується значною антигіпертензивною ефективністю, швидким початком та нетривалістю дії (період напіввиведення — 3–4 хв), тобто за фармакокінетичними особливостями наближається до ідеального засобу для лікування ускладненого ГК. Втім, нітропрусид має низку властивостей, які значно обмежують його використання. Це і можливість швидкого виникнення тахіфілаксії, і необхідність використання спеціальних заходів для запобігання його деградації під дією світла, і утворення значної кількості цитотоксичних вільних радикалів у результаті надлишку оксиду азоту [42, 43], але найголовніше — загроза інтоксикації ціанідами.

Приблизно 44 % від загальної маси нітропрусиду становлять ціаніди, які вивільнюються в організмі людини без участі ферментів [44].

Таблиця 22. Основні препарати для лікування ускладнених гіпертензивних кризів (зареєстровані в Україні)

Препарат	Механізм дії	Дозування	Початок дії	Тривалість дії (після припинення інфузії)	Побічні ефекти	Показання до застосування (препарати вибору)	Протипоказання/застереження
Нітрогліцерин	Нітрово-дилататор (переважно венозний)	5 мкг/хв, підвищення на 5–10 мкг/хв кожні 5 хв до макс. 200 мкг/хв	2–5 хв	5–10 хв	Головний біль, блювота, метемоглобінемія, толерантність при тривалому використанні	ГКС, гостра СН	Протипоказаний при закритокутовій глаукомі та підвищенні ВЧТ Обережно при порушенні мозкового або ниркового кровообігу
Нітропрусид натрію	Нітрово-дилататор (артеріальний та венозний)	0,5 мкг·кг ⁻¹ ·хв ⁻¹ , підвищення до макс. 8–10 мкг·кг ⁻¹ ·хв ⁻¹ , при дозі > 4 мкг·кг ⁻¹ ·хв ⁻¹ інфузія тіосульфату для зниження токсичності	Негайно	1–2 хв	Ціанідоподібний ефект Нудота/блювання, головний біль, судоми	Гостра СН	Протипоказаний при вагітності та гострій СН зі збільшенням серцевого викиду, ІМ. Обережно при патології нирок та печінки, анемії, ішемії міокарда, підвищенні ВЧТ

Препарат	Механізм дії	Дозування	Поча ток дії	Тривалість дії (після припинення інфузії)	Побічні ефекти	Показання до застосування (препарати вибору)	Протипоказання/застереження
Препарат	Механізм дії	Дозування	Початок дії	Тривалість дії (після припинення інфузії)	Побічні ефекти	Показання до застосування (препарати вибору)	Протипоказання/застереження
Лабеталол	Неселективний β - і α -адрено-блокатор (співвідношення α -/ β -активності як 7/1)	20 мг в/в болусно, далі 20–80 мг кожні 10 хв або інфузія 0,5–2 мг/хв (макс. 300 мг/добу)	5–10 хв	2–6 год	Брадикардія, бронхоспазм, нудота/блювання, атріовентрикулярна блокада	Гострий ішемічний/геморагічний інсульт, гостра гіпертензивна енцефалопатія, розшаровуюча аневризма аорти	Не використовувати у хворих з бронхіальною астмою та ХОЗЛ, гострою систолічною СН, брадикардією, блокадами серця чи печінковою недостатністю
Еналаприл	Інгібітор АПФ	0,625–1,25 мг за 5 хв кожні 4–6 год, збільшення дози на 1,25 мг до макс. 5 мг кожні 6 год	15–30 хв	12–24 год	Запаморочення, головний біль Гіпотензія	Гостра СН	Протипоказаний при вагітності, гострій нирковій недостатності, стенозі ниркових артерій Не рекомендовано при гострому ІМ

Вони блокують процеси клітинного дихання [45, 46], що може клінічно виявлятися “безпричинною зупинкою серця”, розвитком коми, енцефалопатії, судом або незворотної вогнищевої неврологічної симптоматики [47]. На теперішній час немає достатньо чутливих та доступних методів моніторингу інтоксикації ціанідами [44].

Тому нітропрурид натрію слід використовувати тільки за відсутності або неефективності інших антигіпертензивних препаратів, тривалість його введення повинна бути якомога коротшою, а швидкість інфузії — не перевищувати $2 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$ [8]. Метаболізм ціанідів відбувається в печінці за наявності достатньої кількості тіосульфату [48].

Тіоцеанат, який утворюється внаслідок цієї хімічної реакції, приблизно у 100 разів менш токсичний, ніж ціаніди. Він виводиться з організму людини переважно через нирки. Тому для знезараження та виведення ціанідів необхідні задовільне функціонування печінки і нирок та достатня кількість тіосульфату.

У разі необхідності застосування великих доз нітропруриду натрію ($4\text{--}10 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{хв}^{-1}$) або якщо тривалість інфузії перевищує 30 хв, рекомендують застосовувати тіосульфат натрію [48].

Нітропрурид натрію в основному використовують у хворих з набряком легенів або при розшаровуючій аневризмі аорти, коли необхідно швидко та значно знизити рівень АТ. Препарат зменшує мозковий кровообіг та підвищує рівень ВЧТ, що значно обмежує його використання у хворих з неврологічними гіпертензивними станами [49–52]. У хворих на ішемічну хворобу серця нітропрурид може викликати значне зменшення регіонального кровотоку (ефект обкрадання) [53]. У зв'язку зі збільшенням летальності пацієнтів із гострим ІМ його застосування у цієї категорії хворих протипоказане [54].

Нітрогліцерин

Як і нітропрурид натрію, нітрогліцерин належить до нітровазодилаторів, але, на відміну від попереднього, не має вираженого артеріального ефекту (виявляється лише у великих дозах) [55] та впливає в основному на венозний тонус, зменшуючи переднавантаження серця. В умовах зниження об'єму циркулюючої крові, що є характерною рисою всіх (окрім набряку легенів) ускладнених ГК, це призводить до зменшення серцевого викиду і небажаний у хворих з порушеннями мозкового та ниркового кровообігу. У деяких хворих за рахунок дефіциту об'єму циркулюючої крові виникнення значної гіпотензії та рефлекторної тахікардії виявляли вже на початку терапії нітрогліцерином [56].

При лікуванні ускладненого ГК внутрішньовенну інфузію нітрогліцерину слід почина ти зі швидкості 5 мкг/хв. Швидкість інфузії може збільшуватися на 5 мкг/хв кожні 3–5 хв — до 20 мкг/хв. Якщо зниження АТ є недостатнім, подальше підвищення швидкості інфузії проводять на 10 мкг/хв кожні 3–5 хв. Максимальна швидкість інфузії — 200 мкг/хв. Досягнення хоча б часткового антигіпертензивного ефекту на будь-якому етапі змушує уповільнити темпи збільшення швидкості інфузії, рекомендовані вище [57].

Фармакокінетика нітрогліцерину дуже близька до нітропрусиду натрію і наближається до ідеального антигіпертензивного засобу. Ефект препарату реєструється вже через 2–5 хв від початку інфузії та триває 5–10 хв. після її закінчення.

Завдяки зменшенню переднавантаження, а також прямому коронаро-вазодилатуючому ефекту, нітрогліцерин є препаратом вибору в пацієнтів з ГКС (у більшості хворих у поєднанні з β -адреноблокаторами) та гострою СН (набряк легенів) [58].

Суттєвою проблемою при використанні нітрогліцерину є розвиток толерантності до його дії, яка у деяких випадках розвивається дуже швидко від початку застосування [59].

Головний біль виникає приблизно у третини хворих і є найчастішим побічним ефектом, при тривалому використанні можливий розвиток метгемоглобінемії [37].

Урапідил

Урапідил є препаратом з комбінованим механізмом: селективною блокадою α_1 -адренорецепторів та центральною симпатолітичною дією. Антигіпертензивна активність урапідилу зумовлена зниженням судинного опору за рахунок блокади периферичних α_1 -адренорецепторів та центральної симпатолітичної дії, яка реалізується через активацію серотонінових 5-HT_{1A}-рецепторів довгастого мозку [60, 61].

На відміну від інших вазодилаторів, за рахунок центральних механізмів дії урапідил не викликає розвитку рефлекторної тахікардії у відповідь на зниження АТ [62].

Також урапідил не порушує мозкового, ниркового чи коронарного кровообігу, не впливає на рівень ВЧТ, має нейропротекторні властивості (препарат рекомендований Європейською організацією інсульту з метою зниження АТ, коригування гемодинаміки під час лікування гострого ішемічного інсульту) і не погіршує функцію ЛШ [64–70]. Це дозволяє використовувати його для лікування ускладнених ГК з ураженням різних органів-мішеней.

Також досить вивченим є використання препарату для лікування періопераційної АГ [71–75], контролю АТ у хворих на геморагічний інсульт, гострий набряк легенів [76–80]. Урапідил рекомендований для надання невідкладної допомоги хворим на АГ під час вагітності [229].

Введення препарату починають з внутрішньовенного болюсу 2–10 мл (10–50 мг). При недостатньому антигіпертензивному ефекті (через 5 хв) болюсне введення повторюють у дозі 2–10 мл (10–50 мг) до досягнення бажаного рівня АТ чи сумарної дози препарату 100 мг.

За необхідності урапідил вводять крапельно, швидкість крапельного введення залежить від індивідуальної реакції АТ. Рекомендована максимальна початкова швидкість — 2 мг/хв. Підтримуюча доза — у середньому 9 мг/год. Ефект препарату при внутрішньо венному введенні починається на 2-й хвилині і триває 4–6 год.

Препарат добре переноситься. Найчастішими побічними явищами (1–2 % хворих) є запаморочення, головний біль [81].

Урапідил слід обережно застосовувати у пацієнтів похилого віку, із супутньою патологією печінки та нирок. Протипоказаний при аортальному стенозі.

Есмолол

Есмолол є селективним блокатором β_1 -адрено рецепторів ультракороткої дії. Як β -адреноблокатор есмолол має негативний інотропний та хронотропний ефект та не впливає на тонус судин, що дозволяє використовувати його у комбінації з вазодилаторами. Введення препарату починають з дози 0,5–1,0 мг/кг протягом 1 хв, з наступною інфузією зі швидкістю 50 мкг·кг⁻¹·хв⁻¹. За необхідності можливе збільшення швидкості інфузії до 300 мкг·кг⁻¹·хв⁻¹ [82].

Ефект есмололу спостерігають уже через 1 хв [83].

Препарат швидко метаболізується естеразами ери троцитів, тому дія препарату спостерігається лише протягом 10–20 хв (період напіввиведення — 9 хв) [84].

Метаболізм препарату не змінюється у хворих з порушеннями функції печінки та нирок, але може уповільнюватися при супутній анемії.

Есмолол використовують у пацієнтів з ГКС та збереженою систолічною функцією ЛШ [58, 85], іноді — при розвитку АГ, коли збільшуються частота скорочень серця (ЧСС), АТ та серцевий викид у відповідь на гіперсимпатикотонію [85–88].

Під час введення есмололу слід контролювати ЧСС, особливо у пацієнтів старших вікових груп. Есмолол внаслідок негативного інотропного ефекту може спричинити прогресування симптоматики СН [37, 89].

Незважаючи на досить високу кардіоселективність, есмолол необхідно обережно застосовувати у пацієнтів з обструктивними захворюваннями легенів, хоча декілька досліджень виявили добру переносимість препарату в цієї категорії хворих [90].

Протипоказаннями для застосування есмололу є брадикардія, блокади серця та декомпенсована СН. Використання β -адреноблокаторів у вигляді монотерапії на тлі гіперсимпатикотонії може спричинити вторинну стимуляцію α -адренорецепторів за рахунок вивільнення надлишку катехоламінів. У цьому випадку спостерігають констрикцію периферичних артерій, що супроводжується підвищенням рівня АТ та посиленням ішемії органів-мішеней, що може мати фатальні наслідки [91].

Тому β -адреноблокатори не слід застосовувати у пацієнтів з ускладненими ГК на тлі інтоксикації кокаїном чи при феохромоцитомі (особливо перед використанням α -адреноблокаторів) [92].

Лабеталол

Лабеталол — це препарат, який має властивості неселективного β - та селективного α_1 -адреноблокатора. При внутрішньовенному використанні превалює β -адреноблокуючий ефект (співвідношення α/β -адреноблокади як 1/7) [21].

На відміну від справжніх β -адреноблокаторів, лабеталол майже не змінює серцевий викид, незначною мірою впливає на ЧСС та, на відміну від α -адреноблокаторів, не викликає рефлекторної тахікардії. Препарат майже не впливає на мозковий кровообіг і не підвищує ВЧТ [93], а також не порушує нирковий і коронарний кровообіг, що дозволяє використовувати його при більшості ускладнених ГК [94–96].

Препарат за рахунок водорозчинних властивостей майже не проникає через плацентарний бар'єр, що дозволяє використовувати його при лікуванні ГК у вагітних [97].

З огляду на неселективність β -адреноблокуючого ефекту, лабеталол протипоказаний у хворих з обструктивними захворюваннями легенів. Препарат може посилювати симптоматику СН та погіршувати атріовентрикулярну провідність [98].

Застосування лабеталолу починають з навантажувальної дози 20 мг, яку вводять внутрішньовенно болюсно. У подальшому препарат використовують у вигляді повторних болюсних ін'єкцій від 20 до 80 мг, з інтервалом 10 хв, до досягнення бажаного рівня АТ, або у вигляді внутрішньовенної інфузії, починаючи зі швидкості 1–2 мг/хв і поступовим її збільшенням у разі неефективності [99].

Гіпотензивний ефект препарату починається через 2–5 хв, сягає максимуму через 5–15 хв та триває 2–4 год. Лабеталол знешкоджується у печінці шляхом зв'язування з глюкуроноювою кислотою [100].

Еналаприлат

Еналаприл належить до інгібіторів АПФ, які перешкоджають утворенню сильного вазоконстриктора ангіотензину II з ангіотензину I. Частково ефект цих препаратів також зумовлений вазодилатуючим ефектом брадикініну, рівень якого підвищується в результаті блокади АПФ [101].

Застосування інгібіторів АПФ у пацієнтів з АГ знижує загальний периферичний опір судин практично без впливу на ЧСС, величину серцевого викиду та тиск заклинювання легеневої артерії [102].

Еналаприл використовують у дозі 1,25 мг (внутрішньовенне введення протягом 5 хв) кожні 6 год. З огляду на фармакокінетичні характеристики, еналаприл лише умовно можна віднести до препаратів для лікування ускладнених ГК. Він характеризується тривалим часом до початку (15–30 хв) і піку (до 4 год.) гіпотензивного ефекту і значною тривалістю дії (12–24 год.), що, з одного боку, не дозволяє у стислий термін досягнути бажаного ефекту, з другого — ускладнює ведення хворих при розвитку гіпотензії. Більший гіпотензивний ефект еналаприлу спостерігають у пацієнтів з високим рівнем ангіотензину II та підвищеною активністю реніну в плазмі крові [103].

Саме ця категорія хворих потребує ретельного моніторингу АТ для запобігання гіпотензії. Максимальна доза еналаприлу — 5 мг внутрішньовенно кожні 6 год. Початкова доза еналаприлу в пацієнтів, які приймають діуретики, та у пацієнтів з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) повинна бути знижена до 0,625 мг. При недостатній ефективності вводять повторно 0,625 мг еналаприлу через 1 год. і потім 1,25 мг кожні 6 год.

Еналаприл зазвичай використовують як препарат другого ряду в пацієнтів з декомпенсованою СН та у хворих з неврологічними гіпертензивними станами, а також у пацієнтів з неускладненими ГК [8, 104].

Внутрішньовенне введення еналаприлу не рекомендоване у пацієнтів з гострим ІМ та білатеральним стенозом сонних артерій. Інгібітори АПФ протипоказані при вагітності, тому їх не використовують для лікування еклампсії та преєклампсії.

Особливості корекції артеріального тиску при ускладнених гіпертензивних кризах залежно від ураження органа-мішені

Гострий коронарний синдром

Часто у хворого з ГКС та підвищеним рівнем АТ дуже важко визначити, чи є це підвищення первинним (причина ГКС), чи розвинулося у відповідь на гостре порушення коронарного кровообігу. Але підходи до контролю АТ у більшості випадків однакові і визначаються рівнем АТ на момент оцінки та до розвитку ГКС, наявністю ускладнень ГКС (гостра СН, механічні ускладнення тощо) та ураження інших органів-мішеней.

Специфічну антигіпертензивну терапію слід починати при підвищенні САТ > 160 мм рт. ст. та/або ДАТ > 100 мм рт. ст. Метою терапії є зниження середнього АТ на 20–30 % протягом години [105]. Проведення тромболітичної терапії можливе, тільки якщо рівень АТ становить < 185/110 мм рт. ст. [58]. Препаратами вибору для контролю АТ у хворих з ГКС є нітрогліцерин та β-адреноблокатори.

Нітрогліцерин знижує гемодинамічне навантаження на серце (в основному переднавантаження), зменшує його потребу в кисні та енергетичні затрати, розширює вінцеві судини, що, окрім зниження АТ, забезпечує додатковий клінічний ефект при гострій ішемії міокарда і робить нітрогліцерин препаратом вибору у цих хворих. Втім, перед призначенням нітропрепаратів у хворого слід з'ясувати можливість прийому інгібіторів 5-фосфодіестерази. Застосування нітратів на тлі препаратів цієї групи може спричинити розвиток значної гіпотензії, тому протягом 24 (силденафіл) — 48 (тадалафіл) годин від останнього прийому інгібіторів 5-фосфо діестерази використання нітропрепаратів протипоказане [106].

Альтернативою нітрогліцерину можуть виступати β-адреноблокатори. Щодо можливості раннього внутрішньовенного призначення препаратів цієї групи пацієнтам з гострим ІМ одностайності немає. Кілька досліджень виявили зниження летальності хворих [107, 108], зменшення розміру ІМ [109–111], запобігання порушенням ритму серця та зменшення кількості реінфарктів при ранньому внутрішньовенному призначенні β-адреноблокаторів [112]. Найбільший ефект спостерігали у пацієнтів без елевації сегмента ST [113].

Утім, за результатами найбільшого дослідження COMMIT (45 852 хворих), внутрішньо венне призначення метопрололу (особливо у перші 24 год.) у хворих з ГКС з елевацією сегмента ST (окрім запобігання реінфарктам та порушенням ритму серця) досто вірно збільшувало ризик кардіогенного шоку [114].

Тому на сьогодні у пацієнтів з ГКС тільки значне підвищення АТ та розвиток тахіаритмій є показанням для застосування внутрішньовенних β-адреноблокаторів [115].

Протипоказаннями для призначення β -адрено блокаторів є помірна або виражена СН та набряк легенів, брадикардія (< 60 скорочень серця за 1 хв), ознаки порушення периферичного кровообігу, атріовентрикулярна блокада 2–3-го ступеня або обструктивне захворювання легенів.

Інгібітори АПФ рекомендовано всім хворим на гострий ІМ за відсутності протипоказань уже з першої доби захворювання [116–118]. Утім, внутрішньовенне введення еналаприлу цим пацієнтам у дослідженні CONSENSUS II супроводжувалося збільшенням летальності, що швидше було пов'язано з розвитком гіпотензії [119]. Тому призначення внутрішньовенних інгібіторів АПФ у хворих з ГКС (у тому числі й для лікування ГК) протипоказане.

Як альтернативу β -адреноблокаторам і нітратам при ГКС можна використовувати урапідил [120].

Гострий набряк легенів

Приблизно 50 % пацієнтів з гострим набряком легенів (ГНЛ) мають підвищені рівні АТ (САТ > 140 мм рт. ст.). У частини хворих така гіпертензивна реакція не є первинною, а розвивається у відповідь на задишку, збудження та/або стенокардитичний біль. Тому таким хворим треба налагодити оксигенотерапію, заспокоїти та забезпечити адекватне знеболення. Препаратом вибору в цьому випадку є морфін, який має також деякі інші позитивні ефекти у хворих з ГНЛ. Метою подальшого лікування цієї категорії хворих є зниження перед- і післянавантаження та забезпечення достатнього діурезу. Зниження АТ дозволяє зменшити потреби серця у кисні та підвищити серцевий викид. При ГНЛ зниження АТ необхідно проводити терміново і швидко. Препаратами вибору є нітрогліцерин та нітропрусид натрію, які використовують на тлі сечогінної терапії [58, 121]. Схеми введення препаратів представлено в табл. 5.

В одному нерандомізованому відкритому дослідженні було продемонстровано перевагу використання високих доз нітрогліцерину (повторні болюсні ін'єкції 2 мг кожні 3 хв) для зниження АТ над стандартною схемою (внутрішньовенна інфузія) у хворих з ГНЛ на тлі ГК (САТ \geq 160 мм рт. ст. або середній АТ \geq 120 мм рт. ст.) [122].

Група інтенсивного лікування характеризувалася значно меншою частотою випадків госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (37,9 проти 80,0 %), проведення інтубації (13,8 проти 26,7 %) та підвищення рівня тропоніну (17,2 проти 28,9 %). У одного (3,4 %) хворого групи активного лікування відзначено розвиток симптоматичної гіпотензії, в групі стандартної терапії — в жодному випадку. Тому така схема застосування нітрогліцерину може використовуватися тільки після ретель-

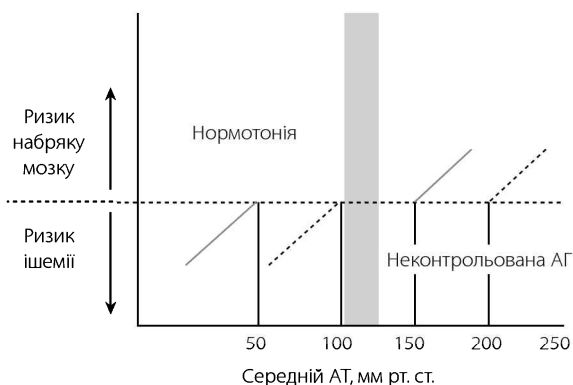


Рис. 54. Авторегуляція мозкового кровотоку у хворих з нормальним і підвищеним рівнем АТ (пояснення у тексті). Вказано рекомендований безпечний рівень для зниження АТ у пацієнтів з неврологічними ускладненнями (заштрихований прямокутник).

ного виваження можливих користі й ризику та потребує подальшого підтвердження.

Альтернативою нітровоазодилаторам для зниження АТ у хворих з ГНЛ може бути застосування урапідилу. Цей препарат, на відміну від інших вазодилаторів, не викликає розвитку рефлекс торної тахікардії [62], що особливо важливо у хворих з гострою СН. У дослідженні NITURA використання урапідилу (на тлі оксигенотерапії, морфіну та діуретиків) у хворих з ГК, ускладненими ГНЛ, супроводжувалося значним зниженням АТ та суттєвим поліпшенням респіраторних і метаболічних показників, ніж застосування нітрогліцерину [123].

Гостре розшарування аорти

Розшарування аорти (РАо) — це невідкладний кардіологічний стан, який характеризується ушкодженням середнього шару аорти (медії) у вигляді його сепарації, з подальшим проникненням і поширенням крові вздовж аортальної стінки. У більшості випадків (90 % хворих) проникнення крові в стінку аорти відбувається через пошкодження її внутрішнього шару (інтими) напряму або за рахунок penetрації атеросклеротичної виразки [124], але можливе також первинне утворення гематоми у середньому шарі аорти в результаті кровотечі з *vasa vasorum* [125, 126].

Прогноз хворих з РАо край несприятливий — до 40 % хворих помирає миттєво, надалі летальність становить близько 1% хворих протягом

кожної наступної години та 5–20 % під час або ж одразу після оперативного втручання [127–129].

Тому при РАо своєчасна діагностика та швидкий початок терапії мають надзвичайно велике значення. Підходи до лікування гострого розшарування грудної аорти залежать від її анатомічного розташування. За класифікацією Стенфорда виділяють два типи РАо: тип А — охоплює всі розшарування, які залучають висхідну аорту, і тип В — всі розшарування без ураження висхідної частини аорти [124].

Коливання АТ є дуже частим явищем у цієї категорії пацієнтів. За даними реєстру IRAD, у 71 % хворих з розшаруванням типу В та у 36 % хворих з розшаруванням типу А рівень САТ становить понад 150 мм рт. ст. [130, 131]. Навпаки, близько 20 % хворих при госпіталізації мають стійку гіпотензію або симптоми шоку [228]. Саме ця категорія хворих характеризується найгіршим прогнозом [132].

Часткова оклюзія основних гілок аорти (у тому числі підключичних артерій) за рахунок розшарування може бути причиною помилково низьких результатів при вимірюванні АТ. Тому вимірювання слід обов'язково проводити на обох руках та обох ногах пацієнта.

Основою початкового етапу ведення хворих з РАо є запобігання подальшому розшаруванню за рахунок зменшення гемодинамічного стресу та одночасне визначення хворих, які потребують хірургічного або ендovasкулярного втручання.

Для вирішення першого питання необхідно пам'ятати, що поширення дисекції обумовлене не тільки рівнем АТ, а й параметрами роботи ЛШ, а саме — швидкістю його скорочення (dp/dt) та ЧСС. Тому β -адреноблокатори (есмолол, лабеталол, метопролол або пропранолол), які впливають на всі зазначені компоненти патогенезу, є препаратами вибору для лікування хворих з РАо. Метою терапії є зниження ЧСС до менш ніж 60 за 1 хв та підтримання САТ у межах 100–120 мм рт. ст. [133].

У пацієнтів з відносними протипоказаннями для використання β -адреноблокаторів (астма, СН, хронічне обструктивне захворювання легень тощо) препаратом вибору може бути есмолол, який характеризується надзвичайно малим періодом напіввиведення. При непереносимості β -адреноблокаторів прийнятною альтернативою може бути застосування недигідропіридинових антагоністів кальцію (верапаміл, дилтіазем). Утім, зниження ЧСС у хворих зі значною аортальною регургітацією повинне проводитися дуже обережно, оскільки може спровокувати розвиток гострої СН. Використання β -адреноблокаторів у більшості випадків не дозволяє адекватно контролювати рівень АТ, тому рекомендоване застосування вазодилататорів [130, 134, 135].

У дослідженні [136] пацієнти з РАо для цільового зниження АТ у середньому потребували призначення 4 різних антигіпертензивних препаратів. Для цього можна використовувати внутрішньовенне введення нітропрусиду натрію, нітрогліцерину, нікардипіну та ряду інших антигіпертензивних засобів [124]. Проте треба пам'ятати, що призначення вазодилаторів перед β -адреноблокаторами дуже небезпечно і може спровокувати розвиток рефлекторної тахікардії й підвищення сили серцевих скорочень, які є факторами ризику подальшого розшарування [229].

Адекватна аналгезія на тлі внутрішньовенного введення опіатів дозволяє значно підвищити ефективність антигіпертензивної терапії, передує за рахунок зменшення симпатичної активації.

Усім пацієнтам у випадку розшарування аорти необхідна консультація кардіохірурга для визначення необхідності хірургічного лікування [124]. За відсутності тяжкої супутньої патології хірургічне втручання показано всім хворим з розшаруванням типу А [137].

Пацієнти з РАо типу В потребують інтенсивної медикаментозної терапії. Операцію у цьому випадку проводять лише у разі неможливості стабілізувати стан хворого (прогресування дисекції, синдром недостатньої перфузії, нестабільність гемодинаміки тощо) [130, 138–141].

Після стабілізації стану за рахунок хірургічного втручання та внутрішньовенної антигіпертензивної терапії більшість хворих з РАо потребують призначення тривалої антигіпертензивної терапії. Ця терапія, окрім β -адреноблокатора, повинна включати інгібітор АПФ або блокатор рецепторів ангіотензину, застосування яких може зменшити подальшу дилатацію аорти [124].

Гостра гіпертензивна енцефалопатія

Гостра гіпертензивна енцефалопатія (ГГЕ) — це невідкладний стан, що зумовлений гострим набряком головного мозку на тлі ГК та характеризується розвитком неврологічної (в основному загально мозкової симптоматики) у вигляді порушення свідомості, головного болю, епілептичних нападів, менінгеального синдрому. ГГЕ займає проміжне положення між неускладненим ГК і гострим інсультом та діагностується тільки у разі заперечення останнього.

ГГЕ, як правило, розвивається у пацієнтів з тривалим анамнезом АГ. Порушення авторегуляції мозкового кровотоку у цих хворих призводить до збільшення проникності гематоенцефалічного бар'єра у відповідь на значне підвищення АТ [142].

При цьому виникають умови для фільтрації плазми крові до тканин мозку та розвитку його вазогенного набряку. Погіршення реологічних

властивостей крові за рахунок зменшення її рідкої частини та компресія мікроциркулятор ного руслу набряклими тканинами призводять до виникнення ділянок ішемії головного мозку. Подальше пошкодження та некроз артеріол на тлі значного підвищення АТ є причиною їх паретичного розширення та посилення набряку головного мозку, що зумовлює клінічну картину захворювання [143].

Провідним клінічним симптомом ГГЕ є головний біль. У більшості випадків головний біль супроводжується нудотою, блюванням, вестибулярними (запаморочення, нестійкість, відчуття похитування) та/або зоровими (фотопсія, випадіння полів зору) порушеннями, судомним синдромом. На відміну від інсульту, стійких вогнищевих невро логічних симптомів не спостерігається, але можливий розвиток минущої розсіяної дрібновогнищевої симптоматики (оні міння чи парестезії кінцівок, язика, губ, слабкість у кінцівках тощо), зумовленої вогнищевою ішемією головного мозку. Тяжкість стану хворого з ГГЕ визначається рівнем порушення свідомо сті, який може змінюватися від незначного (квоість, сплутаність) до розвитку коми [144, 145].

ГГЕ — це діагноз, який встановлюють шляхом заперечення інших можливих причин для виникнення неврологічної симптоматики (насамперед, ішемічного та геморагічного інсультів, субарахноїдальної кровотечі, новоутворення тощо). Дуже важливо швидко і правильно встановити діагноз ГГЕ, оскільки підходи до зниження АТ при різних неврологічних невідкладних станах різні. Тому, крім обов'язкового огляду невролога і офтальмолога [146], цим хворим якнайшвидше рекомендовано проведення магнітно-резонансної (краще) або комп'ютерної томографії. Ознаки набряку головного мозку за відсутності його вогнищевого ураження, травми чи крововиливу є підтвердженням діагнозу ГГЕ [147].

Механізми авторегуляції забезпечують від носно сталий рівень мозкового кровотоку в умовах значних коливань параметрів центральної гемодинаміки (рис. 52). Морфофункціональна перебудова мозкових артерій у пацієнтів зі стійкою АГ призводить до зміщення кривої авторегуляції вправо. Це дозволяє, з одного боку, пристосовуватися до значних підвищень АТ без суттєвих змін у рівні мозкового кровотоку, але, з другого боку, призводить до виникнення ішемії у разі швидкого або значного зниження АТ [29, 142].

Тому у пацієнтів з ГГЕ (особливо при тривалому гіпертензивному анамнезі) рекомендований поміркований підхід до ступеня та швидкості зниження рівня АТ. Вважається, що зниження середнього АТ на 25 % протягом 8 год. або ДАТ до 100–110 мм рт. ст. є досить безпечним та дозволяє повернутися у межі авторегуляції [148].

Фармакологічні препарати для зниження АТ у хворих з ГЕ не повинні мати побічних ефектів з боку центральної нервової системи. Використовують урапідил, лабеталол. Не рекомендовано застосовувати ніфедипін, нітропрусид та гідралазин. Нітропрусид можна призначати лише у разі неефективності інших препаратів, а також при ДАТ вище 140 мм рт. ст. [148].

Препаратами вибору для лікування набряку мозку є салуретики (фуросемід, торасемід). На відміну від осмодіуретиків, ці препарати не призводять до відстроченого підвищення ВЧТ унаслідок гіперосмолярності. За неефективності таких методів терапії застосовують барбітурати та декомпресійну хірургію.

Ішемічний інсульт

У більшості пацієнтів з гострим ішемічним інсультом (ГІ) спостерігають суттєве підвищення АТ у перші години захворювання, з подальшим його мимовільним зниженням протягом наступних кількох діб [149, 150].

Підвищення АТ може бути зумовлене стресовою реакцією на розвиток порушення мозкового кровообігу, нудотою, болем, попередньою АГ, відповіддю на гіпоксію або підвищення ВЧТ [151, 152].

У механізмах розвитку гострої гіпертензивної реакції при порушенні мозкового кровообігу також суттєву роль відіграє порушення барорефлексу [153]. Залежність перебігу ГІ від рівня АТ до кінця не з'ясовано. У деяких дослідженнях було підтверджено зв'язок між підвищенням вихідного рівня АТ та несприятливим перебігом захворювання [154, 155], у деяких — такої залежності не виявляли. Це свідчило, що підвищення АТ при ГІ має проєктивний характер і спрямоване на підтримання адекватного внутрішньомозкового кровотоку, особливо в перинфарктній зоні [156–158].

Згідно з іншими дослідженнями, ця залежність мала U-подібний характер, тобто ускладнення частіше спостерігали в пацієнтів з дуже високими і низькими рівнями АТ [159–161]. Так, у дослідженні L. G. Stead та співавторів спостерігали збільшення летальності серед хворих з рівнем САТ < 155 мм рт. ст. і > 220 мм рт. ст. та рівнем ДАТ < 70 мм рт. ст. і > 105 мм рт. ст. [162]. Продемонстровано також взаємозв'язок несприятливого прогнозу зі збільшенням пульсового АТ [163].

Теоретично приводом для зниження АТ у пацієнтів з ГІ є можливість зменшення набряку головного мозку, запобігання геморагічній трансформації та профілактика подальшого судинного пошкодження. Негайне зниження АТ необхідне також при ураженні інших органів-мішеней або розвитку гіпертензивної енцефалопатії [152, 164]. З другого боку — активне зниження АТ може призвести до погіршення невро-

логічної симптоматики за рахунок зниження перфузії ішемізованих ділянок головного мозку, які утворюються навколо основного вогнища [165, 166]. Оптимальним рівнем АТ у хворих з АГ в анамнезі є рівень 180–190/105 мм рт. ст., без АГ — 160/90 мм рт. ст.

Більшість досліджень, в яких перевіряли ефекти вність раннього активного зниження АТ у пацієнтів з ГІ, зазнали невдачі. Причому не гативні наслідки швидкого зниження АТ у цієї категорії пацієнтів не залежали від того, чи використовували для цього специфічні антигіпертензивні препарати. Так, J. Oliveira-Filho та співавтори продемонстрували зниження АТ у середньому на 28 % протягом першої доби ГІ, незалежно від використання антигіпертензивних препаратів, при цьому зниження АТ на кожні 10 % призводило майже до подвоєння кількості ранніх ускладнень [167].

У дослідженні J. Castillo та співавторів погіршення неврологічної симптоматики, збільшення розміру вогнища ураження та кількості несприятливих подій, враховуючи смерть, асоціювалося зі зниженням як САТ, так і ДАТ більше ніж на 20 мм рт. ст. [161].

У рандомізованому багатоцентровому дослідженні INWEST несприятливий ефект німодипіну при ГІ був пов'язаний саме зі зниженням АТ на тлі його прийому [168, 169].

Водночас при застосуванні інших препаратів (інгібітор АПФ та β -адреноблокатор) у дослідженні CHNIPS зниження АТ у пацієнтів з ГІ не призвело до погіршення результатів лікування і навіть знижувало летальність. 179 хворих з АТ \geq 160 мм рт. ст. до 36 год. від початку симптоматики ГІ починали отримувати лізиноприл, лабеталол чи плацебо. Дози препаратів збільшувалися до досягнення цільових значень САТ 145–150 мм рт. ст. або його зниження на 15 мм рт. ст. У результаті лікування рівень САТ був значно нижчим в активній групі, ніж у групі контролю, як через 24 год, так і через 2 тижні від моменту рандомізації. Не виявлено відмінностей між групами за частотою розвитку серйозних побічних явищ протягом періоду спостереження, погіршення неврологічної симптоматики у перші 72 год, а також смерті/недієздатності через 2 тижні від початку лікування. Було встановлено тенденцію до зниження частоти виникнення смерті від усіх причин через 3 міс. спостереження в групі активного лікування (9,7 проти 20,0 %, $P=0,05$) [170].

У дослідженні COSSACS ($n=763$) доведено, що продовження антигіпертензивної терапії в гостру фазу ГІ призводить до значного зниження АТ, але не зменшує вірогідності розвитку смерті/недієздатності через 2 тижні спостереження, а також не впливає на кількість серйозних побічних явищ та основних серцево-судинних подій протягом 6 міс. [171].

Зменшення частоти виникнення смерті та несприятливих судинних подій після гострого інсульту продемонстрували в дослідженні ACCESS із застосуванням блокатора рецепторів ангіотензину II кандесартану. Кандесартан призначали з першої доби гострого ішемічного інсульту з поступовим збільшенням дози препарату при рівні САТ > 160 мм рт. ст. або ДАТ > 100 мм рт. ст., а з 7-ї доби у разі необхідності додавали інші антигіпертензивні засоби. При дуже високих рівнях АТ застосовували невідкладну внутрішньовенну його корекцію. Проте позитивних ефектів кандесартану не спостерігали протягом перших місяців лікування, а достовірне розходження кривих починалося лише після 1 року [172].

У нещодавно опублікованому багатоцентровому плацебо-контрольованому дослідженні SCAST (n=2029) у пацієнтів з ГІІ та АТ > 140 мм рт. ст. також не виявили позитивного ефекту раннього (протягом перших 7 діб) призначення кандесартану на розвиток основних серцево-судинних подій (смерть/нефатальний ІМ/інсульт) протягом 6 міс. спостереження. Функціональний стан пацієнтів, які приймали кандесартан, за модифікованою шкалою Rankin через 6 міс. було оцінено навіть як гірший, ніж у групі контролю (P=0,048, хоча в цьому дослідженні достовірною вважали різницю при P < 0,025) [173].

У результаті аналізу результатів 37 досліджень (загалом 9008 пацієнтів), в яких тестували ефекти вність 13 різних антигіпертензивних препаратів, не виявили статистично значущих переваг ранньої антигіпертензивної терапії у хворих з ГІІ порівняно з контролем. У групі активного лікування залежність несприятливих подій від змін АТ мала U- чи J-подібний характер — як значне зниження, так і будь-яке підвищення АТ асоціювалося з погіршенням результатів лікування. Найкращі результати в групі активного лікування спостерігали при досить помірному (від 8,1 до 14,6 мм рт. ст.) зниженні рівня САТ [174].

Результати досліджень є досить неоднозначними, але у більшості свідчать про безпечність поміркованого підходу до зниження АТ у хворих з ГІІ та підвищеним АТ. Водночас, досі чітко не встановлено рівні АТ, які потребують невідкладного лікування, а також не визначені швидкість та межа для його зниження. На сьогодні підвищений АТ у пацієнтів з ГІІ коригують з огляду на можливість проведення тромболітичної терапії. Хворим, яким планується введення тканин ного активатора плазміногену, невідкладне зниження АТ рекомендоване при підвищенні САТ > 185 мм рт. ст. та/або ДАТ > 110 мм рт. ст., оскільки перевищення цих рівнів є протипоказанням для введення тромболітичного препарату. В інших пацієнтів межею для невідкладного лікування визначено рівні САТ > 220 мм рт. ст. і ДАТ > 120 мм рт. ст. [175].

Зниження АТ повинне проводитися дуже обережно, щоб запобігти посиленню неврологічної симптоматики за рахунок погіршення внутрішньомозкової гемодинаміки. Доцільним вважається зниження середнього АТ на 15–25 % протягом першої доби [98, 175].

Вибір антигіпертензивного препарату залежить від швидкості й тривалості (у випадку погіршення неврологічної симптоматики на тлі зниження АТ) його дії, від можливих побічних ефектів та від впливу на внутрішньомозковий кровообіг.

На сьогодні з метою зниження АТ у пацієнтів з ГП рекомендоване застосування лабеталолу, урапидилу. З огляду на відсутність негативного впливу на внутрішньомозковий кровообіг у цілому та на кровообіг у періінфарктній зоні при ГП, Європейською організацією інсульту урапидил рекомендований для корекції АТ при гострому порушенні мозкового кровообігу.

Режими антигіпертензивної терапії представлено в табл. 23. При цьому для запобігання розвитку гіпотензивної реакції необхідно суворо дотримуватися рекомендованих протоколів щодо режиму введення препаратів та чітко контролювати рівень АТ [176].

Таблиця 23. Рекомендовані режими антигіпертензивної терапії для хворих з гострим геморагічним інсультом, яким планується чи проводилася тромболітична терапія [174]

А. Контроль АТ у пацієнтів з гострим геморагічним інсультом, яким планується проведення тромболітичної терапії чи інтервенційного втручання
1. Якщо рівень САТ > 185 мм рт. ст. або ДАТ > 110 мм рт. ст. — почати антигіпертензивну терапію
2. Якщо рівень АТ лишається > 185/110 мм рт. ст. — тромболітичну терапію не призначати
Б. Контроль АТ під час та після проведення тромболітичної терапії або інтервенційного втручання. Необхідно моніторувати АТ кожні 15 хв під час тромболітичної терапії та 2 год. після її проведення, потім кожні 30 хв. протягом наступних 6 год. та кожну 1 год. протягом 16 год.

Нітропрусид натрію та ніфедипін підвищують рівень ВЧТ і порушують авторегуляцію вни трішньомозкового кровообігу [50–52], тому використання цих препаратів при ГП протипоказане. Нітропрусид можна використовувати лише як засіб “останньої надії” у разі неефективності інших антигіпертензивних препаратів та ДАТ вище 140 мм рт. ст. за не-

обхідності швидкого зниження АТ (наприклад, супутній набряк легень чи розшарування аорти). У випадку отримання хворим антигіпертензивної терапії до інсульту, він продовжує її приймати в гострий період інсульту. Пацієнти з нелікованою АГ, починаючи з другого тижня захворювання, повинні приймати комбіновані антигіпертензивні препарати.

Геморагічний інсульт

У хворих на геморагічний інсульт прогноз захворювання насамперед визначається об'ємом внутрішньочерепної гематоми (ВЧГ), збільшення якої відбувається протягом перших годин (особливо перших 3 год.) та суттєво уповільнюється або припиняється через 1 добу [177, 178].

Об'єм ВЧГ напряму корелює зі ступенем підвищення САТ (≥ 160 мм рт. ст.) [179], яке спостерігається у 46–75 % хворих з внутрішньочерепною кровотечею (ВЧК) [180–182].

Потенційними патофізіологічними механізмами підвищення АТ вважають стрес-індуковану активацію нейроендокринної системи (симпатичної нервової системи, ренін-ангіотензин-альдостеронового механізму, глюкокортикоїдної системи) та підвищення ВЧТ. АГ теоретично може сприяти гідростатичному збільшенню гематома перигематомного набряку, а також збільшувати ймовірність повторної кровотечі [194].

За результатами метааналізу, підвищення САТ від 140 до 150 мм рт. ст. у перші 12 год. від розвитку ВЧК супроводжувалося майже вдвічі більшим ризиком виникнення смерті або обмеженням дієздатності [154, 183].

На жаль, даних щодо впливу зниження АТ на розмір ВЧГ сьогодні небагато. Навпаки, теоретично є загроза, що активне зниження АТ може погіршити перфузію головного мозку та спричинити його ішемічне ураження. Тому в рекомендаціях Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту 2007 р. було закріплено досить поміркований підхід до корекції АТ у хворих з ВЧК (табл. 24) [184].

Цей підхід передусім базувався на думці експертів та результатах невеликих клінічних досліджень. Проте у ряді експериментальних та клінічних робіт не виявили зон гіпоперфузії або порушень автoreгуляції мозкового кровотоку навколо ВЧГ, які б могли спричинити ішемічне ураження головного мозку [180, 185–189].

Кілька нерандомізованих клінічних досліджень також підтвердили безпечність раннього зниження АТ або навіть показали поліпшення клінічного перебігу захворювання у хворих з ВЧГ. У дослідженні S. Koch та співавторів порівнювали стандартну (середній АТ 110–130 мм рт. ст.) та інтенсивну (середній АТ < 110 мм рт. ст.) антигіпертензивну терапію у пацієнтів з ВЧК, які були рандомізовані у перші 8 год. (у середньому $(3,2 \pm 2,2)$ год.)

Таблиця 24. Корекція артеріального тиску у хворих з гострим геморагічним інсультом

При САТ > 200 мм рт. ст. або середньому АТ > 150 мм рт. ст. — інтенсивне зниження АТ за допомогою тривалої внутрішньовенної інфузії з частим моніторингом АТ (кожні 5 хв)
При САТ > 180 мм рт. ст. або середньому АТ > 130 мм рт. ст. з підвищенням або підозрою на підвищення ВЧТ — моніторинг ВЧТ та зниження АТ за допомогою переривчастої або тривалої внутрішньовенної інфузії з підтриманням тиску перфузії головного мозку 60–80 мм рт. ст.
При САТ > 180 мм рт. ст. або середньому АТ > 130 мм рт. ст. без підвищення/підозри на підвищення ВЧТ — помірне зниження АТ (середній АТ до 110 або 160/90 мм рт. ст.) за допомогою переривчастої або тривалої внутрішньовенної інфузії з моніторингом АТ і стану пацієнта кожні 15 хв.

від появи симптомів захворювання. Рівень середнього АТ утримували стандартними препаратами, згідно з рутинною клінічною практикою (лабеталол, нікарди пін або нітро прусид натрію) протягом 48 год. У середньому необхідного рівня АТ досягали через $(87,1 \pm 59,6)$ та $(163,5 \pm 163,8)$ хв. у групах стандартної та інтенсивної терапії відповідно. Через 90 днів відмінностей між групами за частотою раннього погіршення неврологічної симптоматики, розмірами гематоми та навкологематомного набряку і клінічними результатами спостереження не виявлено [190].

А. Qureshi та співавтори оцінювали пере носимість та безпечність інтенсивної антигіпертензивної терапії (гідралазин та лабеталол) у 27 пацієнтів з ВЧК. Утримували САТ нижче 160 мм рт. ст. та ДАТ — менше 90 мм рт. ст. протягом принаймні 24 год. від розвитку захворювання. Погіршення неврологічної симптоматики спостерігали у 2 (7,4 %) хворих, збільшення розміру ВЧГ — у 2 (9,1 %) з 22 пацієнтів, яким проводили повторну комп'ютерну томографію. Автори зробили висновок щодо можливості раннього застосування інтенсивної фармакотерапії гострого підв и ще Аїїнхворих з ВЧК [191].

У лютому 2010 р. було опубліковано результати дослідження АТАСН, в якому хворих розподілили на три групи залежно від цільових рівнів САТ: 170–200, 140–170 та 110–140 мм рт. ст. У дослідження залучали хворих із симптомами спонтанної ВЧК у межах 6 год. від розвитку захворювання та САТ \geq 170 мм рт. ст. Зниження та утримання цільових рівнів АТ протягом 18–24 год. досягали шляхом внутрішньовенної інфузії нікардипіну за стандартною схемою. Із 774 скринованих хворих рандомізу-

вали лише 60 пацієнтів — 18, 20 та 22 пацієнти відповідно у 1-шу, 2-гу і 3-тю групи. Цільових рівнів САТ було досягнуто у всіх пацієнтів з 1-ї та 2-ї групи та у 13 (59,1 %) пацієнтів 3-ї групи. Погіршення неврологічної симптоматики протягом перших 24 год. спостерігали у 1 (6 %), 2 (10 %) та 4 (18 %) пацієнтів, а розвиток серйозних побічних явищ протягом 72 год. — у 0; 1 (5 %) та 3 (14 %) пацієнтів з 1-ї, 2-ї та 3-ї групи. Через 3 міс спостереження померло відповідно 3 (17 %), 2 (10 %) та 5 (23 %) пацієнтів. Частота небажаних побічних явищ була меншою, ніж очікували перед початком дослідження, тому автори зробили висновок про безпечність інтенсивного підходу до зниження АТ у хворих з ВЧК [192].

Результати дослідження стали підставою для проведення нового проекту — АТАСН-II. Його мета — визначити можливість запобігання смерті та обмеження дієздатності через 90 днів шляхом інтенсивної антигіпертензивної терапії нікардипіном у перші 24 год. від розвитку захворювання. У дослідження залучають пацієнтів з ВЧК у межах 3 год. від першої неврологічної симптоматики та рівнем САТ 180–240 мм рт. ст. Цільовий САТ у групі інтенсивної терапії становить ≤ 140 мм рт. ст., у групі контролю — ≤ 180 мм рт. ст. Набір пацієнтів розпочався у 2010 р., запланована кількість учасників — близько 1300 [193].

У дослідження INTERACT залучали пацієнтів зі спонтанною ВЧК протягом 6 год. від виникнення симптоматики та підвищеним рівнем САТ (150–220 мм рт. ст.). У подальшому хворих роз поділяли у групи стандартного (САТ ≤ 180 мм рт. ст.) та активного контролю АТ (зниження САТ ≤ 140 мм рт. ст. протягом 1 год. від початку терапії та утримання такого рівня протягом тижня). Для зниження АТ використовували найбільш застосовувані у клініці препарати за стандартною схемою (урапідил та/або фуросемід понад 80 % хворих з групи інтенсивного лікування). У 2008 р. було опубліковано результати першої фази дослідження (203 пацієнти у групі інтенсивної та 201 пацієнт у групі стандартної терапії). Через 1 год. після рандомізації середній САТ у групі стандартного контролю становив 167 мм рт. ст., у групі інтенсивного контролю — 153 мм рт. ст. ($P < 0,0001$), середній рівень САТ від 1-ї до 24-ї години — відповідно 157 та 146 мм рт. ст. ($P < 0,0001$). Через 24 год. лікування в групі інтенсивного контролю АТ відзначено на 22,6 % менший приріст розміру ВЧГ ($P = 0,06$), а також значно менший відсоток хворих із суттєвим (> 33 % чи 12,5 мл) збільшенням розміру ВЧГ ($P = 0,05$). Частота виникнення небажаних побічних явищ та смерті протягом 90 днів спостереження суттєво не відрізнялася. Отримані результати дозволили авторам зробити висновок, що раннє інтенсивне зниження АТ у хворих з ВЧК є досяжним, добре переноситься та, ймовірно, призводить до зменшення приросту ВЧГ [76].

Таким чином, на сьогодні залишаються дійсними рекомендації щодо помірного зниження АТ у хворих зі спонтанною ВЧК з урахуванням рівня ВЧТ. Водночас, з огляду на дані попередніх досліджень, у пацієнтів з ВЧК і САТ 150–220 мм рт. ст. гостре зниження АТ до 140 мм рт. ст. може вважатися безпечним. Саме це положення знайшло відображення у нових рекомендаціях Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту 2010 р. [194].

Субарахноїдальний крововилив

Субарахноїдальний крововилив (САК) негравматичного генезу — це досить частий пато логічний процес (до 5 % усіх інсультів), який полягає у проникненні крові в субарахноїдальний простір за рахунок розриву мішкоподібної анеризми або артеріовенозної мальформації. Основний метод лікування цього захворювання — хірургічний (або інвазивний). Завдання медикаментозної терапії полягає у запобіганні й лікуванні набряку мозку, повторного крововиливу та ангіоспазму. Тому контроль АТ є дуже важливою складовою медикаментозної терапії. Хоча на сьогодні немає однозначних даних, чи впливає адекватний контроль АТ на вірогідність повторного крововиливу, більшість досліджень підтверджують розвиток цього ускладнення у пацієнтів з підвищеним рівнем та значними коливаннями АТ [195, 196]. У цих дослідженнях розвиток повторної кровотечі асоціювався з рівнем САТ понад 150–160 мм рт. ст.

На сучасному етапі метою антигіпертензивної терапії у хворих із САК у передопераційний період є підтримання САТ нижче 140 мм рт. ст. та ДАТ нижче 90 мм рт. ст. [197, 198].

Для досягнення цільових рівнів АТ використовують тривалу внутрішньовенну інфузію нікардипіну, лабеталолу чи есмололу. Слід уникати використання нітропрусида натрію у зв'язку з можливістю підвищення ВЧТ і токсичністю у разі тривалого використання [199].

На противагу цьому — урапідил не впливає на рівень ВЧТ та дозволяє надійно і безпечно контролювати АТ у цих хворих [200].

Після САК у 30–70 % хворих реєструють спазм артерій основи головного мозку, який призводить до суттєвого погіршення дистального мозкового кровотоку. Як правило, ознаки вазоспазму спостерігаються з 3–5-ї доби, сягають максимуму на 5–14-ту добу та минають наприкінці 2–4-го тижня [201, 202].

Приблизно у половини хворих погіршення внаслідок трішньомозкової гемодинаміки внаслідок вазоспазму призводить до виникнення нового неврологічного дефіциту, який може минати чи призводити до розвитку інфаркту мозку [203, 204].

Для запобігання й лікування мозкового вазоспазму оперативні втручання з приводу САК слід проводити якнайшвидше. Уже з перших годин після розвитку САК усі хворі повинні приймати німодипін (60 мг 4 рази на добу). Даних щодо ефективності інших антагоністів кальцію на цей час немає [199, 205].

Лікування порушень мозкового кровообігу внаслідок мозкового вазоспазму полягає у збільшенні об'єму циркулюючої крові (*hyper volemia*), гемодилуції (*haemodilution*) та підвищенні рівня АТ (*hypertension*) — “правило 3h” [199].

У деяких хворих у цей період спостерігають спонтанне підвищення рівня АТ, яке у більшості випадків має компенсаторний характер і спрямоване на підтримання належного рівня мозкового кровообігу [206].

Тому у хворих із САК у післяопераційний період (ліквідована причина повторної кровотечі) антигіпертензивна терапія не проводиться, якщо рівень САТ становить до 200 мм рт. ст. [198].

Еклампсія та прееклампсія

АГ ускладнює перебіг вагітності приблизно у 12 % жінок та є причиною материнської смертності у 18 % випадків [207].

Терапія прееклампсії/еклампсії досить складна і полягає у контролі обміну рідини, профілактиці виникнення судом та нормалізації АТ [208–210].

Лікування АГ не є патогенетичним, але необхідне для матері та плода. Зниження АТ має на меті запобігання розвитку гіпертензивної енцефалопатії та мозкових крововиливів. Слід прагнути довести АТ до безпечного рівня (140/90–150/100 мм рт. ст., **не нижче!**), який забезпечує збереження адекватного мозкового та плацентарного кровотоку. Швидке й різке зменшення рівня АТ може викликати погіршення стану матері та плода.

Антигіпертензивну терапію проводять у разі підвищення САТ понад 160 мм рт. ст. та/або ДАТ понад 105 мм рт. ст. [211, 212]. Вона має на меті зниження та підтримання АТ на оптимальному рівні, що дозволить, з одного боку, запобігти розвитку ВЧК, СН та інфаркту/відшарування плаценти, а з другого — не призведе до погіршення мозкового та/або плацентарного кровообігу [213].

Вважають, що “оптимальний” рівень САТ становить 140–160 мм рт. ст., ДАТ — 90–105 мм рт. ст. Досить вузький діапазон цільових рівнів АТ у поєднанні з нестабільністю його показників, що є характерною рисою для хворих з прееклампсією/еклампсією, зумовлює необхідність постійного моніторингу таких хворих у відділеннях інтенсивної терапії. Застосування великих доз магнію також потребує щогодинного контролю діурезу та рівня глибоких сухожильних рефлексів.

Ідеального препарату для контролю АТ у хворих з преєклампсією/еклампсією не існує. Традиційно з цією метою використовують гідралазин. Цей препарат незначно проникає через плацентарний бар'єр та не призводить до погіршення плацентарного кровообігу. У більшості випадків він добре переноситься, але може призводити до розвитку побічних ефектів (головний біль, нудота, блювання, рефлекторна тахікардія), які важко відрізнити від загострення преєклампсії. Препарат також характеризується відстроченою, непередбачуваною і тривалою гіпотензивною дією, що значно обмежує його застосування [214].

Гідралазин: 20 мг (1 мл) препарату розчиняють у 20 мл 0,9 % розчину хлориду натрію, вводять повільно внутрішньовенно по 5 мл (5 мг гідралазину) кожні 10 хв, доки ДАТ не знизиться до безпечного рівня (90–100 мм рт. ст.). За необхідності повторюють внутрішньовенне введення гідралазину по 5–10 мг щогодини або 12,5 мг внутрішньом'язово кожні 2 год.

З метою зниження рівня АТ у вагітних може також використовуватися лабеталол [215–218]. Він є водорозчинним препаратом, тому майже не проникає через плацентарний бар'єр. Пряме порівняння застосування лабеталолу та гідралазину в рандомізованому клінічному дослідженні не виявило у матерів суттєвих розбіжностей за частотою виникнення гіпотензії, у той час як терапія гідралазином частіше супроводжувалася тахікардією. Ново народжені також не відрізнялися за основними показниками, окрім гіпотензії і брадикардії, частота яких була значно вищою при застосуванні лабеталолу. За результатами цього дослідження обидва препарати було визнано прийнятними для лікування тяжкої АГ під час вагітності [230].

Лабеталол застосовують спочатку внутрішньовенно 10 мг, через 10 хв, за відсутності адекватної реакції (ДАТ вище 110 мм рт. ст.) — додатково ще 20 мг препарату. АТ контролюють кожні 10 хв, і якщо ДАТ зберігається вище 110 мм рт. ст., вводять 40 мг, а потім 80 мг лабеталолу (максимально до 300 мг).

За відсутності лабеталолу можливе застосування ніфедипіну 5–10 мг під язик. Якщо ефекту немає, то через 10 хв необхідно дати ще 5 мг препарату під язик. Слід пам'ятати, що на тлі введення сульфату магнію ніфедипін може призвести до швидкого розвитку гіпотензії.

Урапідил

Початкова доза урапідилу становить 6,5 мг, через 5 хв, якщо немає адекватної реакції, — додатково ще 2,5 мг препарату. АТ контролюють кожні 10 хв. У подальшому продовжують інфузію урапідилу зі швидкістю 2–4 мг/год. до стабілізації АТ або до закінчення пологів.

Урапідил та дигідралазин однаково ефективно знижували рівень АТ у вагітних жінок з прееклампсією. Водночас гемодинамічні ефекти урапідилу були більш передбачувані, та цей препарат краще переносився [78, 79].

В іншому дослідженні використання урапідилу асоціювалося зі значно меншим впливом на гемодинамічні параметри новонароджених, ніж внутрішньовенне введення дигідралазину [80].

Урапідил рекомендовано для надання невідкладної допомоги хворим на АГ під час вагітності (Європейське товариство кардіологів, 2011).

Як антиконвульсант з одночасною антигіпертензивною дією використовують сульфат магнію, що є препаратом вибору для профілактики та лікування судом, які у госпіталізованих жінок виникають унаслідок недостатнього лікування тяжкої прееклампсії. Магnezіальну терапію починають з моменту госпіталізації, якщо ДАТ > 105 мм рт. ст. Стартову дозу — 4 г сухої речовини (16 мл 25 % розчину сульфату магнію) — вводять шприцом дуже повільно протягом 15 хв (у разі еклампсії — протягом 5 хв). Підтримувальну терапію стандартно починають з дози 1 г сухої речовини сульфату магнію на годину.

Застосування інгібіторів АПФ і нітропрусида натрію у вагітних проти-показане.

Гіпертензивний криз унаслідок гіперсимпатикотонії

Найчастіше цей вид ГК спричинений вживанням засобів симпатомімітичної дії, таких як кокаїн чи амфетаміни, рідше спостерігається у хворих з феохромоцитомою, а також при одночасному прийомі інгібіторів моноаміноксидази та продуктів харчування, які містять тираміни (тверді сири, алкогольні напої, білкові суміші). Розвиток гіперсимпатикотонії можливий також у пацієнтів, які різко відмінили прийом клонідину або β-адреноблокаторів.

При лікуванні таких ГК не слід використовувати β-адреноблокатори, принаймні як препарати першого ряду. Блокада β-адренорецепторів може підвищити вміст катехоламінів у плазмі крові та посилити активацію α-адренорецепторів. Наслідком такої активації є спазм вінцевих артерій із розвитком гострої ішемії міокарда, прогресуюче підвищення АТ та збільшення летальності [92, 219, 220].

Навіть для лабеталолу, який протягом тривалого часу теоретично розглядали як ідеальний препарат для лікування цієї категорії хворих, немає підтвердження ефективності у клінічній практиці за рахунок переважної блокади β-адренорецепторів [221–225]. Препаратами вибору для лікування таких хворих є периферичні α-адреноблокатори

(в Україні лише урапідил) або нітрогліцерин/нітропрусид у комбінації з діазепамом. Можливе використання верапамілу [226].

Періопераційна гіпертензія

Періопераційну АГ спостерігають приблизно у 25 % пацієнтів із супутньою АГ. Враховуючи значну поширеність гіпертонічної хвороби (у 2009 р. в Україні зареєстровано близько 12 млн хворих), проблема передопераційної підготовки, інтра- та післяопераційного ведення цих хворих набуває значної актуальності у зв'язку з високим ризиком серцево-судинних ускладнень та смерті на тлі коливань АТ. Окремою проблемою є також зростання ризику геморагічних ускладнень.

Виникнення періопераційного підвищення АТ найчастіше спостерігають під час увідного наркозу; інтраопераційно — за рахунок стимуляції симпатичної нервової системи у відповідь на біль; у ранній післянаркозний період — через біль, гіпотермію, гіпоксію або перенавантаження рідиною під час хірургічного втручання; через 24–48 год. після операції — у відповідь на перерозподіл рідини з позасудинного простору до судин. Післяопераційне підвищення АТ може також зумовлюватися відміною антигіпертензивної терапії. Найчастіше АТ зростає при операціях на сонних артеріях, черевній аорті, периферичних артеріях, органах черевної або грудної порожнини. Підвищення ДАТ > 110 мм рт. ст. є передопераційним маркером розвитку серцево-судинних подій під час та одразу ж після операції. Таким чином, усі пацієнти, які приймають антигіпертензивну терапію, повинні продовжувати це робити безпосередньо до проведення операції, включаючи ранок перед втручанням.

Передопераційна гіпертензія

У більшості випадків передопераційна АГ відповідає критеріям неускладненого ГК. Підвищення АТ не призводить до ураження органів-мішеней, а лише становить потенційну загрозу для хворого. Крім того, у більшості випадків перед оперативним втручанням є достатньо часу для адекватного зниження АТ. Утім, сам факт передопераційної АГ (САТ > 180 мм рт. ст. або ДАТ > 110 мм рт. ст.) у чоловіків пов'язаний зі зростанням ризику смерті після несерцевого хірургічного втручання більше ніж у 3–4 рази. Тому планові операції слід відстрочити до адекватного контролю АТ. Суттєве підвищення АТ у пацієнтів перед невідкладним хірургічним втручанням без безпосереднього ураження органів-мішеней теж розглядають як неускладнений ГК. У цьому випадку АТ необхідно знижувати безпосередньо перед операцією, бажано препаратами короткої дії, що дозволить запобігти виникненню кровотеч та уражен-

ню життєво важливих органів під час та після операції. Особливу увагу слід звертати на пацієнтів, які приймають клонідин для контролю АТ. Раптова відміна препарату може призвести до рикошетного синдрому з розвитком ГК, подібного до феохромоцитоми, особливо у хворих, які приймають β -адреноблокатори. Тому перед виконанням планового втручання необхідно поступово перевести хворого на прийом інших антигіпертензивних препаратів або застосувати клонідин перед невідкладною операцією. У разі розвитку рикошетного синдрому використовують внутрішньом'язове введення клофеліну.

При шунтуванні периферичних судин, аортокоронарному шунтуванні, ендартеректомії сонної артерії, резекції внутрішньомозкової пухлини та операціях з видалення артеріальної аневризми контроль АТ під час втручання особливо важливий для запобігання появі ускладнень, тому передопераційна підготовка цієї категорії хворих повинна проводитися дуже ретельно.

Як ускладнені розглядають передопераційні ГК у пацієнтів з гострою дисекцією аорти, АГ вагітних та з феохромоцитомою. Ці стани потребують активного зниження АТ перед втручанням та під час операції за принципами, рекомендованими для таких нозологій.

Інтра- та післяопераційна гіпертензія

Гостре підвищення САТ або середнього АТ на 20 % і більше під час хірургічної операції розглядають як ускладнений ГК. Найчастіше ГК виникають під час операцій на серці, магістральних судинах (сонна артерія, аорта), нирках, голові та шиї, нейрохірургічних втручаннях та операціях з приводу травм (опіки, травми голови), проте можливі й при будь-якому оперативному втручанні під загальною чи місцевою анестезією.

Здебільшого препарати для наркозу спричинюють зниження АТ, проте деякі (наприклад, кетамін) здатні різко дестабілізувати гемодинаміку і спровокувати інтраопераційну АГ, особливо при застосуванні у вигляді монотерапії.

Нерідко причиною розвитку інтраопераційної АГ є неадекватна загальна анестезія. У таких випадках усунення АГ передбачає насамперед переоцінку глибини загальної анестезії, при потребі — поглиблення анестезії, а відтак — застосування антигіпертензивних засобів.

Частою причиною інтраопераційної АГ є використання вазоконстрикторів (адреналіну гідрохлориду) окремо (аплікація на слизові оболонки) або разом з місцевими анестетиками (інфільтраційна або провідникова анестезія). Ця ситуація є типовою для стоматологічних, отоларингологічних, офтальмологічних, ендоскопічних оперативних втру-

чань. Причому подібні випадки інтраопераційної АГ реєструють тоді, коли використовують не готову форму місцевого анестетика, а готують суміш місцевого анестетика й адреналіну гідрохлориду *ex tempore*. При цьому, за умови ретельного моніторингу АТ, зростання САТ може сягати 45–70 % від вихідних значень. У результаті у хворих навіть після одного перенесеного інтраопераційного епізоду ГК може розвиватися гостра гіпертонічна енцефалопатія, клінічними ознаками якої є сповільнене пробудження, психомоторне збудження, судомна готовність, нудота й/або блювота, виражений головний біль, прояви атаксії. Інтраопераційні ГК, як правило, посилюють об'єм операційної крововтрати.

Післяопераційну АГ визначають як підвищення САТ ≥ 190 мм рт. ст. та/або ДАТ ≥ 100 мм рт. ст. за результатами двох послідовних вимірювань. Розвиток АГ, яка є досить частим явищем у ранній післяопераційний період, пов'язують зі збільшенням тонузу симпатичної нервової системи та збільшенням судинного опору. Основними причинами дестабілізації АТ є післяопераційний біль, психоемоційні реакції, пропуск дози антигіпертензивного препарату або їх комбінації перед операцією тощо. Підвищення АТ, як правило, починається приблизно через 10–20 хв. після втручання і триває до 4–6 год. Якщо адекватно і своєчасно не провести лікування, то різко зростає ризик розвитку кровотечі, цереброваскулярної події або ІМ. Поширеність післяопераційної АГ варіює від 4 до 35 % залежно від популяції хворих і виду оперативного втручання. Найбільший ризик відзначено у хворих з операціями на серці та магістральних судинах.

Лікування періопераційної гіпертензії

Найкращий результат має профілактика періопераційної АГ. У більшості хворих підвищення АТ під час або після операції виникає у відповідь на порушення тривалого режиму антигіпертензивної терапії. Тому рекомендовано перед втручанням (хоча б за декілька діб) перевести хворого на прийом препаратів тривалої дії, останню дозу антигіпертензивного засобу прийняти зранку перед операцією, а після неї якнайшвидше відновити прийом звичної терапії. Передопераційну АГ перед невідкладним оперативним втручанням лікують за принципом терапії неускладнених ГК. При цьому оптимально застосовувати антигіпертензивні засоби короткої дії і такі, що не мають негативної фармакологічної взаємодії з препаратами для наркозу.

Наявність підвищеного АТ у пацієнтів, яким планується проведення планової операції, потребує ретельного підбору терапії з бажаним використанням препаратів тривалої дії. У пацієнтів з анамнезом гіпертонічної хвороби рівень ДАТ у межах 110 мм рт. ст. не є приводом для затримки хірургічного втручання.

Під час та одразу ж після оперативного втручання рівень АТ рекомендовано підтримувати у межах 20 % від передопераційного. При лікуванні інтра- та післяопераційної АГ загальноприйнятною думкою щодо темпів зниження та цільових рівнів АТ (особливо у пацієнтів некардіологічного профілю) не існує. Рішення стосовно виду терапії часто приймається біля ліжка хворого анестезіологом і хірургом, з урахуванням вихідних рівнів АТ, супутньої патології та можливого ризику ускладнень. У більшості випадків метою терапії є зниження середнього АТ не більше ніж на 25 % за допомогою парентеральних антигіпертензивних засобів. У перші 30–60 хв терапії необхідно досягти зменшення ДАТ на 10–15 % чи приблизно до 110 мм рт. ст. На тлі зниження АТ рекомендовано проводити помірну інфузійну терапію сольовими розчинами задля поповнення об'єму циркулюючої крові, відновлення перфузії та запобігання стрімкому зниженню АТ та гіперперфузії життєво важливих органів (насамперед головного мозку та нирок). Повернутися до вихідних рівнів АТ рекомендовано через 24–48 год.

У пацієнтів кардіохірургічного профілю рекомендовано активніший підхід. Антигіпертензивну терапію у цьому випадку слід починати при рівні АТ > 140/90 мм рт. ст. або рівні середнього АТ 105 мм рт. ст. і більше.

Біль і тривога також сприяють підвищенню АТ, тому їх слід припинити ще до початку антигіпертензивної терапії. Усуненню підлягають також такі можливі причини для підвищення АТ у післяопераційний період, як гіпотермія з ознобом, гіпоксемія, гіперкапнія, переповнення сечового міхура.

Для стабілізації АТ у разі виникнення періопераційного ускладненого ГК доведеним є використання урапідилу, лабеталолу та есмололу. Переваги використання того чи іншого антигіпертензивного препарату у різних категоріях хірургічних хворих тестувалися у багатьох клінічних дослідженнях. Проте слід зауважити, що на тлі дії пропופолу згадані засоби можуть надмірно знижувати АТ, тому їх застосування вимагає більш ретельного контролю АТ. Одним із препаратів, який з успіхом зарекомендував себе в терапії періопераційної АГ, є селективний α -адреноблокатор урапідил. Окрім блокади периферичних α -адренорецепторів, урапідил взаємодіє із серотоніновими 5-HT_{1A}-рецепторами судино-рухового центру довгастого мозку, завдяки чому корекція АТ на тлі його застосування не спричинює розвитку рефлекторної тахікардії. Вплив урапідилу на рівень АТ та інші гемодинамічні показники у кардіохірургічних хворих з періопераційною АГ вивчали у ряді досліджень. Антигіпертензивна ефективність урапідилу була еквівалентною нітропрусиду натрію і фентоламіну, та була кращою, ніж у ні-

Використання Ебрантилу (р-н для ін'єкцій) для контрольованого зниження АТ під час/після оперативного втручання



* Сумісні інфузійні розчини
– 0,9 % розчин NaCl
– 5–10 % розчин глюкози

На вибір лікаря

Внутрішньовенне крапельне введення Ебрантилу

Приготування розчину:
50 мл Ебрантилу на 500 мл інфузійного розчину* = 550 мл розчину
(1 мл приготовленого розчину = 0,45 мг Ебрантилу)

Початкова доза
до 13 мл за 1—2 хв.**
Подальше зниження дози в залежності від рівня АТ пацієнта

Інші вказівки:
* Максимально допустиме співвідношення — 4 мг Ебрантилу на 1 мл розчину для інфузії

Введення Ебрантилу з використанням інфузомату

Приготування розчину:
20 мл Ебрантилу на 30 мл інфузійного розчину* = 50 мл розчину
(1 мл приготовленого розчину = 2 мг Ебрантилу)

Початкова доза
до 3 мл за 1—2 хв.*
Подальше зниження дози в залежності від рівня АТ пацієнта

** Відповідає 6 мг/хв.

трогліцерину. Урапідил також з успіхом використовували у ряді досліджень для лікування періопераційної АГ у загальнохірургічній практиці.

Таким чином, в Україні з'явився документ — міждисциплінарний консенсус щодо діагностики та лікування артеріальних гіпертензивних кризів. Він має характер узгоджувального і відповідає сучасним уявленням фахівців різних спеціальностей щодо діагностики та лікування

Дозування Ебрантилу (р-н для ін'єкцій) при гіпертензивному кризі, тяжкій формі АГ, рефрактерній гіпертензії



* Сумісні інфузійні розчини
– 0,9 % розчин NaCl
– 5–10 % розчин глюкози

На вибір лікаря

Внутрішньовенне крапельне введення Ебрантилу

Приготування розчину:
50 мл Ебрантилу на 500 мл інфузійного розчину* = 550 мл розчину
(1 мл приготовленого розчину = 0,45 мг Ебрантилу)

Початкова доза
до 265 мг/год.**

Підтримуюча доза:
в середньому 20 мг/год.***

Інші вказівки:
* Максимально допустиме співвідношення — 4 мг Ебрантилу на 1 мл розчину для інфузії

Введення Ебрантилу з використанням інфузомату

Приготування розчину:
20 мл Ебрантилу на 30 мл інфузійного розчину* = 50 мл розчину
(1 мл приготовленого розчину = 2 мг Ебрантилу)

Початкова доза
до 60 мг/год.

Підтримуюча доза:
в середньому 4,5 мг/год.***

** Відповідає 120 мг/год.

*** Відповідає 9 мг/год.

цих станів. Автори сподіваються, що він знайде відгук як у лікарів загальної практики, так і у відповідних спеціалістів. Першою ознакою прийняття і визнання практичної значущості цього документа слід вважати підтримку його Асоціацією кардіологів України — він був узгоджений та затверджений під час проведення Національного конгресу кардіологів України у вересні 2011 р. Подальше впровадження практичних аспектів розробленого документа буде залежати від зусиль фахівців суміжних з кардіологією спеціальностей та його прийняття лікарями загальної практики.

Післямова

Кінцеві результати лікування хворих обумовлені цілим рядом факторів як наукового і суто медичного, так і організаційного характеру. Особливого значення вони набувають у пацієнтів, які вимагають невідкладної та інтенсивної терапії. В цьому відношенні слід виділити точну діагностику патологічного стану, вирішення питання про місцеперебування хворого та якнайшвидший початок сучасних методів лікування.

У цьому ланцюгу подій приймає участь, як правило, низка медичних працівників, починаючи від сімейних та дільничних лікарів, лікарів швидкої допомоги і закінчуючи спеціалістами анестезіологами-реаніматологами та лікарями з інтенсивної терапії.

Вказане вимагає від усіх учасників єдиного підходу до всього лікувального процесу, а тут аж ніяк не обійтися без стандартизованих схем терапії, необхідність яких доказана тривалим позитивним досвідом роботи багатьох закордонних систем охорони здоров'я.

Ще одна риса, яка заслуговує визнання, — алгоритми лікування легші для засвоєння та запам'ятовування, що робить ефективнішим процес підготовки і навчання медичних кадрів, особливо лікарів первинної ланки охорони здоров'я і загальнореанімаційних відділень та палат інтенсивної терапії, які надають медичну допомогу різнопрофільним хворим. А оскільки одна людина не в змозі знати "всю медицину", стандартизовані схеми лікування можуть стати прекрасним довідковим матеріалом, особливо для молодих спеціалістів-початківців.

І ще один момент у цій проблемі, на наш погляд, дуже важливий. При переході на ринкові відносини медицина обов'язково рано чи пізно стане страховою. А це означає, що значно зросте роль юридичної відповідальності медичних працівників за якісний бік наданої (чи ненаданої) медичної допомоги. Контроль з боку страхових організацій за якістю і повнотою лікування також буде проводитись у зіставленні з загальноприйнятими стандартами. Для вивчення теорії виникнення хвороби і патофізіології її розвитку є час та інші книги та керівництва, а в умовах, коли вимагаються негайні дії, необхідна загальноприйнята схема лікування. Ось цим ми і користувалися при написанні даного посібника. Наскільки це нам вдалося — судити читачеві.

Автори з вдячністю приймуть усі критичні зауваження та побажання читачів-колег.

З повагою, автори.

ДОДАТКИ

Анотації до деяких фармакологічних препаратів

АВЕЛОКС® (AVELOX®)

Склад: 1 флакон (250 мл розчину) містить 436 мг моксифлоксацину гідрохлориду, що відповідає 400 мг моксифлоксацину;

Форма випуску. Розчин для інфузій.

Фармакодинаміка

Моксифлоксацин — протимікробний засіб із широким спектром бактерицидної дії. *In vitro* моксифлоксацин ефективний щодо багатьох грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, анаеробів, кисло-тостійких бактерій, а також нетипових бактерій (наприклад, *Mycoplasma spp.*, *Chlamidia spp.*, *Legionella spp.*). Встановлено, що антибіотик ефективний відносно бактерій, стійких до β-лактамних та макролідних препаратів.

Моксифлоксацин діє на більшість штамів таких мікроорганізмів:

Грампозитивні:

- *Streptococcus pneumoniae* (у тому числі штами, резистентні до пеніциліну та макролідів і штами з множинною резистентністю до антибіотиків)*
- *Streptococcus pyogenes* (група A)*
- *Streptococcus milleri*
- *Streptococcus minor*
- *Streptococcus agalactiae**
- *Streptococcus dysgalactiae*
- *Streptococcus anginosus**
- *Streptococcus constellatus**
- *Staphylococcus aureus* (у тому числі чутливі до метициліну штами)*
- *Staphylococcus cohnii*
- *Staphylococcus epidermidis* (у тому числі чутливі до метициліну штами)
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus saprophyticus*
- *Staphylococcus simulans*
- *Corynebacterium diphtheriae*
- *Enterococcus faecalis* (тільки штами, чутливі до ванкомицину і гентаміцину)*

Грамнегативні:

- *Haemophilus influenzae* (у тому числі β-лактамазонегативні та позитивні штами)*
- *Haemophilus parainfluenzae**
- *Klebsiella pneumoniae**
- *Moraxella catarrhalis* (у тому числі β-лактамазонегативні та позитивні штами)*
- *Escherichia coli**
- *Enterobacter cloacae**
- *Bordetella pertussis*

* Чутливість до моксифлоксацину підтверджена клінічними даними.

- *Klebsiella oxytoca*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Enterobacter agglomerans*
- *Enterobacter intermedius*
- *Enterobacter sakazaki*
- *Proteus mirabilis**
- *Proteus vulgaris*
- *Morganella morganii*
- *Providencia rettgeri*
- *Providencia stuartii*

Анаероби:

- *Bacteroides distasonis*
- *Bacteroides eggerthii*
- *Bacteroides fragilis**
- *Bacteroides ovatum*
- *Bacteroides thetaiotaomicron**
- *Bacteroides uniformis*
- *Fusobacterium* spp
- *Peptostreptococcus* spp*
- *Porphyromonas* spp
- *Porphyromonas anaerobius*
- *Porphyromonas asaccharolyticus*
- *Porphyromonas magnus*
- *Prevotella* spp
- *Propionibacterium* spp
- *Clostridium perfringens**
- *Clostridium ramosum*

Нетипові:

- *Chlamydia pneumoniae**
- *Mycoplasma pneumoniae**
- *Legionella pneumophila**
- *Coxiella burnetii*

Моксифлоксацин менш активний відносно *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Бактерицидна дія моксифлоксацину реалізується через його взаємодію з топоізомерами II та IV — ферментами, необхідними для реплікації, відновлення і транскрипції ДНК. Активність моксифлоксацину залежить від його концентрації у плазмі крові: мінімальні бактерицидні концентрації зазвичай відповідають мінімальним бактеріостатичним. Механізми стійкості мікроорганізмів, які інактивують пеніциліни, цефалоспорини, аміноглікозиди, макроліди і тетрацикліни, не впливають на антибактеріальну ефективність моксифлоксацину. Перехресної стійкості між препаратом і зазначеними антибіотиками не відзначалося.

Фармакокінетика. Після введення 400 мг моксифлоксацину максімальна концентрація у плазмі крові визначається протягом 0,5–4 годин. Стабільний стан досягається за три доби. Моксифлоксацин швидко розповсюджується у позасудинному просторі. Біодоступність препарату висока; об'єм розповсюдження у стаціонарному стані дорівнює 2 л/кг. У слині може бути досягнутий вищий пік концентрації, ніж у плазмі. Внаслідок низького зв'язування моксифлоксацину білками крові (приблизно 45 %) високі максімальні концентрації антибіотика визначаються у біологічних рідинах.

Моксифлоксацин досягає найвищих концентрацій у тканинах легенів (альвеолярні макрофаги, епітеліальна рідина, слизова оболонка бронхів), у слині та придаткових пазухах носа, особливо — в осередках запалення.

Моксифлоксацин піддається біотрансформації, екскретується з сечею та жовчю як у незміненому вигляді, так і у формі сульфатного й глюкуронідного кон'югатів. Період напіввиведення препарату складає приблизно 12 годин. Середній загальний кліренс після введення дозою 400 мг складає від 179 до 246 мл/хв. Близько 22 % одноразової дози (400 мг) виводиться в незміненому вигляді з сечею, близько 26 % — з фекаліями.

Показання для застосування

Лікування у дорослих наступних інфекцій, викликаних чутливими до препарату мікроорганізмами:

- Негоспітальна пневмонія, включаючи позалікарняну пневмонію, збудниками якої є штами мікроорганізмів із множинною резистентністю до антибіотиків.
- Ускладнені інфекції шкіри та підшкірних структур (включаючи інфіковану діабетичну стопу).
- Ускладнені інтраабдомінальні інфекції, включаючи полімікробні інфекції (такі як абсцедування).

Спосіб застосування та дози

Дорослі: Рекомендований режим дозування моксифлоксацину: 400 мг 1 раз на день при будь-яких інфекціях. Тривалість лікування визначається локалізацією і тяжкістю інфекції, а також клінічним ефектом. На початкових етапах лікування може застосовуватись розчин Авелокс® для інфузій, а потім для продовження терапії за наявності показань препарат може бути призначений внутрішньо в таблетованій формі. Негоспітальна пневмонія: загальна тривалість ступінчастої терапії (внутрішньовенне введення, потім прийом внутрішньо) 7–14 днів.

Ускладнені інфекції шкіри і підшкірних структур — загальна тривалість ступінчастої терапії моксифлоксацином (внутрішньовенне вве дня препарат з наступним прийомом внутрішньо) складає 7–21 день. Ускладнені інтраабдомінальні інфекції — загальна тривалість ступінчастої терапії (внутрішньовенне введення препарату з наступним прийомом внутрішньо) складає 5–14 днів. Не потрібно перевищувати рекомендовану тривалість лікування.

За даними клінічних досліджень тривалість лікування розчином для інфузій Авелокс® внутрішньо може досягати 21 дня.

Інструкція для використання:

Препарат вводиться внутрішньовенно у вигляді інфузії тривалістю не менше ніж 60 хвилин як у чистому вигляді, так і в поєднанні з наступними сумісними з ним розчинами.

Протипоказання

Інфузійний розчин Авелокс® протипоказаний при відомій індивідуальній підвищеній чутливості до будь-якого з компонентів препарату або до інших антибіотиків групи хінолонів; хворим на епілепсію; дітям та підліткам у період росту (до 18 років); жінкам у періоди вагітності та годування груддю.

КСАРЕЛТО® (XARELTO®)

Склад: діюча речовина: rivaroxaban; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 10 мг ривароксабану; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, гіпомелоза 5 ср, лактози моногідрат, магнію стеарат, натрію лаурилсульфат, макрогол 3350, титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 172).

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби.

Показання

Профілактика венозної тромбоемболії (ВТЕ) у пацієнтів, яким проводяться об'ємні ортопедичні оперативні втручання на нижній кінцівці.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до ривароксабану або допоміжних речовин препарату.
- Клінічно значуща активна кровотеча (наприклад, внутрішньочерепний крововилив, шлунково-кишкова кровотеча).
- Захворювання печінки, що супроводжуються коагулопатією, яка підвищує клінічно значущий ризик кровотечі.
- Період вагітності та годування груддю (див. розділ "Застосування в період вагітності або годування груддю").

Спосіб застосування та дози

Рекомендується призначати по 1 таблетці Ксарелто 10 мг 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі. Першу дозу слід приймати через 6–10 годин після операції, за умови ефективного гемостазу. Тривалість лікування визначається індивідуальним ризиком розвитку венозної тромбоемболії для пацієнта, що визначається залежно від типу ортопедичного оперативного втручання.

Після втручання з приводу заміни кульшового суглоба рекомендована тривалість лікування становить 5 тижнів. Після заміни колінного суглоба рекомендована тривалість лікування становить 2 тижні. У випадку пропуску прийому таблетки пацієнтові слід прийняти ривароксабан негайно, і наступного дня продовжити лікування: по 1 таблетці на добу, як до пропуску прийому таблетки.

Пацієнти з порушенням функції нирок

При призначенні ривароксабану хворим з нирковою недостатністю легкого або середнього ступеня тяжкості корекція дози не потрібна (див. розділ "Фармакокінетика").

Навні обмежені клінічні дані, отримані у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня, вказують на значне підвищення концентрацій ривароксабану у плазмі цих хворих. Зважаючи на це, при лікуванні пацієнтів цієї категорії ривароксабан слід застосовувати з обережністю.

Застосування препарату не рекомендується для пацієнтів з кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв (див. розділи "Особливості застосування" і "Фармакокінетика").

Пацієнти з порушенням функції печінки

Ривароксабан протипоказаний пацієнтам із захворюванням печінки, що супроводжується коагулопатією, яка призводить до підвищення клінічно значущого ризику кровотечі. Ксарелто може з обережністю застосовуватись пацієнтам із цирозом з печінковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (B за Чайлдом-П'ю), що не асоційована з коагулопатією.

Хворим з іншими захворюваннями печінки корекція дози не потрібна.

Дозування при лікуванні літніх пацієнтів (старше 65 років).

Корекція дози не потрібна.

Маса тіла

Корекція не потрібна.

Стать

Корекція не потрібна.

Побічні реакції

З огляду на фармакологічний механізм дії застосування ривароксабану може супроводжуватися підвищеним ризиком прихованої або відкритої кровотечі з будь-якої тканини та органа, що може призводити до постгеморагічної анемії. Ознаки, симптоми й ступінь тяжкості (включаючи можливість летального наслідку) будуть відрізнятися залежно від локалізації й ступеня тяжкості або тривалості кровотечі. Ризик кровотеч може збільшуватися у певних групах пацієнтів, наприклад, пацієнтів з неконтрольованою тяжкою артеріальною гіпертензією і/або які паралельно застосовують препарат, що впливає на гемостаз (див. розділ "Особливості застосування"). Геморагічні ускладнення можуть про-

являтися слабкістю, астенеєю, блідістю, запамороченням, головним болем або набряком нез'ясованої етіології. Тому при оцінці стану пацієнта, який отримує антикоагулянти, слід оцінити можливість виникнення геморагій.

Передозування ривароксабану може призвести до виникнення геморагічних ускладнень, обумовлених його фармакодинамічними властивостями.

Специфічного антитоду, що зменшує фармацевтичні ефекти ривароксабану, не існує. У випадку передозування для зниження всмоктування ривароксабану може застосовуватись активоване вугілля. Прийом активованого вугілля до 8 годин після передозування дозволяє знизити всмоктування ривароксабану.

З огляду на високе зв'язування з білками плазми, очікується, що ривароксабан не виводиться з організму шляхом діалізу.

При виникненні кровотечі для її усунення можуть бути проведені такі заходи:

- Відкласти призначення наступної дози ривароксабану або припинити лікування, залежно від ситуації. Період напіввиведення ривароксабану становить приблизно 5–13 годин (див. розділ "Фармакокінетика").
- Провести належне симптоматичне лікування (наприклад, слід розглянути механічну компресію у випадку сильної носової кровотечі), хірургічні втручання, відновлення водно-електролітного балансу й гемодинамічну підтримку, переливання крові або компонентів крові.

Якщо перелічені заходи не усувають кровотечу, може бути призначений один із наведених нижче прокоагулянтів:

- концентрат активованого протромбінового комплексу (APCC);
- концентрат протромбінового комплексу (ПСС);
- рекомбінантний фактор VIIa (rf VIIa).

Однак дотепер досвід застосування цих препаратів при передозуванні ривароксабану відсутній.

Очікується, що протаміну сульфат і вітамін К не будуть впливати на антикоагулянтну активність ривароксабану. Наукове обґрунтування доцільності або досвід застосування системних гемостатичних препаратів (наприклад, десмопресину, апротиніну, транексамової кислоти, амінокапронової кислоти) для усунення передозування ривароксабану відсутні.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Дані про застосування ривароксабану в лікуванні вагітних жінок відсутні. У результаті проведення експериментів на щурах і кролях виявлено виражену токсичність ривароксабану для материнського організму зі змінами плаценти, пов'язаними з фармакологічно дією препарату (наприклад, геморагічні ускладнення). Первинний тератогенний ефект не виявлений. Дані, отримані на експериментальних тваринах, показують, що ривароксабан проникає через плаценту. У зв'язку з цим вагітним жінкам ривароксабан протипоказаний (див. розділи "Протипоказання", "Фармакологічні властивості").

Жінкам репродуктивного віку слід застосовувати ефективні засоби контрацепції в період лікування ривароксабаном. Дані про застосування ривароксабану жінкам в період годування груддю відсутні. У результаті досліджень на щурах встановлено, що ривароксабан виділяється у грудне молоко. Зважаючи на це, ривароксабан може застосовуватись тільки після припинення годування груддю.

Діти. Ксарелто не рекомендується застосовувати дітям через відсутність даних щодо безпеки та ефективності.

Хірургічні втручання при переломах стегна

Ривароксабан не вивчався у клінічних дослідженнях у пацієнтів, які отримували оперативне лікування перелому стегна.

Спинномозкова (епідуральна/спінальна) анестезія

При виконанні спинномозкової (епідуральної/спінальної) пункції у пацієнтів, які застосовують антитромботичні засоби для профілактики тромбоемболічних ускладнень існує

ризик розвитку епідуральної або спинномозкової гематоми, що може призвести до тривалого паралічу.

Ризик цих ускладнень підвищується при використанні постійних епідуральних катетерів або супутньому застосуванні лікарських препаратів, що впливають на гемостаз. Травматична чи повторна епідуральна або спинномозкова пункція також можуть сприяти підвищенню ризику.

Пацієнти повинні перебувати під спостереженням для виявлення ознак або симптомів неврологічних розладів (наприклад, оніміння або відчуття слабкості у ногах, дисфункція кишечника або сечового міхура). При виявленні неврологічного дефіциту необхідні термінова діагностика й лікування.

Лікар повинен оцінити потенційну користь і ризик перед проведенням втручання на спинному мозку у пацієнтів, які застосовують антикоагулянти або готуються до застосування антикоагулянтів з метою профілактики тромбозу.

Епідуральний катетер вилучають не раніше ніж через 18 годин після призначення останньої дози ривароксабану.

Ривароксабан не слід призначати раніше ніж через 6 годин після вилучення епідурального катетера. У випадку травматичної пункції призначення ривароксабану варто відкласти на 24 години.

Механізм дії

Ривароксабан — високоселективний прямиий інгібітор фактора Ха, що має достатню біодоступність при пероральному прийманні.

Активация фактора X з утворенням фактора Ха (FXa) через власні й зовнішні шляхи відіграє центральну роль у коагуляційному каскаді.

Фармакодинамічні ефекти

Ривароксабан виявляє дозозалежний вплив на протромбіновий час і достовірно корелює з концентраціями в плазмі ($r = 0,98$), якщо для аналізу використовується набір Neoplastin. При використанні інших реактивів результати будуть відрізнятися. Показання приладу варто знімати в секундах, оскільки МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення) відкаліброване й провалідоване тільки для кумаринів і не може застосовуватися для інших антикоагулянтів. У пацієнтів, яким проводиться об'ємні ортопедичні втручання, 5/95-перцентилів для протромбіну (Neoplastin®) через 2–4 години після прийому таблетки (тобто під час досягнення максимального ефекту) коливаються від 13 до 25 секунд.

Також ривароксабан дозозалежно збільшує активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) і результат НерТест®; однак ці параметри не рекомендується використовувати для оцінки фармакодинамічних ефектів ривароксабану. Ривароксабан також впливає на активність антифактора Ха; однак стандарти для калібрування відсутні.

У період лікування ривароксабаном проводити моніторинг параметрів згортання крові не потрібно.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5, 10, 30, 100 таблеток у блістері.

Категорія відпуску. За рецептом.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ (DEXALGIN® INJECT)

Склад: 2 мл розчину для ін'єкцій містять декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що відповідає 50 мг декскетопрофену.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Препарат має анагетичну, протизапальну та жарознижувальну дію, механізм якої пов'язаний зі зменшенням синтезу простагландинів унаслідок пригнічення

ня циклооксигеназної системи. Тривалість аналгетичної дії після введення 50 мг декскетопрофену становить, як правило, 8 годин. Препарат, який застосовувався в комбінації з опіоїдними препаратами, значно знижував застосування опіоїдів.

Фармакокінетика. При внутрішньом'язовому введенні декскетопрофену триметамолу у людини пік концентрації досягається через 20 хвилин (у межах 10–45 хв). Головний шлях виведення декскетопрофену — його кон'югація з глюкуроноювою кислотою з подальшим виведенням нирками.

Показання для застосування

Сильний або середньої інтенсивності біль, такий як післяопераційний біль, ниркова колька або біль у спині.

Спосіб застосування та дози

Препарат може вводиться глибоко внутрішньом'язово, внутрішньовенно струминно, повільно (тривалістю не менше 15 сек.) або внутрішньовенно краплинно тривалістю 10–30 хвилин. Для приготування розчину препарату Дексалгін® ін'єкт для внутрішньовенної інфузії використовують 30–100 мл фізіологічного розчину, розчину глюкози або розчину Рінгера. Приготований розчин має бути прозорим, безбарвним, і його обов'язково слід захищати від денного світла.

Дорослі. Рекомендоване дозування: 50 мг кожні 8–12 годин. За необхідності повторна доза може бути введена з 6-годинним інтервалом. Добова доза не повинна перевищувати 150 мг. Дексалгін® ін'єкт призначений для короткотривалого застосування, і лікування ним має обмежуватись періодом гострих симптомів (не більше 2 діб). По можливості пацієнти повинні переводитись на пероральну форму препарату.

Пацієнти похилого віку. Зазвичай коректувати дозу для цієї категорії пацієнтів не потрібно. Однак у зв'язку з фізіологічним пониженням функції нирок рекомендується призначення нижчих доз у випадку легкої ниркової недостатності: загальна добова доза — 50 мг.

Порушення функції печінки. У пацієнтів з легким та помірно тяжким пониженням функції печінки (5–9 балів за шкалою Чайлда — П'ю) загальну добову дозу треба знизити до 50 мг і проводити частий контроль функції печінки. Дексалгін® ін'єкт не повинен призначатися хворим з тяжким порушенням печінки.

Порушення функції нирок. Для пацієнтів з легким порушенням нирок (кліренс креатиніну 50–80 мл/хв.) загальну добову дозу треба понизити до 50 мг. Дексалгін® ін'єкт не повинен призначатися хворим з помірною або тяжкою функціональною недостатністю нирок (кліренс креатиніну < 50 мл/хв.).

Розведений розчин препарату Дексалгін® ін'єкт є стабільним з хімічної точки зору протягом 24 годин, якщо його зберігати при температурі 25 °C і за умов постійного захисту від денного світла.

Побічна дія. Можливі побічні ефекти від застосування препарату: часті — нудота, блювання, біль в ділянці ін'єкції; нечасті — анемія, головний біль, запаморочення, безсоння, сонливість, нечіткість зору, гіпотензія, жар і почервоніння ділянок шкіри, біль у животі, диспепсія, діарея, запор, гематемезис (блювання кров'ю), сухість у роті, дерматит, прурит, висип, пітливість, реакція запалення, синці, геморагії в ділянці введення, жар, біль, втомлюваність.

Противпоказання. Дексалгін® ін'єкт не можна призначати пацієнтам з відомою підвищеною чутливістю до декскетопрофену триметамолу, до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) або до одного з інших компонентів лікарського засобу; пацієнтам, у яких речовини з подібною дією (наприклад, ацетилсаліцилова кислота або інші НПЗЗ), спричиняють астматичні напади, бронхоспазм, гострий риніт або при зводять до розвитку носових поліпів, кропив'янки чи ангіоневротичного набряку; пацієнтам з активною чи підозрюваною (або в анамнезі) виразкою шлунка чи дванадцятипалої кишки; пацієнтам із шлунково-кишковими кровотечами, іншими кровотечами або геморагічними порушен-

нями; пацієнтам з наявністю хвороби Крона або неспецифічного виразкового коліту; хворим з бронхіальною астмою в анамнезі; пацієнтам з тяжкою неконтрольованою серцевою недостатністю; пацієнтам з порушенням функції нирок від середнього до важкого ступеня (кліренс креатиніну < 50 мл/хв); пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки (10–15 балів за шкалою Чайлда — Г'ю); хворим на геморагічний діатез або з іншими порушеннями коагуляції, а також пацієнтам, які отримують антикоагулянти; під час вагітності і лактації.

Цибор 2500/3500 (Zibor 2500/3500)

Склад: Діюча речовина: 1 мл розчину для ін'єкцій містить беміпарин натрій (гепарину низькомолекулярного натрієва сіль), що еквівалентний 17 500 МО (міжнародні одиниці) антифактора-Ха; допоміжні речовини: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Група гепарину.

Клінічні характеристики.

Показання

Профілактика тромбоемболій у пацієнтів при ортопедичних операціях. Профілактика згортання крові в системі екстракорпорального кровообігу при проведенні гемодіалізу.

Протипоказання

Відома підвищена чутливість до беміпарину натрію або гепарину. Імунологічно обумовлена гепарином тромбоцитопенія чи підозра на неї або наявність її в анамнезі. Активні кровотечі або підвищений ризик кровотеч у зв'язку з порушенням згортання крові. Тяжкі порушення функції печінки і підшлункової залози. Ушкодження або оперативні втручання в ділянці нервової системи, органів зору або органів слуху. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВС). Гострий бактеріальний ендокардит та хронічний ендокардит. Патологічні стани з високим ризиком кровотеч, наприклад, активна пептична виразка, геморагічний інсульт, церебральна аневризма або церебральна неоплазія.

Спосіб застосування та дози

Дорослі. Ортопедичні операції з високим ризиком виникнення венозної тромбоемболії. У день хірургічного втручання вводять 3500 МО препарату шляхом підшкірної ін'єкції за 2 години до початку або через 6 годин після операції, а в наступні дні вводять підшкірно по 3500 МО кожні 24 години. Профілактично застосовують протягом періоду ризику розвитку тромбоемболії або до повного відновлення рухового режиму пацієнта. Загалом таке профілактичне лікування проводиться мінімум 7–10 днів після хірургічного втручання.

Профілактика згортання крові в системі екстракорпорального кровообігу при проведенні гемодіалізу. У хворих, яким проводиться багаторазовий гемодіаліз тривалістю не більше 4 годин, за умови відсутності ризику кровотеч, профілактика згортання крові в системі екстракорпорального кровообігу в процесі процедури досягається шляхом введення одноразової дози у формі болюсної ін'єкції препарату в артеріальне русло на початку сеансу гемодіалізу. Для хворих з масою тіла менше 60 кг доза становить 2500 МО антифактора Ха, а хворим з масою тіла більше 60 кг призначають дозу 3500 МО антифактора-Ха.

Препарат вводиться підшкірно в передньобочкову ділянку живота або в задньобочкову поперекову ділянку, поперемінно з правої і лівої сторони. Голка вводиться у складку шкіри перпендикулярно, а не під кутом. Місце ін'єкції розтирати не можна.

Хворі літнього віку. Корекція дозування не потрібна.

Особи з порушенням функції печінки і нирок. Недостатня кількість даних не дозволяє надати рекомендації щодо корекції дозування беміпарину для даної категорії пацієнтів.

Побічні реакції

Дуже часто спостерігається екіміоз в місці ін'єкції. Часто спостерігаються гематома і біль в місці ін'єкції; кровотеча в ділянці шкіри, слизових оболонок, ран, травного тракту, сечостатевого тракту; легке, минуле підвищення рівня трансаміназ (АсАТ, АлАТ) і гамма-глута-

мілтранспептидази. Іноді спостерігаються шкірні алергічні реакції (кропив'янка, свербіж); легка, мінуща тромбоцитопенія (тип I). Рідко спостерігаються анафілактичні реакції (нудота, блювання, ядуха, бронхоспазм, набряк гортані, гіпотензія, кропив'янка, свербіж); тяжка тромбоцитопенія (тип II); некроз шкіри в місці ін'єкції; епідуральна і спинномозкова гематома після епідуральної спинномозкової анестезії або люмбальної пункції. Ці гематоми призводять до неврологічних порушень різного ступеня тяжкості, включаючи тривалий або постійний параліч. Довготривале лікування препаратами групи гепарину може призводити до розвитку остеопорозу.

Передозування

Головним проявом передозування є кровотеча. Рішення про відміну терапії беміпарином приймається залежно від тяжкості геморагії і ризику тромбозу. Незначні геморагії рідко потребують спеціального лікування. Значні кровотечі вимагають призначення протаміну сульфату. Протамін сульфат призводить до часткового зниження анти-Ха-факторної активності беміпарину протягом 2 годин після внутрішньовенного введення в дозі 1,4 мг протаміну сульфату на 100 МО антифактора-Ха.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Дослідження на тваринах не виявили у беміпарину будь-яких ознак тератогенності. Клінічні дані щодо застосування беміпарину у вагітних відсутні, тому вагітним препарат призначають з обережністю. На сьогоднішніх даних про здатність беміпарину переходити через плацентарний бар'єр немає.

Діти. Безпека і ефективність застосування беміпарину у дітей не вивчені, тому призначати препарат дітям не рекомендується.

Особливі заходи безпеки. Не вводити беміпарин шляхом внутрішньом'язової ін'єкції. У зв'язку з ризиком розвитку гематом слід уникати внутрішньо м'язових ін'єкцій інших препаратів у період лікування беміпарином. Слід бути обережними, призначаючи препарат хворим з печінковою або нирковою недостатністю, неконтрольованою артеріальною гіпертензією, виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі, тромбоцитопенією, сечокам'яною хворобою, судинними порушеннями райдужної оболонки ока та сітківки, а також з будь-якими іншими органічними порушеннями, пов'язаними з підвищеним ризиком розвитку кровотеч, так само як і при проведенні пацієнтам спинномозкової або епідуральної анестезії чи люмбальної пункції.

Особливості застосування

Беміпарин може пригнічувати секрецію наднирковими залозами альдостерону, що може призвести до гіперкаліємії, особливо у хворих із цукровим діабетом, хронічною нирковою недостатністю, метаболічним ацидозом, підвищеним рівнем калію в плазмі або у хворих, які приймають калійзберігаючі препарати. Ризик розвитку гіперкаліємії підвищується пропорційно тривалості терапії, але така гіперкаліємія, як правило, мінуща. У хворих групи ризику необхідно визначити рівень електролітів плазми перед призначенням беміпарину і регулярно його контролювати протягом лікування, особливо якщо тривалість терапії перевищує 7 діб. Іноді на початку лікування беміпарином спостерігається мінуща, легка тромбоцитопенія I типу (кількість тромбоцитів $100\,000/\text{мм}^3$ – $150\,000/\text{мм}^3$), пов'язана з тимчасовою активацією тромбоцитів. Як правило, цей стан не викликає ускладнень, отже, терапія беміпарином може бути продовжена. В рідкісних випадках при терапії беміпарином спостерігається розвиток тяжкої імунної тромбоцитопенії II типу з кількістю тромбоцитів значно нижче $100\,000/\text{мм}^3$. Така реакція звичайно виникає поміж 5-м і 21-м днями терапії. У хворих з індукованою гепарином тромбоцитопенією в анамнезі це ускладнення може розвинути скоріше. Рекомендується проводити підрахунок тромбоцитів перед початком лікування беміпарином (у перший день терапії), далі регулярно кожні 3–4 доби і після закінчення лікування препаратом. При значному зниженні числа тромбоцитів (від 30 % до 50 %), що поєднується з позитивними або невідомими результатами випробувань *in vitro* на наявність антитромбоцитарних антитіл у присутності беміпарину або інших

низькомолекулярних гепаринів та/або гепарину, необхідно негайно відмінити терапію беміпарином і призначити альтернативне лікування. При призначенні беміпарину спостерігалися випадки некрозу шкіри, іноді з попереднім почервонінням або болючими еритематозними плямами. В таких випадках терапію беміпарином треба негайно відмінити. Профілактичне застосування беміпарину в поєднанні з проведенням епідуральної або спинномозкової анестезії або люмбальної пункції може у рідких випадках призводити до розвитку епідуральної або спинномозкової гематоми, внаслідок чого може розвинути тривалий або постійний параліч. Ризик розвитку гематоми підвищується при використанні епідурального або спинномозкового катетера для проведення анестезії, при супутньому застосуванні препаратів, що впливають на згортання крові, наприклад, нестероїдних протизапальних засобів, інгібіторів агрегації тромбоцитів чи антикоагулянтів, або при травматичній чи багаторазовій пункції. При прийнятті рішення про часовий інтервал між останнім введенням беміпарину в профілактичній дозі і введенням або видаленням епідурального або спинномозкового катетера необхідно враховувати характеристику продукту і профіль пацієнта. Після видалення катетера наступну дозу беміпарину можна вводити не раніше ніж через 4 години. Введення наступної дози беміпарину також має бути віддалене до завершення хірургічної процедури. При прийнятті рішення про призначення терапії антикоагулянтами в контексті проведення епідуральної або спинномозкової анестезії необхідно бути виключно обережним і проводити частий контроль стану пацієнта з метою виявлення ознак і симптомів неврологічних порушень, зокрема болю в спині, порушення чутливості і моторики (оніміння і слабкість нижніх кінцівок), а також дисфункції кишечника і сечового міхура. При підозрі на наявність епідуральної або спинномозкової гематоми необхідне негайне встановлення діагнозу з життям терапевтичних заходів аж до спинномозкової декомпресії.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Вплив відсутній.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Лікарські взаємодії беміпарину не були вивчені і інформація щодо розділу спирається на дані, які були отримані для інших низькомолекулярних гепаринів. Не рекомендується одночасне застосування беміпарину з такими препаратами: антагоністами вітаміну К та іншими антикоагулянтами, ацетилсаліциловою кислотою та іншими саліцилатами, нестероїдними протизапальними препаратами, тиклопідомом, клопідогрелем та іншими інгібіторами агрегації тромбоцитів, системними глюкокортикоїдами і декстраном. Усі вищезазначені препарати підсилюють фармакологічний ефект беміпарину на коагуляцію та/або функцію тромбоцитів, що збільшує ризик виникнення кровотеч. Якщо одночасного застосування препаратів уникнути неможливо, беміпарин слід призначати під ретельним клінічним і лабораторним контролем. Супутнє призначення препаратів, що підвищують концентрацію калію в крові, повинне здійснюватися під особливо ретельним контролем. Ефект взаємодії гепарину з внутрішньовенно введеним нітрогліцерином, який призводить до зниження ефективності препарату, не може бути виключений і у випадку беміпарину.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Беміпарин натрію — це низькомолекулярний гепарин, отриманий в результаті деполімеризації гепарину натрію, що був виділений із слизової оболонки кишечника свині. Середня молекулярна вага (МВ) беміпарину становить приблизно 3600 дальтон. Процент молекулярних ланцюгів з МВ менше 2000 дальтон становить менше 35. Процент молекулярних ланцюгів з МВ від 2000 до 6000 дальтон коливається між 50 і 75. Процент молекулярних ланцюгів з МВ вище 6000 дальтон становить менше 15. Анти-Ха-факторна активність беміпарину становить від 80 до 120 МО антифактора Ха на 1 мг сухої речовини, а анти-ІІа-факторна активність становить від 5 до 20 МО антифактора ІІа на 1 мг сухої речовини. Співвідношення “анти-Ха-факторна активність/анти-ІІа-факторна активність” — приблизно 8. В експериментах

на тваринах беміпарин показав протизгортальну активність і помірний геморагічний ефект. Застосування беміпарину у людини підтверджує його протизгортальну активність і, при дотриманні рекомендованого дозування, не подовжує значно час тесту на згортання крові.

Фармакокінетика. *Всмоктування.* Беміпарин натрію швидко всмоктується після підшкірної ін'єкції з біодоступністю, яка оцінюється в 96 %. Максимальна анти-Ха-факторна дія в плазмі при профілактичних дозах препарату, рівних 2500 МО і 3500 МО, досягається через 2–3 години після підшкірної ін'єкції беміпарину, з найбільшим піком активності порядку $0,34 \pm 0,08$ і $0,45 \pm 0,07$ МО анти-Ха-фактора/мл, відповідно. Анти-ІІа-факторна активність при призначенні вищезазначених доз не виявляється. Максимальна анти-Ха-факторна активність в плазмі при введенні доз 5000 МО, 7500 МО, 10000 МО і 12500 МО досягається через 3–4 години після підшкірної ін'єкції беміпарину, з піком активності порядку $0,54 \pm 0,06$, $1,22 \pm 0,27$, $1,42 \pm 0,19$, і $2,03 \pm 0,25$ МО анти-Ха-фактора/мл, відповідно. Анти-ІІа-факторна активність порядку 0,01 МО/мл була виявлена при введенні доз 7500 МО, 10 000 МО і 12 500 МО. *Виведення.* Період напіввиведення беміпарину, який вводиться в дозах від 2500 МО до 12 500 МО, знаходиться приблизно між 5–6 годинами і, відповідно, беміпарин повинен призначатись 1 раз на добу. На сьогодні немає даних стосовно здатності беміпарину зв'язуватися з білками плазми, його метаболізму і виведення у людини.

Фармацевтичні характеристики

Основні фізико-хімічні властивості. Прозорий, без часток, безбарвний або світло-жовтий розчин.

Несумісність. Не можна змішувати з іншими розчинами для ін'єкцій або для інфузій.

Термін придатності. 2 роки. Не застосовуйте препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С! Не заморозувати! Лікарський засіб зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. Блістер, вкритий захисною плівкою, що містить два готових, заповнених шприци по 0,2 мл розчину для ін'єкцій, еквівалентних 3 500 МО антифактора-Ха; 1, або 5, або 15, або 50 блістерів у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Власник реєстрації. Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С. А.

Місцезнаходження. 1, Авеню де ла Гар, Л-1611 Люксембург.

ЦЕРЕБРОЛІЗИН® (CEREBROLYSIN®)

Загальна характеристика: прозорий розчин янтарного кольору. Склад: 1 мл розчину містить 215,2 мг концентрату Церебролізіну (пептидного препарату, що виробляється з мозку свиней); допоміжні речовини: натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні препарати. Код АТС N06B X.

Фармакодинаміка. Протеолітична пептидна фракція, одержана з мозку свиней, стимулює диференціацію клітин, покращує функцію нервових клітин і активує механізми захисту і відновлення. Експерименти на тваринах продемонстрували, що Церебролізин безпосередньо впливає на нейрональну і синаптичну пластичність, що сприяє поліпшенню когнітивних функцій. В експериментах з моделями церебральної ішемії Церебролізин зменшував розмір інфаркту, запобігав утворенню набряку, стабілізував мікроциркуляцію, вдвічі збільшував показники виживання і нормалізував неврологічні і когнітивні порушення. Позитивні результати також були отримані під час екс-

периментів з моделями хвороби Альцгеймера. Окрім безпосередньої дії на нейрони, Церебролізін значно збільшує кількість транспортера глюкози у гематоенцефалічному бар'єрі, збалансовуючи таким чином критичний дефіцит енергії, що спостерігається при цьому захворюванні.

Показання для застосування

Різні форми неврологічної і психіатричної, зокрема нейропедіатричної і психогеронтологічної патології, які супроводжуються прогресуючим порушенням когнітивних та інтелектуально-мнестичних функцій:

- хронічна цереброваскулярна патологія (дисциркуляторна енцефалопатія);
- ішемічний інсульт (гостра фаза і стадія реабілітації);
- травматичні пошкодження мозку (черепно-мозкова травма, струс мозку, стан після хірургічного втручання на мозку);
- затримка розумового розвитку у дітей;
- розлади, пов'язані з дефіцитом уваги у дітей;
- синдроми деменції різного генезу (пресенільна деменція — хвороба Альцгеймера, сенільна деменція альцгеймерівського типу), судинна деменція (мультиінфарктна форма), змішані форми деменції;
- ендогенна депресія, резистентна до антидепресантів.

Спосіб застосування та дози

Можливі одноразові введення до 50 мл, однак ефективніша курсова терапія. Рекомендується щоденне введення препарату протягом щонайменше 10–20 днів. Церебролізін можна вводити в дозах до 5 мл внутрішньом'язово і до 10 мл — шляхом внутрішньовенних ін'єкцій. Препарат у дозах від 10 до 50 мл (вища доза) рекомендується вводити шляхом повільних внутрішньовенних вливань після розведення стан дартними розчинами. Тривалість вливань повинна бути в межах від 15 до 60 хвилин. Після розведення 0,9% розчином хлориду натрію (9 мг/мл), розчином Рінгера (Na^+ 153,98 ммоль/л, Ca^{2+} 2,74 ммоль/л, K^+ 4,02 ммоль/л, Cl^- 163,48 ммоль/л) або 5% розчином глюкози препарат залишається фізично і хімічно стабільним щонайменше протягом 24 годин у разі зберігання при кімнатній температурі в захищеному від світла місці.

Побічна дія. Зрідка бажаний ефект активації супроводжується збудженням (агресією, сплутаністю свідомості, безсонням). У поодиноких випадках спостерігаються гіпервентиляція, гіпертонія, гіпотонія, втома, тремор, депресія, апатія, запаморочення і симптоми на зразок грипу (нежить, кашель, інфекції респіраторного тракту). Зафіксовані поодинокі випадки великих епілептичних нападів (*grand mal*) і конвульсій. Зрідка спостерігаються розлади діяльності шлунково-кишкового тракту (анорексія, диспепсія, діарея, запори, нудота, блювання). У разі занадто швидкого введення можливі відчуття жару, запаморочення, а також, у поодиноких випадках, пальпітація* та аритмія.

Після ін'єкцій можливі місцеві реакції (почервоніння шкіри, свербіж, жар). У поодиноких випадках спостерігаються реакції гіперчутливості або алергічні реакції (шкірні, локальні судинні реакції, головний біль, біль у шиї, біль у кінцівках, пропасниця, біль у попереку, задишка, озноб, шокоподібний стан). Оскільки Церебролізіном® лікують переважно людей похилого віку, а зазначені побічні ефекти типові для цієї частини людської популяції, ці явища можуть бути не пов'язані із застосуванням Церебролізіну.

Протипоказання. Гіперчутливість до одного з компонентів препарату. Епілепсія. Тяжкі порушення функції нирок.

Умови і термін зберігання. Зберігати при кімнатній температурі не вище 25 °C у захищеному від світла місці (в упаковці виробника). Не заморозувати.

Термін придатності Церебролізіну в ампулах — 5 років.

* Пальпітація (від лат. *palpito* — тремчу, сильно б'юся) — посилене, неправильне серцебиття.

ДОРІБАКС (DORIBAX®)

Склад: діюча речовина: 1 флакон містить дорипенему моногідрату 500 мг (у перерахунку на безводну речовину).

Лікарська форма. Порошок для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01.

Показання

Інфекції, спричинені штамами бактерій, чутливими до дорипенему, такі як нозокоміальна пневмонія, включаючи пневмонію, що пов'язана зі штучною вентиляцією легень, ускладнені інтраабдомінальні інфекції, ускладнені інфекції сечового тракту, включаючи ускладнений та неускладнений пієлонефрит і випадки із супутньою бактеріємією.

Протипоказання

Дорібакс протипоказаний пацієнтам із відомою гіперчутливістю до Дорібаксу або інших карбапенемів, а також пацієнтам, у яких були зареєстровані анафілактичні реакції на бета-лактаміні антибіотики.

Спосіб застосування та дози

Перед застосуванням слід зробити шкірні проби на переносимість препарату. Необхідно відібрати відповідні зразки для проведення бактеріологічного дослідження з метою виділення збудників, їх ідентифікації та визначення їх чутливості до Дорібаксу. За відсутності таких даних емпіричний вибір препаратів слід проводити на основі місцевих епідеміологічних даних і місцевої структури чутливості патогенів. Необхідно керуватися офіційними рекомендаціями щодо застосування антибактеріальних препаратів.

Рекомендовані дози і спосіб застосування наведені у таблиці:

Дорібакс вводять у вигляді 1- або 4-годинних інфузій.

Обмежений досвід 4-годинних інфузій 1 г Дорібаксу кожні 8 год. показав, що ця доза переноситься добре. Переносимість цієї дози не вивчали у пацієнтів з порушенням функції нирок і тому її не слід призначати таким пацієнтам.

Інфекції	Доза	Частота інфузій	Час інфузій (години)	Тривалість терапії
Нозокоміальна пневмонія, включаючи пневмонію, що пов'язана із ШВЛ	500 мг	Кожні 8 год	1 або 4 г*	7–14 днів**
Ускладнена інтраабдомінальна інфекція	500 мг	Кожні 8 год	1	5–14 днів**
Ускладнена інфекція сечового тракту, включаючи пієлонефрит	500 мг	Кожні 8 год	1	10 днів***

Пацієнти з нирковою недостатністю

У пацієнтів з кліренсом креатиніну >50 мл/хв дозу коригувати не потрібно.

* Для лікування пацієнтів з нозокоміальною інфекцією рекомендуються 1-годинні інфузії. За наявності ризику інфікування менш чутливими патогенами рекомендуються 4-годинні інфузії.

** Тривалість терапії включає можливий перехід на відповідну пероральну терапію після як мінімум 3-денної парентеральної терапії, що привела до клінічного покращання.

*** У пацієнтів із супутньою бактеріємією тривалість терапії може досягати 14 днів.

У пацієнтів з помірною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну від ≥ 30 до ≤ 50 мл/хв) доза Дорібаксу повинна становити 250 мг кожні 8 год.

У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну від >10 до <30 мл/хв) доза Дорібаксу має становити 250 мг кожні 12 год.

Пацієнти, що знаходяться на діалізі

Дорібакс видаляється з крові при гемодіалізі; разом з тим, немає достатньої інформації для формулювання рекомендацій щодо пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі.

Пацієнти літнього віку

Не потрібно коригувати дозу у літніх пацієнтів з нормальною (для їх віку) функцією нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю

Не потрібно коригувати дозу.

Побічні реакції

Небажані реакції, які спостерігалися в клінічних дослідженнях

Частота небажаних реакцій Дорібаксу (500 мг кожні 8 год.) склала 32 %. Дорібакс був відмінений через небажані реакції у 0,1 % пацієнтів. Небажаними реакціями, що призвели до відміни Дорібаксу, були нудота (0,1 %), діарея (0,1 %), свербіж (0,1 %), грибові інфекції вульви (0,1 %), підвищення рівня печінкових ферментів (0,2%) та шкірні висипання (0,2 %).

Найчастішими небажаними реакціями були головний біль (10%), діарея (9%), нудота (8%).

Частоту небажаних реакцій класифікували так: дуже часто = $\geq 1/10$; часто = $\geq 1/100$ — $< 1/10$; нечасто = $\geq 1/1000$ — $< 1/100$; рідко $\geq 1/10000$ — $< 1/1000$.

Нервова система

Дуже часто: головний біль.

Судинна система

Часто: флебіт.

Шлунково-кишкова система

Часто: нудота, діарея.

Нечасто: коліт, спричинений *Clostridium difficile*.

Шкіра та підшкірні тканини

Часто: свербіж, висипання.

Інфекції та інвазії

Часто: кандидоз ротової порожнини, грибові інфекції вульви.

Імунна система

Нечасто: реакції гіперчутливості.

Гепатобіліарна система

Часто: підвищення рівня печінкових ферментів.

Інформація про небажані реакції, наведена у спонтанних повідомленнях

У період пострегістраційного застосування Дорібаксу спостерігалися такі побічні реакції: анафілаксія.

Про цю реакцію лікарі повідомляли добровільно, не вказуючи кількість пацієнтів, тому неможливо встановити її відносну частоту.

Передозування

Немає жодного повідомлення про передозування. У випадку передозування слід зупинити введення Дорібаксу і здійснювати підтримуючі заходи до його елімінації нирками. Дорібакс видаляється з організму шляхом гемодіалізу, однак не описано жодного випадку застосування гемодіалізу при передозуванні.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Немає достатніх клінічних даних застосування Дорібаксу у вагітних жінок. Дослідження на тваринах не показали прямого або непрямого негативного впливу на вагітність, зародковий/ембріональний розвиток, пологи або постнатальний розвиток.

Невідомо, чи здатний Дорібакс проникати в грудне молоко. Дослідження на тваринах показали екскрецію Дорібаксу в молоко. Тому продовження терапії Дорібаксом під час го-

дування груддю слід розглядати лише у тих випадках, коли очікувана користь для матері переважає потенційний ризик для дитини.

Діти. Немає досвіду застосування препарату у дітей.

Особливості застосування

У пацієнтів, які отримують бета-лактамі антибіотики, можуть виникати серйозні, а іноді летальні реакції гіперчутливості (анафілактичні реакції). Перед початком лікування Дорібаксом пацієнта необхідно розпитати про те, чи були у нього реакції гіперчутливості на інші карбапенеми або бета-лактамі антибіотики. У пацієнтів, які мали раніше такі реакції, Дорібакс слід застосовувати з обережністю. У випадку виникнення реакції гіперчутливості на Дорібакс його необхідно відразу ж відмінити і провести відповідне лікування. Серйозні гострі реакції гіперчутливості (анафілактичні) потребують невідкладної терапії адреналіном та вжиття інших екстрених заходів, включаючи оксигенотерапію, внутрішньовенне введення рідини, антигістамінних засобів, кортикостероїдів, пресорних амінів і підтримання прохідності дихальних шляхів.

У клінічних дослідженнях, що стосувались нозокоміальної пневмонії (979 пацієнтів), у 60 % придатних для клінічної оцінки пацієнтів мала місце пневмонія, пов'язана із ШВЛ. Серед пацієнтів, які знаходились на ШВЛ, у 50 % була пізня інфекція (що виникла через 5 днів і більше після початку ШВЛ) і стан 52 % пацієнтів оцінювався за шкалою APACHE II вище 15 балів.

У клінічних випробуваннях, що стосувались ускладнених інтраабдомінальних інфекцій (946 пацієнтів), найчастішою інфекцією у пацієнтів, котрі лікувалися Дорібаксом і відносно яких були одержані мікробіологічні дані, був ускладнений апендицит з локалізованим перитонітом (35 %). Інші інфекції включали апендицит з генералізованим перитонітом (28 %), ускладнений холецистит (5 %), перфорацію товстої кишки (20 %) та інфекції іншої локалізації (12 %).

Загалом, у 150 з 325 (46 %) пацієнтів, які лікувалися Дорібаксом, які були придатні для мікробіологічної оцінки, мав місце генералізований перитоніт, і стан 11 % пацієнтів оцінювався за шкалою APACHE II більше 10 балів.

У клінічних дослідженнях, що стосувались ускладнених інфекцій сечових шляхів (1179 пацієнтів), у 52 % пацієнтів, що лікувалися Дорібаксом, які були придатні для мікробіологічної оцінки, мали місце ускладнені інфекції нижнього відділу сечового тракту і у 48 % був пієлонефрит, у тому числі ускладнений у 16 % пацієнтів. У 9 % пацієнтів була супутня бактеріємія.

Псевдомембранозний коліт, спричинений *C. Difficile*, може виникати при лікуванні майже всіма антибактеріальними препаратами і варіювати від легкого до загрозливого для життя. Тому необхідно пам'ятати про це ускладнення, якщо у пацієнта, який отримує Дорібакс, виникає діарея.

Тривалого лікування Дорібаксом слід уникати, щоб запобігти надмірному розмноженню резистентних мікроорганізмів.

При дослідженні інгаляційного застосування виникав пневмоніт. *Дорібакс не слід вводити таким шляхом.*

Приготування розчину.

Порошок Дорібаксу розчиняють у 10 мл стерильної води для ін'єкцій або 0,9 % розчину натрію хлориду (фізіологічний розчин) і збовтують до одержання суспензії. Готову суспензію додають до 100 мл фізіологічного розчину або 5 % розчину глюкози і перемішують до повного розчинення.

Для приготування дози 250 мг для пацієнтів з помірною або тяжкою нирковою недостатністю готову суспензію (500 мг) додають до порожнього стерильного 100 мл інфузійного пакета або флакона; потім додають 90 мл фізіологічного розчину або 5 % розчину глюкози і перемішують до повного розчинення. Переносять 50 мл цього розчину до іншого порожнього стерильного інфузійного пакета або флакона для забезпечення 250 мг дози. Невикористаний розчин або відходи необхідно утилізувати відповідно до місцевих правил.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або при роботі з технікою

Не було проведено досліджень щодо оцінки впливу Дорібаксу на здатність керувати автомобілем і роботу з технікою. Не очікується, що Дорібакс впливатиме на керування автомобілем та роботу з технікою.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Пробенецид конкурує з Дорібаксом за каналцеву секрецію і знижує нирковий кліренс Дорібаксу, збільшуючи площу під фармакокінетичною кривою (AUC) і період напіввиведення з плазми. Одночасне застосування Дорібаксу і пробенециду не рекомендується.

Карбопенемі можуть знижувати рівень вальпроєвої кислоти у сироватці. Сироваткову концентрацію вальпроєвої кислоти слід контролювати при одночасному застосуванні Дорібаксу і вальпроєвої кислоти.

Дорібакс не інгібує основні ізоферменти системи цитохрому P₄₅₀. Дорібакс, швидше за все, не взаємодіє з препаратами, що метаболізуються цим шляхом. Дорібакс не має здатності індукувати ферменти.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Дорібакс — це синтетичний карбопенемовий антибіотик широко спектра дії, структурно близький до інших бета-лактамних антибіотиків. Дорібакс має сильну активність *in vitro* проти аеробних та анаеробних грампозитивних та грамнегативних бактерій. У порівнянні з імipенемом та меропенемом він у 2–4 рази активніший щодо *P. aeruginosa*.

Механізм дії. Дорібакс чинить бактерицидну дію шляхом інгібування біосинтезу бактеріальної клітинної стінки. Дорібакс інактивує багато важливих пеніцилінз'язуючих білків (ПЗБ), що призводить до інгібування синтезу клітинної стінки і наступної загибелі клітин. Найбільший афінітет відносно ПЗБ *S. aureus* 1, 2 і 4. У клітинах *E. coli* та *P. aeruginosa* Дорібакс міцно зв'язується з ПЗБ 2, який бере участь у підтриманні форми бактеріальної клітини, а також з ПЗБ 3 і 4.

Дослідження *in vitro* показали, що Дорібакс слабо пригнічує дію інших антибіотиків, а також не пригнічується іншими антибіотиками. Описані адитивна активність або слабкий синергізм з амікацином і левофлоксацином відносно *P. aeruginosa* і відносно грампозитивних бактерій з даптоміцином, левофлоксацином та ванкоміцином.

Співвідношення фармакокінетики/фармакодинаміки. Доклінічні дослідження співвідношення фармакокінетики/фармакодинаміки (ФК/ФД) показали, що, як і в інших бета-лактамних антибіотиків, час, протягом якого концентрація Дорібаксу в плазмі перевищує його мінімальну інгібуючу концентрацію (% T_> МІК) відносно інфікуючого патогену, краще за все корелює з його ефективністю. Значення співвідношення ФК/ФД значно не залежить від родів та видів бактерій або резистентності бактерій до антибіотиків інших класів. У моделі нейтропенії у мишей % T_> МІК Дорібаксу варіювала від 12 % до 29 % відносно бактеріостатичного ефекту; від 21 % до 36 % для зниження кількості бактерій на 1 log₁₀ і від 27 % до 43 % для зниження кількості бактерій на 2 log₁₀. Час, протягом якого концентрація Дорібаксу перевищувала МІК, необхідне для виявлення його бактеріостатичного ефекту відносно *P. aeruginosa* і для зниження кількості бактерій на 1 log₁₀ склав 23 і 28 % відповідно.

Консервативна оцінка % T_> МІК дорівнює 35–40 % була використана у дослідженнях фази 3 з метою вибору доз препарату для лікування нозокоміальної пневмонії, ускладнених інтраабдомінальних інфекцій та ускладнених інфекцій сечового тракту. Моделювання за методом Монте-Карло з використанням даних щодо чутливості патогенів, одержаних у завершених дослідженнях фази 3 і даних про популяційну фармакокінетику, показало, що цільові 35 % T_> МІК були досягнуті більше як у 90 % пацієнтів з нозокоміальною пневмонією, ускладненими інфекціями сечового тракту та ускладненими інтраабдомінальними інфекціями, незалежно від функції нирок.

Збільшення часу інфузії Дорібаксу до 4 год. забезпечує максимальний % T> МІК для конкретної дози і є основою для рекомендації проведення 4-годинних інфузій у пацієнтів з нозокоміальною пневмонією, включаючи пневмонію, пов'язану зі ШВЛ, за наявності ризику, що дана інфекція спричинена менш чутливими патогенами. Результати моделювання за методом Монте-Карло підтвердили доцільність застосування 500 мг 4-годинних інфузій кожні 8 год. у пацієнтів з нормальною функцією нирок при інфекціях, спричинених патогенами, відносно яких МІК Дорібаксу становить ≤ 4 мг/л. Аналогічно % T> МІК збільшується зі збільшенням дози. Моделювання за методом Монте-Карло показало, що 1-годинні та 4-годинні інфузії 1 г кожні 8 год. забезпечують 99 % імовірності цільового T>35 % для МІК ≤ 4 мг/л та ≤ 8 мг/л відповідно.

Механізми резистентності. Механізми резистентності бактерій до Дорібаксу включають його інактивацію ферментами, що гідролізують карбапенеми, мутантними або набутими ПЗБ, зниження проникності зовнішньої мембрани і активний відтік Дорібаксу з клітини. Дорібакс стійкий до гідролізу більшістю бета-лактамаз, включаючи пеніцилінази та цефалоспориноми, що продукуються грампозитивними та грамнегативними бактеріями, за виключенням відносно поодиноких карбопенемгідролізуючих бета-лактамаз. Відбір *in vitro* резистентних штамів *P. aeruginosa* при концентрації, яка у 4 рази перевищувала МІК (мінімальна інгібуюча концентрація), відбувався з частотою $< 2 \times 10^{-9}$ відносно семи з восьми штамів, що піддавалися дії Дорібаксу, який був нижче частоти відбору для ертапенему, імipенему, меропенему, карбеніциліну, цефтазидиму, ципрофлоксацину і тобраміцину. Незважаючи на ймовірність існування перехресної резистентності, деякі штами, резистентні до інших карбопенемів, чутливі до Дорібаксу.

Точка розділу чутливості та резистентності. Точки розділу мінімальних інгібуючих концентрацій (МІК), встановлені Європейським комітетом з визначення чутливості до антимікробних препаратів (EUCAST), були такі:

- Види роду *Enterobacteriaceae*, стафілококи, види роду *Acinetobacter* та *P. aeruginosa* : чутливі ≤ 4 мг/л і резистентні > 4 мг/л.
- Види роду *Streptococcus*, крім *S. pneumoniae*: чутливі ≤ 1 мг/л; резистентні > 1 мг/л.
- *S. pneumoniae*: Ч ≤ 1 мг/л; резистентні > 1 мг/л.
- *E. faecalis* : чутливі ≤ 4 мг/л; резистентні > 4 мг/л.
- Види роду *Haemophilus* : чутливі ≤ 4 мг/л; резистентні > 4 мг/л.
- Анаероби: чутливі ≤ 4 мг/л; резистентні > 4 мг/л.

При виборі доз необхідно виходити з місцевих МІК, за наявності відповідної інформації. Поширеність набутої резистентності окремих видів може варіювати в різних географічних регіонах і тому дуже корисна інформація про структуру місцевої резистентності, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. За необхідності слід звертатися до спеціаліста, якщо структура місцевої резистентності є такою, що застосування даного препарату, меншою мірою при деяких типах інфекції, викликає сумніви.

Чутливість мікроорганізмів. Локалізовані спалахи інфекцій, спричинені мікроорганізмами, резистентними до карбапенемів, були описані в Європейському Союзі. Наведена нижче інформація дає наближене уявлення про ймовірність того, що відповідні мікроорганізми чутливі до Дорібаксу.

Категорії чутливості:

Більшість чутливих видів

- Грампозитивні аероби
 - *Enterococcus avium*
 - *Enterococcus faecalis**
 - *Staphylococcus aureus* (штами, чутливі до метициліну)* *Staphylococcus epidermidis* (штами, чутливі до метициліну) *Staphylococcus haemolyticus* (штами, чутливі

* Види, відносно яких активність у клінічних дослідженнях була доведена.

- до метициліну) *Streptococcus agalactiae* (включаючи штами, резистентні до макролідів)
- *Staphylococcus saprophyticus*
 - *Streptococcus intermedius**
 - *Streptococcus constellatus**
 - *Streptococcus pneumoniae* (включаючи штами, резистентні до пеніциліну або цефтріаксону)
 - *Streptococcus pyogenes*
 - Стрептококи групи *viridans* (включаючи штами, помірно чутливі та резистентні до пеніциліну)
 - Грамнегативні аероби
 - *Acinetobacter baumannii**
 - *Acinetobacter calcoaceticus*
 - *Aeromonas hydrophila*
 - *Citrobacter diversus*
 - *Citrobacter freundii* (включаючи штами, резистентні до цефтазидиму)
 - *Enterobacter aerogenes*
 - *Enterobacter cloacae** (включаючи штами, резистентні до цефтазидиму)
 - *Haemophilus influenzae** (включаючи штами, що продукують бета-лактамази, або резистентні до ампіциліну штами, які не продукують бета-лактамази [BLNAR])
 - *Escherichia coli* (включаючи штами, резистентні до левофлокса цину*¹ та штами, що продукують бета-лактамази розширеного спектра [ESBL])
 - *Klebsiella pneumoniae** (включаючи штами, що продукують ESBL)
 - *Klebsiella oxytoca*
 - *Morganella morganii*
 - *Proteus mirabilis** (включаючи штами, що продукують ESBL)
 - *Proteus vulgaris*
 - *Providencia rettgeri*
 - *Providencia stuartii*
 - *Pseudomonas aeruginosa** (включаючи штами, резистентні до цефтазидиму)
 - Види роду *Salmonella Serratia marcescens* (включаючи штами, резистентні до цефтазидиму)
 - Види роду *Shigella*
 - Анаероби
 - *Bacteroides fragilis**
 - *Bacteroides caccae**
 - *Bacteroides ovatus*
 - *Bacteroides uniformis**
 - *Bacteroides thetaiotaomicron**
 - *Bacteroides vulgatus**
 - *Bilophora wadsworthia*
 - Види роду *Clostridium*
 - *Peptostreptococcus magnus*
 - *Peptostreptococcus micros**
 - Види роду *Porphyromonas*
 - Види роду *Prevotella*
 - *Suterella wadsworthia*
- Види, які можуть мати набуту резистентність
- *Burkholderia cepacia*
 - Мікроорганізми, резистентні від природи
 - Грампозитивні аероби

- Стафілококи, резистентні до метициліну
- *Enterococcus faecium*
- Грамнегативні аероби
- *Stenotrophomonas maltophilia*

Фармакокінетика. Концентрації у плазмі. Середні концентрації у плазмі (мг/л) Дорібаксу після однієї 1-годинної та 4-годинної внутрішньовенної інфузії 500 мг і однієї 4-годинної інфузії 1 г показані у нижченаведеній таблиці.

Фармакокінетика Дорібаксу (C_{\max} і AUC) є лінійною в дозовому діапазоні 500 мг — 1 г при внутрішньовенній інфузії протягом 1 або 4 год. У пацієнтів з нормальною функцією нирок не виявлено ознак кумуляції Дорібаксу після багаторазових внутрішньовенних інфузій 500 мг або 1 г кожні 8 год. протягом 7–10 днів.

Розподіл. Середній ступінь зв'язування Дорібаксу з білками плазми становив 8,1 % і не залежав від його концентрації у плазмі. Об'єм розподілу у стаціонарному стані дорівнює приблизно 16,8 л, що подібно до об'єму позаклітинної рідини у людини (18,2 л). Дорібакс добре проникає у біологічні рідини і тканини, наприклад, у тканини матки, ретроперитонеальну рідину, тканини передміхурової залози, тканини жовчного міхура і сечу, досягаючи там концентрацій, що перевищують необхідні для інгібування розмноження більшості бактерій.

Метаболізм. Біотрансформація Дорібаксу в мікробіологічно неактивний метаболіт з відкритим кільцем відбувається переважно під дією дегідропептидази-I. Спостерігався метаболізм Дорібаксу *in vitro* під дією ізоферментів системи CYP₄₅₀ та інших ферментів як у присутності, так і за відсутності НАДФ.

Елімінація. Дорібакс елімінується переважно нирками в незміненому вигляді. У здорових молодих дорослих людей кінцевий період напіввиведення Дорібаксу з плазми становить приблизно 1 год, а кліренс з плазми дорівнює майже 15,9 л/г. Середній нирковий кліренс становить 10,3 л/г. Величина цього показника, поряд зі значним зниженням елімінації Дорібаксу при його введенні з пробенецидом, свідчить про те, що Дорібакс піддається як клубочковій фільтрації, так і нирковій секреції. У здорових молодих дорослих людей, які отримали одну дозу (500 мг) Дорібаксу, 71 % дози виявлено у сечі в незміненому вигляді і 15 % у вигляді метаболіту з відкритим кільцем відповідно. Після введення однієї 500 мг дози радіоактивно міченого Дорібаксу молодим здоровим дорослим у калі було виявлено менше 1 % загальної радіоактивності.

Пацієнти з порушенням функції нирок (нирковою недостатністю)

Після введення однієї дози 500 мг Дорібаксу AUC збільшилась відповідно у 1,6 рази, 2,8 рази і 5,1 рази у пацієнтів з легкою (кліренс креатиніну 51–79 мл/хв), помірно вираженою (кліренс креатиніну 31–50 мл/хв) та тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) порівняно з AUC підібраних за віком здорових людей з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну ≥ 80 мл/хв). Було проведено моделювання фармакокінетики у пацієнтів з різним ступенем порушення функції нирок для визначення дози, яка забезпечує досягнення цільового % T> MİK з цільовою AUC, подібно до таких у осіб з нормальною функцією нирок. Корекція дозування необхідна у пацієнтів з помірно вираженою і тяжкою нирковою недостатністю.

Пацієнти з порушеннями функції печінки (печінковою недостатністю).

У пацієнтів з печінковою недостатністю фармакокінетика Дорібаксу не була встановлена. Оскільки Дорібакс практично не підлягає печінковому метаболізму, на його фармакокінетику не повинна впливати печінкова недостатність.

Пацієнти літнього віку.

Вплив віку на фармакокінетику Дорібаксу вивчали у здорових чоловіків та жінок ≥ 66 років. AUC Дорібаксу було збільшено на 49 % у літніх людей, порівняно з молодими дорослими людьми. Ці зміни пояснюють головним чином віковими змінами кліренсу креатиніну. Не потрібно коригувати дозу у літніх пацієнтів з нормальною (для їх віку) функцією нирок.

Стать.

Вплив статі на фармакокінетику Дорібаксу вивчали у здорових чоловіків та жінок. АUC Дорібаксу було на 15 % більше у жінок порівняно з чоловіками. Непотрібно коригувати дозу залежно від приналежності до статі.

Расова приналежність.

Вплив расової приналежності на фармакокінетику Дорібаксу оцінювали шляхом порівняльного фармакокінетичного аналізу. Порівняно з європеоїдами середній кліренс Дорібаксу був збільшений на 29 % у представників латиноамериканської раси, а у афроамериканців таким же, як у європеоїдів. Середній кліренс Дорібаксу у представників монголоїдної раси був подібний до європеоїдів. Не потрібно коригувати дозу у представників латиноамериканської раси.

Фармацевтичні характеристики

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок від білого до жовтуватого кольору, брудно-білого кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. В оригінальній упаковці, при температурі не вище 30 °С.

Зберігання приготовленого розчину. Після розчинення у стерильній воді для ін'єкцій або 0,9 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій (фізіологічний розчин), суспензію Дорібаксу можна зберігати у флаконі протягом 1 год. перед її розведенням у інфузійному розчині.

Упаковка. 500 мг порошку для приготування розчину для інфузій у флаконі з безбарвного прозорого скла, місткістю 20 мл, закритому сірою пробкою з еластомеру.

По 1 або 10 флаконів в картонній пацці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Шіногі енд Ко Лтд, Японія, Орто Макніл Фармасьютикал Інк, США для Янссен Фармацевтика Н. В., Бельгія

Місцезнаходження. Янссен Фармацевтика Н. В., Турнхутсевер 30, В-2340, Беерсе, Бельгія.

ОЛІКЛІНОМЕЛЬ N7–1000E (OLICLINOMEL N7–1000E)

Склад: діючі речовини: суміш рафінованих оливкової і соєвої, L-аланін, L-аргінін, гліцин, L-гістидин, L-ізолейцин, L-лейцин, L-лізин (у вигляді L-лізину гідрохлориду), L-метіонін, L-фенілаланін, L-пролін, L-серин, L-треонін, L-триптофан, L-тирозин, L-валін, натрію ацетату тригідрат, натрію гліцерофосфату пентагідрат, калію хлорид, магнію хлориду гексагідрат, глюкоза безводна (у вигляді глюкози моногідрату), кальцію хлориду дигідрат; допоміжні речовини: ліпідна емульсія: лецитин яєчний очищений, гліцерин, натрію олеат, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій; розчин амінокислот: кислота оцтова, вода для ін'єкцій; розчин глюкози; кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Емульсія для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Розчин для парентерального харчування.

Код АТС В05В А10.

Показання

Парентеральне харчування у дорослих і дітей старше 2 років у випадках, коли ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане.

Протипоказання

Підвищена чутливість до компонентів препарату.

- Нестабільні стани (наприклад, тяжкі посттравматичні стани, декомпенсований цукровий діабет, гостра фаза гіповолемічного шоку, гостра фаза інфаркту міокарда, тяжкий метаболічний ацидоз, тяжкий сепсис, гіперосмолярна кома).

- Тяжка ниркова недостатність за відсутності можливості гемофільтрації або діалізу.
- Тяжка печінкова недостатність.
- Порушення електролітного обміну, підвищена концентрація в плазмі крові одного з електролітів, що входять до складу суміші.
- набряк легенів, гіпергідратація, декомпенсована серцева недостатність і гіпотонічна дегідратація.
- Уроджені порушення метаболізму амінокислот.
- Тяжкі порушення згортання крові.
- Виражена гіперліпідемія.
- Гіперглікемія.
- Лактацидоз.
- Дитячий вік до 2 років.

З обережністю призначають пацієнтам з підвищеною осмолярністю плазми, наднирковою недостатністю, серцевою недостатністю та легеневою патологією.

Спосіб застосування та дози

Препарат призначений для дорослих і дітей старше 2 років.

Вводять внутрішньовенно через центральну вену.

Доза препарату і тривалість лікування визначаються індивідуальною потребою у парентеральному харчуванні для кожного конкретного пацієнта залежно від його стану.

Дорослі

Потреба. Середня потреба в органічному азоті становить 0,16–0,35 г/кг/добу (приблизно 1–2 г амінокислот/кг/добу).

Енергетичні потреби варіюють залежно від стану пацієнта та інтенсивності каталітичних процесів. Середні значення становлять 25–40 ккал/кг/добу.

Максимальна добова доза. Максимальна добова доза становить 36 мл/кг маси тіла (еквівалентно 1,44 г амінокислот, 5,76 г глюкози і 1,44 г ліпідів на 1 кг маси тіла), тобто для вливання пацієнту з масою тіла 70 кг максимальна добова доза становить 2520 мл емульсії.

Діти старше 2 років

Потреба

Середня потреба в органічному азоті становить 0,35–0,45 г/кг/добу (приблизно 2–3 г амінокислот/кг/добу).

Енергетичні потреби варіюють залежно від віку, стану пацієнта та інтенсивності каталітичних процесів. Середні значення — від 60 до 110 ккал/кг/добу.

Доза залежить від кількості рідини, що надійшла до організму, і добової потреби у білку. Слід брати до уваги стан водного обміну.

Максимальна добова доза. Максимальна добова доза становить 75 мл/кг маси тіла (еквівалентно 3 г амінокислот, 12 г глюкози та 3 г ліпідів на 1 кг маси тіла). Як правило, не слід перевищувати дозу 3 г/кг/добу амінокислот та/або 17 г/кг/добу глюкози та/або 3 г/кг/добу ліпідів, крім особливих випадків.

Максимальна швидкість інфузії: швидкість інфузії не повинна перевищувати 1,5 мл/кг/год, тобто не більше 0,06 г амінокислот, 0,24 г глюкози та 0,06 г ліпідів на 1 кг маси тіла на годину.

Спосіб застосування

Препарат застосовують тільки в умовах стаціонару.

A. Відкриття упаковки.

- Розірвати захисну оболонку.
- Після відкриття захисної оболонки викинути пакетик з адсорбуючою речовиною (якщо він є).
- Переконайтесь у цілісності пакета і перегородок між камерами.
- Використовувати тільки у тому випадку, якщо пакет не пошкоджений і цілісність перегородок між камерами не порушена (тобто вміст камер не змішаний), при цьому

- розчини амінокислот і декстрази мають бути прозорими, а емульсія — гомогенною.
- B. Змішування розчинів та емульсії.**
- Переконайтесь у тому, що в момент знищення перегородок між камерами препарат має температуру навколишнього середовища.
 - Вручну повернути верхівку пакета (за яку його підвішують) навколо своєї осі.
 - Перегородки зникнуть з боку майбутнього вхідного отвору. Продовжуйте перекручувати верхівку до того моменту, поки перегородки не відкриються мінімум на половину довжини. Перемішайте, перевертаючи пакет (не менше 3 разів).
- C. Підготовка до інфузії.** Повинні бути дотримані асептичні умови.
- Підвісити пакет.
 - Видалити пластиковий запобіжник з місця майбутнього вихідного отвору.
 - Приєднати на це місце інфузійну систему.
- D. Одночасне введення інших нутрієнтів.**
- У готову суміш можна додавати будь-які додаткові нутрієнти (в тому числі вітаміни). Вітаміни також можна додавати у камеру з розчином глюкози до змішування вмісту камер.

Олікліномель можна доповнювати такими кількостями складників:

- Електроліти: стабільність емульсії зберігається при додаванні не більше 150 ммоль натрію, 150 ммоль калію, 5,6 ммоль магнію і 5 ммоль кальцію на 1 літр готової суміші.
- Органічні фосфати: стабільність емульсії зберігається при додаванні не більше 15 ммоль на 1 пакет.
- Мікроелементи і вітаміни: стабільність емульсії зберігається при додаванні доз, що не перевищують добові.

Додавання мікронутрієнтів має проводитись в асептичних умовах шляхом ін'єкції мікронутрієнтів через спеціальний порт таким чином:

- підготувати порт пакета;
- проколоти порт і ввести розчин мікронутрієнтів;
- змішати додані речовини із вмістом пакета.

E. Правила введення препарату.

- Якщо Олікліномель зберігався за низької температури, перед його застосуванням слід переконатися в тому, що препарат нагрітий до кімнатної температури.
- Вводити препарат слід тільки після того, як порушена цілісність перегородок між всіма трьома камерами і їхній вміст перемішаний.

Побічні реакції

Можливі побічні ефекти: гіпертермія, підвищена пітливість, тремор, нудота, головний біль, порушення дихання.

Також іноді спостерігалось тимчасове підвищення концентрації біохімічних маркерів функції печінки (таких як лужна фосфатаза, трансамінази, білірубін), особливо при тривалому застосуванні парентерального харчування (декілька тижнів).

В окремих випадках розвивалася гепатомегалія і жовтяниця.

Знижена здатність елімінувати з кров'яного руслу ліпіди, що містяться в Олікліномелі, може спричиняти синдром жирового перевантаження, що супроводжується раптовим погіршенням стану пацієнта. Він може бути спричинений передозуванням або виникнути на початку інфузії. Синдром жирового перевантаження характеризується гіперліпідемією, гарячкою, жировою інфільтрацією печінки, гепатомегалією, анемією, лейкопенією, тромбоцитопенією, розладами коагуляції та комою. Ці симптоми зникають при припиненні вливання ліпідної емульсії.

Також повідомлялося про окремі випадки тромбоцитопенії у дітей, які отримували вливання ліпідної емульсії.

Препарат містить соєву олію, що в окремих випадках може спричинити тяжку алергічну реакцію.

Інфузію слід негайно припинити при появі будь-яких симптомів алергічної реакції (таких як гарячка, тремтіння, шкірні висипання, порушення дихання).

Передозування

Симптоми. У разі передозування та/або при швидкості введення, що перевищує рекомендовану, можуть виникнути гіперволемія, ацидоз, нудота, блювання, тремтіння, електролітний дисбаланс. При введенні дуже великих доз декстрази може розвинути гіперглікемія, глюкозурія і гіперосмолярний синдром.

Лікування. У подібних випадках слід негайно припинити вливання.

Знижена здатність елімувати ліпіди з кров'яного руслу може спричиняти синдром жирового перевантаження, всі прояви якого зникають після припинення введення препарату. У тяжких випадках може знадобитися гемодіаліз, гемофільтрація або гемодіафільтрація.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Досі немає достовірних даних про застосування препарату у період вагітності та годування груддю. У подібних випадках лікар повинен самостійно оцінити співвідношення ризику і користі.

Діти

Застосовують у дітей віком від 2 років.

Особливі вказівки для застосування в педіатрії

Підбираючи дозу, слід орієнтуватися на вік дитини, білкову та енергетичну потреби, а також на захворювання. При необхідності слід додати білки та/або "енергетичні" компоненти (вуглеводи, ліпіди) ентерально.

При парентеральному харчуванні у дітей старше 2 років доцільно вибирати об'єм пакета відповідно до добової дози.

Необхідно додавати вітаміни і мікроелементи в дозах, що зазвичай застосовуються в педіатрії.

Особливі заходи безпеки

До початку інфузії необхідно провести корекцію порушень водного й електролітного балансу, а також метаболічних порушень.

Оскільки препарат не містить вітамінів і мікроелементів, то при їх додаванні слід до початку інфузії визначити дози цих речовин (залежно від потреби) і розрахувати осмолярність отриманого розчину.

Застосовувати препарат можна тільки в тому випадку, якщо пакет не пошкоджений і цілісність перегородок між камерами не порушена (тобто вміст трьох камер не був змішаний), при цьому розчини амінокислот і глюкози мають бути прозорими, а емульсія — гомогенною.

Протягом усього курсу лікування необхідно проводити моніторинг водного й електролітного балансу, осмолярності плазми, кислотно-лужного стану, глюкози крові та функціональних печінкових тестів.

Необхідно регулярно оцінювати концентрацію тригліцеридів у плазмі і здатність видаляти ліпіди з кров'яного руслу:

- концентрація сироваткових тригліцеридів під час інфузії не повинна перевищувати 3 ммоль/л. Концентрацію слід вимірювати не раніше ніж через 3 години після початку інфузії;
- при підозрі щодо розладів ліпідного метаболізму рекомендується повторити ті самі аналізи через 5–6 годин після припинення введення емульсії. У дорослих "очищення" сироватки крові (елімінація ліпідів) має відбуватися менше ніж через 6 годин після припинення інфузії ліпідної емульсії. Наступна інфузія повинна проводитись тільки після того, як концентрація тригліцеридів у плазмі крові нормалізується.

Крім того, слід проводити регулярне клінічне і біохімічне обстеження в таких випадках:

- при печінковій недостатності — через ризик появи або посилення неврологічних розладів, пов'язаних з гіперамоніємією;

- при нирковій недостатності, особливо при гіперкаліємії, існує ризик появи або посилення метаболічного ацидозу і гіперазотемії за відсутності можливості проведення гемофільтрації або діалізу;
- при цукровому діабеті необхідний контроль концентрації глюкози, глюкозурії, кетонурії і, при можливості, корекції дози інсуліну;
- при порушеннях згортання крові;
- при анемії;
- при гіперліпідемії (через присутність ліпідів у емульсії).

При тривалому застосуванні (декілька тижнів) слід уважно спостерігати за аналізами крові і чинниками згортання.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами

Не вивчалась.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Емульсія для інфузій не можна вводити паралельно з препаратами крові через той самий катетер через можливість псевдоаглютинації.

Якщо відбір крові проводився до того, як ліпіди елімувались із плазми (зазвичай через 5–6 годин після припинення введення емульсії), то ліпіди, що містяться в емульсії, можуть впливати на результати деяких лабораторних аналізів, наприклад, змінювати показники білірубину, лактатдегідрогенази, кисневого насичення, гемоглобіну.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Трикомпонентна суміш призначена для підтримання білкового й енергетичного обміну. Джерелом органічного азоту є L-амінокислоти, джерелом енергії — декстроза і жирні кислоти. Крім того, суміш містить електроліти.

Помірний вміст есенціальних жирних кислот (ЕЖК) у суміші підвищує вміст вищих поліненасичених ЕЖК в організмі, поповнюючи їх дефіцит.

Оливкова олія містить значну кількість альфа-токоферолу, який у комбінації з невеликою кількістю ПНЖК підвищує вміст вітаміну Е в організмі та знижує перекисне окислення ліпідів.

Фармакокінетика. Інгрєдєнти емульсії для інфузій (амінокислоти, електроліти, декстроза, ліпіди) метаболізуються і виводяться з організму так само, як і при їх окремому призначенні. Фармакокінетичні властивості амінокислот, що вводяться внутрішньовенно, в основному збігаються з властивостями амінокислот, що надходять природним (ентеральним) шляхом (однак у такому випадку амінокислоти, отримані з харчових білків, проходять через печінку перед тим, як потрапити у системний кровотік).

Швидкість елімінації частинок ліпідної емульсії залежить від їх розміру. Маленькі ліпідні частинки виводяться повільніше, при цьому вони швидше розщеплюються під дією ліпопротеїнази.

Розмір частинок ліпідної емульсії у суміші Олікліномель наближений до розміру мікронів, тому вони мають подібну швидкість елімінації.

Фармацевтичні характеристики

Основні фізико-хімічні властивості.

Розчини амінокислот та глюкози: прозорі безбарвні або злегка жовті розчини, практично вільні від часток; ліпідна емульсія: гомогенна рідина, подібна до молока; суміш, що утворилася після змішування вмісту трьох камер: емульсія білого кольору.

Несумісність.

Не слід додавати інші лікарські засоби або речовини до однієї з трьох камер пакета або до емульсії після змішування без попереднього підтвердження їх сумісності із сумішшю трьох камер і стабільністю отриманого препарату (зокрема, стабільності ліпідної емульсії). Несумісність може бути спричинена, наприклад, надлишковою кислотністю (низьким рН) або неправильним вмістом двовалентних катіонів (Ca^{2+} і Mg^{2+}), що можуть дестабілізувати ліпідну емульсію. Слід перевірити сумісність з розчином, який вводиться одночасно

через ту ж систему, катетер або канюлю. Не слід вводити до, одночасно або після крові через ту ж систему з огляду на ризик псевдоаглютинації.

Термін придатності. 2 роки.

Після змішування емульсія стабільна протягом 7 діб при температурі від 2 до 8 °С з подальшим зберіганням до 48 годин при температурі не вище 25 °С. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі від 2 до 25 °С. Не заморозувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Емульсію для інфузій, загальним об'ємом 1000, 1500 і 2000 мл (відповідно 20 % ліпідна емульсія 200, 300 і 400 мл; 10 % розчин амінокислот з електролітами 400, 600 і 800мл; 40 % розчин глюкози з кальцієм 400, 600 і 800 мл), вміщують у трикамерний пластиковий пакет. 6 пакетів об'ємом 1000 мл або 4 пакети об'ємом 1500 або 2000 мл вміщують у картонну коробку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Бакстер С. А. Baxter S. A. **Місцезнаходження.** Б-р Рене Бранкуа 80, В-7860 Лессін, Бельгія. Bd. Rene Branquart 80, В-7860 Lessines, Belgium.

АЛЬБУМІН ЛЮДИНИ 200 г/л БАКСТЕР (HUMAN ALBUMIN 200 g/l BAXTER)

Загальна характеристика.

Міжнародна непатентована назва: Human Albumin

Основні властивості лікарської форми: прозорий, злегка в'язкий розчин, від майже безбарвного, жовтого до коричневого або зеленого.

Якісний та кількісний склад

Назва інгредієнта	Вміст інгредієнтів на 1 л
Діюча речовина Альбумін людини	200 г*
Допоміжні речовини:	
Натрію каприлат	16 ммоль (2,7 г)
Натрію N-ацетилтриптофан	16 ммоль (4,3 г)
Натрію хлорид	3,0 г
Вода для ін'єкцій	до 1 л

* вміст альбуміну повинен становити не менше 95 % вмісту білків

Форма випуску. Розчин для інфузій.

Код АТС: B05AA01. Препарати плазми крові та плазмозамісні препарати.

Імунологічні і біологічні властивості. Альбумін людини кількісно становить більше половини усього протеїну плазми і близько 10 % загальної кількості протеїну, синтезованого печінкою.

Альбумін має відповідний гіперонкотичний ефект.

Найважливіша фізіологічна функція альбуміну — це участь у онкотичному тиску крові та її транспортних функціях. Альбумін стабілізує циркулюючий об'єм крові і є носієм гормонів, ензимів, лікарських засобів та токсинів.

За нормальних умов загальний об'єм обміну альбуміну становить 4–5 г/кг маси тіла, з яких 40–45 % — інтраваскулярно і 55–60 % — екстраваскулярному просторі. Підвищена

проникність капілярів змінює кінетику альбуміну. При таких станах, як тяжкі опіки або септичний шок, може виникнути аномальний розподіл. За нормальних умов середній час напіввиведення альбуміну становить близько 19 днів. Баланс між синтезом і розпадом звичайно досягається за допомогою регуляції зі зворотним зв'язком. Елімінація відбувається переважно внутрішньоклітинно за участі протеази лізосом.

У здорових осіб менше 10 % введеного альбуміну залишає внутрішньосудинний простір протягом перших двох годин після введення. Спостерігається значна індивідуальна варіація у впливі на об'єм плазми. У деяких пацієнтів об'єм плазми може залишатися підвищеним протягом декількох годин. Однак у пацієнтів у критичному стані альбумін може витікати з судинного простору в значній кількості з непрогнозованою швидкістю.

Показання для застосування. Відновлення і підтримання об'єму циркуляції крові при проявах недостатності об'єму і необхідності застосування колоїдів.

Вибір альбуміну, а не штучних колоїдів, залежить від індивідуальної клінічної ситуації для кожного пацієнта на основі офіційних рекомендацій.

Спосіб застосування і дози. Концентрацію препарату альбуміну, дозування та швидкість інфузії необхідно підбирати залежно від індивідуальних потреб пацієнта.

Необхідна доза залежить від ваги пацієнта, ступеня тяжкості травми або хвороби, від тривалих втрат рідини та протеїну. Щоб визначити необхідну дозу, треба встановити відповідність об'єму циркулюючої крові і неплазмовий рівень альбуміну.

При введенні альбуміну людини необхідно регулярно перевіряти гемодинамічні характеристики, що включають:

- артеріальний тиск крові і частоту пульсу;
- центральний венозний тиск;
- тиск заклинювання легеневої артерії;
- діурез;
- концентрацію електролітів;
- гематокрит/гемоглобін;
- клінічні прояви кардіологічної/респіраторної недостатності (наприклад, задишка);
- клінічні прояви підвищення внутрішньочерепного тиску (наприклад, головний біль).

Альбумін людини 200 г/л БАКСТЕР можна вводити безпосередньо внутрішньовенно або розводити ізотонічним розчином (наприклад, 5 % розчином глюкози або 0,9 % розчином натрію хлориду).

Розчин альбуміну не можна розводити водою для ін'єкцій, тому що це може спричинити гемоліз у пацієнта.

Швидкість інфузії необхідно підбирати згідно з індивідуальними обставинами і показаннями. При плазмаферезі швидкість інфузії необхідно підбирати відповідно до швидкості виведення. При введенні великих об'ємів слід нагріти препарат до кімнатної температури або до температури тіла перед застосуванням. Не використовувати, якщо розчин мутний або містить осад. Це може вказувати на нестабільність протеїнів або забруднення розчину. Не використовувати при пошкодженні упаковки. Знищити при виявленні витікання. Після відкриття флакону препарат слід використати негайно! Всі невикористані залишки розчину слід знищувати.

Побічна дія. Критерії оцінки частоти розвитку побічної реакції лікарського засобу: дуже часті ($\geq 1/10$); часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасті ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); поодинокі ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); рідкісні ($< 1/10,000$); невідомі (не можуть бути встановлені з наявних даних).

У разі виникнення серйозних реакцій слід припинити введення та розпочати надання відповідного лікування.

За результатами **післяреєстраційного нагляду** були повідомлені такі побічні явища. Згідно з класифікацією MedDRA ці побічні явища розподілені за функціональними системами організму. Порушення з боку імунної системи: анафілактичні реакції, гіперчутливість/алергічні реакції.

Порушення з боку нервової системи: головний біль.

Кардіальні порушення: тахікардія.

Судинні розлади: гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка.

Шлунково-кишкова розлада: блювання, дисгевзія.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: кропивниця, свербіж.

Загальні розлади та порушення умов введення: озноб.

Відсутні дані контрольованих клінічних досліджень альбуміну людини щодо побічних реакцій.

Протипоказання

Гіперчутливість до препаратів альбуміну або будь-якої допоміжної речовини.

Особливості застосування

Застереження. Підозра на алергічні або анафілактичні реакції вимагає негайного припинення введення препарату. У разі розвитку шоку слід проводити стандартне лікування.

З обережністю. У випадку гіперволемії та її наслідків або гемодилуції, та у інших випадках, що можуть становити особливий ризик для пацієнта, наприклад:

- декомпенсована серцева недостатність;
- гіпертензія;
- варикозне розширення вен стравоходу;
- набряк легенів;
- геморагічний діатез;
- тяжка анемія;
- ренальна та постренальна анурія.

Колоїдно-осмотичний ефект Альбуміну людини 200 г/л БАКСТЕР приблизно дорівнює чотирикратному ефекту плазми крові. Тому при введенні концентрованого альбуміну необхідно дотримуватись обережності при забезпеченні належної гідратації пацієнта. Необхідно ретельно контролювати стан пацієнта, щоб захистити його від циркуляторного перевантаження та гіпергідратації.

Розчин альбуміну людини 200–250 г/л має відносно низький вміст електролітів порівняно з розчином альбуміну людини 40–50 г/л. При введенні альбуміну слід регулярно перевіряти електролітний стан пацієнта і вживати необхідних заходів для відновлення та підтримання електролітного балансу.

При необхідності заміни порівняно великих об'ємів крові слід контролювати коагуляцію і гематокрит. Слід дотримуватись обережності при забезпеченні відповідної заміни інших компонентів крові (факторів коагуляції, електролітів, тромбоцитів та еритроцитів). Якщо дозування й швидкість інфузії не відповідають стану кровообігу пацієнта, може розвинути гіперволемія. При перших клінічних проявах серцево-судинного перевантаження (головний біль, задишка, закупорка яремних вен) або при підвищеному кров'яному тиску, підвищеному центральному венозному тиску і набряку легенів, слід негайно припинити введення. Стандартні заходи щодо попередження передачі інфекцій при застосуванні лікарських препаратів людської крові або плазми включають відбір донорів, перевірку окремих порцій донорської плазми та пулів плазми за специфічними маркерами інфекцій і застосування ефективних заходів для інактивації/видалення вірусів під час виробництва. Незважаючи на це, при введенні лікарських препаратів, виготовлених з крові або плазми людини, не можна цілком виключити можливість передачі інфекційних агентів. Це також стосується невідомих або нових вірусів та інших патогенів. Немає даних, що підтверджують факт передачі вірусів з альбуміном, виробленим належним чином відповідно до специфікації Європейської Фармакопеї.

Нагально рекомендується записувати назву і номер серії препарату щоразу при введенні пацієнту Альбуміну людини 200 г/л БАКСТЕР з метою встановлення зв'язку між пацієнтом і серією препарату.

Вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами

Не спостерігався вплив на можливість керувати автотранспортом чи механізмами.

Застосування у період вагітності та годування груддю

Безпека застосування Альбуміну людини 200 г/л БАКСТЕР у вагітних жінок у контрольованих клінічних дослідженнях не встановлена. Але клінічний досвід застосування альбуміну не виявив шкідливого впливу на перебіг вагітності, плід та новонародженого.

Дослідження впливу Альбуміну людини 200 г/л БАКСТЕР на репродуктивну функцію у тварин не проводились.

Експериментальні дослідження на тваринах недостатні для оцінки безпеки репродуктивної функції, розвитку ембріона або плода, перебігу вагітності, перед- та післяполового розвитку.

Тим не менш, альбумін людини — це звичайна складова крові людини.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та імунобіологічними препаратами

Специфічних взаємодій альбуміну людини з іншими лікарськими засобами не встановлено.

Несумісність

Альбумін людини не слід змішувати з іншими лікарськими засобами (крім рекомендованих розчинників — 5 % розчину глюкози або 0,9 % розчину натрію хлориду), цільною кров'ю та еритроцитарною масою. У подальшому альбумін людини не слід змішувати з протеїновими гідролізатами (наприклад, з парентеральним харчуванням) або з розчинами, що містять спирт, через те що ці комбінації можуть призвести до випадку протеїнів в осад.

Передозування

Якщо дозування та швидкість введення надто високі, може виникнути гіперволемія. При перших клінічних проявах серцево-судинного перевантаження (головний біль, задишка, закупорка яремних вен), при підвищеному кров'яному тиску, підвищеному центральному венозному тиску і набряку легенів, слід негайно припинити введення і ретельно контролювати гемодинамічні показники пацієнта.

Умови зберігання. Зберігати при температурі від 8 до 25 °С. Не заморожувати! Зберігати в оригінальній упаковці, щоб захистити від світла. **Зберігати в недоступному для дітей місці!**

Термін придатності

Термін придатності 36 місяців. Після відкриття флакону препарат слід використати негайно! Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Пакування. По 50 мл розчину у флаконі (скляному, типу II) з пробкою з бромбутилкаучуку, завальцьованою алюмінієвим ковпачком. По 1 флакону разом з інструкцією для застосування вкладають в коробку з картону.

По 100 мл розчину у флаконі (скляному, типу II) з пробкою з бромбутилкаучуку, завальцьованою алюмінієвими ковпачками. По 1 флакону разом з інструкцією для застосування вкладають в коробку з картону.

Виробник. Бакстер АГ (Baxter AG), Індустріштрассе 67 А-1221, Відень, Австрія.

У випадку побічної дії (ускладнення) після застосування МІБП необхідно направити термінове повідомлення до Департаменту регуляторної політики у сфері обігу лікарських засобів та продукції в системі охорони здоров'я МОЗ України (м. Київ, пр. Перемоги 120, тел: 424-74-00); ДП "Центр імунобіологічних препаратів" (03038 м. Київ, вул. Амосова, 5, тел : 275 24 66); представництва компанії Baxter в Україні (02098, м. Київ, вул. Березняківська 29, тел : 496-24-11).

ЦЕРАКСОН® (CERAXON®)**Загальна характеристика:**

міжнародна назва: citicoline;

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина;

Склад: 1 ампула по 4 мл містить 500 мг або 1000 мг цитиколіну; допоміжні речовини: кислота хлористоводнева або натрію гідроксид для коригування рН, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби.

Код АТС N06BX06

Фармакологічні властивості. *Фармакодинаміка.* Цитиколін (цераксон) стимулює біосинтез структурних фосфоліпідів у мембрані нейронів, що сприяє покращенню функції мембран, у тому числі функціонуванню іонообмінних насосів і нейрорецепторів. Завдяки стабілізуючій дії на мембрану цитиколін має проти набрякові властивості і зменшує набряк мозку. Цитиколін ослаблює вираженість симптомів, пов'язаних з церебральною дисфункцією після таких патологічних процесів, як черепно-мозкові травми та гострі порушення мозкового кровообігу. Цитиколін знижує рівень амнезії, поліпшує стан при когнітивних, сенсорних і моторних розладах. Цитиколін покращує симптоми, які спостерігаються при гіпоксії та ішемії мозку, включаючи погіршення пам'яті, емоційну лабільність, труднощі при виконанні повсякденних дій і самообслуговування.

Фармакокінетика. Оскільки цитиколін є природною сполукою, яка міститься в організмі, класичне фармакокінетичне дослідження виконати неможливо через складність кількісного визначення екзогенного та ендогенного цитиколіну. Дослідження біодоступності препарату показали, що біодоступність при пероральному та парентеральному шляхах введення практично однакові. У фармакокінетичному дослідженні спостерігалось практично повне всмоктування цитиколіну. Виведення — дуже повільне, переважно через дихальні шляхи та із сечею. Після 5 діб приймання приблизно 16 % дози було виявлено, що свідчить: решта дози була включена у метаболізм.

Показання для застосування

Гостра фаза порушень мозкового кровообігу.

Лікування ускладнень та наслідків порушень мозкового кровообігу.

Черепно-мозкова травма і її наслідки.

Когнітивні, сенсорні, моторні і неврологічні розлади, спричинені церебральною патологією дегенеративного та судинного походження.

Спосіб застосування та дози

Для внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення.

При гострих та невідкладних станах максимальний терапевтичний ефект досягається при призначенні препарату у перші 24 год.

Внутрішньовенно призначають у формі повільної внутрішньовенної ін'єкції (протягом 5 хв) або крапельного внутрішньовенного вливання (40–60 крапель на хвилину).

Лікування розпочинають з призначення: перші 2 тижні по 500–1000 мг (залежно від стану хворого) 2 рази на добу внутрішньовенно. Потім — по 500–1000 мг 2 рази на добу внутрішньом'язово. Максимальна добова доза — 2000 мг. За необхідності лікування продовжують препаратом Цераксон[®], розчин для перорального застосування. Рекомендований термін курсу лікування, при якому спостерігається максимальний терапевтичний ефект, становить 12 тижнів.

Дітям рекомендовано призначати препарат Цераксон[®], розчин для перорального застосування.

Побічна дія

Дуже рідко Цераксон[®] може стимулювати парасимпатичну систему, а також мати короткочасну гіпотензивну дію.

Тривале призначення цитиколіну не супроводжувалося токсичними ефектами, незалежно від способу введення.

Протипоказання

Не слід призначати хворим з високим тонусом парасимпатичної нервової системи.

Передозування

З урахуванням низької токсичності препарату випадки не описані, навіть у разі перевищення терапевтичних доз.

Особливості застосування

Період вагітності і годування груддю. Хоча доказів ризику для плода при застосуванні препарату одержано не було, в період вагітності лікарський препарат призначають тільки тоді, коли очікувана користь перевершує потенційний ризик. Дані про проникнення цитиколіну в грудне молоко та його дія на плід невідомі.

Вплив на здатність управляти автомобілем і працювати зі складними механізмами. Цитиколін не впливає на здатність управляти транспортними засобами та працювати зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Цитиколін посилює ефект леводопи. Не слід призначати одночасно з лікарськими засобами, що містять меклофеноксат.

Умови зберігання. *Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 30° C!* Термін придатності — 3 роки.

ЕБРАНТИЛ (EBRANTIL)

Склад: Діюча речовина: уrapidil; 1 мл розчину містить 5 мг уrapідилу, що відповідає 5,47 мг уrapідилу гідрохлориду; *допоміжні речовини:* пропіленгліколь, натрію гідрофосфат дигідрат, натрію дигідрофосфат дигідрат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Гіпотензивний засіб. Блокатори альфа-адренорецепторів.

Показання

- Гіпертензивний криз.
- Рефрактерний і тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії.
- Кероване (контрольоване) зниження артеріального тиску при його збільшенні під час/або після хірургічної операції.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до компонентів препарату.
- Аортальний стеноз.
- Артеріовенозний шунт (за виключенням пацієнтів з гемодинамічно незначним діалізним шунтом).

Спосіб застосування та дози

Гіпертензивний криз, тяжка форма артеріальної гіпертензії, рефрактерна гіпертензія.

1. Внутрішньовенно: 10–50 мг препарату. Ебрантил вводять повільно під контролем артеріального тиску. Зниження артеріального тиску спостерігається протягом 5 хвилин після ін'єкції. Залежно від клінічного ефекту можливе повторне внутрішньовенне введення препарату Ебрантил.
2. Внутрішньовенна крапельна інфузія або безперервна інфузія за допомогою перфузатора.

Розчин для крапельної інфузії, призначений для підтримання артеріального тиску на рівні, готується так:

- 250 мг препарату Ебрантил додають до 500 мл сумісного розчину для інфузій (наприклад, фізіологічного розчину або розчину глюкози 5 % або 10 %).
- Якщо для введення підтримуючої дози використовується перфузатор, то 100 мг препарату Ебрантил (20 мл розчину) вводять у шприц перфузатора та розводять до 50 мл сумісним розчином для інфузій (див. вище).
- Максимально допустиме співвідношення — 4 мг препарату Ебрантил на 1 мл розчину для інфузій.

- Швидкість крапельного введення залежить від індивідуальної реакції артеріального тиску.
- Рекомендована максимальна початкова швидкість — 2 мг/хв.
- Підтримуюча доза — в середньому 9 мг/год., тобто 250 мг препарату Ебрантил у 500 мл розчину для інфузій (1 мг = 44 краплі = 2,2 мл).
- Кероване (контрольоване) зниження артеріального тиску при його збільшенні під час/або після хірургічної операції.
- Безперервна інфузія за допомогою перфузатора або крапельна інфузія використовується для підтримування артеріального тиску на рівні, досягнутому за допомогою ін'єкції.

Примітка. Ебрантил, розчин для ін'єкцій вводять внутрішньовенно струменево або шляхом тривалої інфузії — лежачи на спині. Введення препарату може бути одноразовим або багаторазовим. Ін'єкційне введення препарату сумісне з наступною крапельною інфузією та з парентеральною терапією препаратом Ебрантил, капсули з модифікованим вивільненням (початкова рекомендована доза становить 60 мг) або з іншими гіпотензивними засобами, якщо необхідно. Період лікування з парентеральним застосуванням гіпотензивних засобів повинен становити не більше 7 днів, щоб уникнути токсикологічних ефектів. Парентеральну терапію можна повторити при новому збільшенні артеріального тиску. Пацієнтам похилого віку необхідно з обережністю застосовувати гіпотензивні засоби. Початкова доза повинна бути нижчою, ніж рекомендована, оскільки чутливість у пацієнтів похилого віку до препаратів такого ряду часто змінена. Пацієнтам с нирковою та/або печінковою недостатністю рекомендовану дозу препарату 50 мг слід зменшити. **Побічні реакції.** Більшість наступних побічних явищ обумовлені різким зниженням артеріального тиску, однак досвід клінічного застосування показує, що вони зникають протягом кількох хвилин, навіть після проведення крапельної інфузії.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Препарат під час вагітності може застосовуватися лише після ретельної оцінки користь/ризик для вагітної та плода, оскільки клінічні дані щодо застосування препарату у жінок на III триместрі вагітності обмежені та відсутні на I–II триместрі вагітності. Препарат не слід застосовувати в період лактації.

Діти. Клінічні дані щодо ефективності і безпеки застосування препарату для лікування дітей відсутні.

Особливості застосування

З особливою обережністю застосовувати препарат при:

- серцевій недостатності, спричиненій механічною дисфункцією (стеноз аорти або мітральний стеноз, емболія легеневої артерії, погіршення серцевої функції, спричиненої перикардіальними захворюваннями);
- пацієнти з порушеннями функцій печінки;
- пацієнти з помірним або важким ступенем порушення нирок;
- пацієнти похилого віку;
- пацієнти, які паралельно застосовують циметидин (див. розділ "Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій").

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. В індивідуальних випадках препарат може впливати на здатність керувати автотранспортом та на роботу зі складною технікою. Це особливо важливо на початку лікування, при заміні лікарського засобу або при прийомі алкоголю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Гіпотензивна дія урапідилу гідрохлориду може підсилюватися при сумісному застосуванні з альфа-адреноблокаторами або іншими гіпотензивними засобами, а також при гіповолемії (діарея, блювання) та при прийомі алкоголю. При сумісному застосуванні циметидину максимальна концентрація урапідилу гідрохлориду може збільшуватися на 15 %.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Урапідил призводить до зниження систолічного та діастолічного тиску шляхом зниження периферичного опору. Частота серцевих скорочень (ЧСС) залишається практично незмінною. Серцевий викид не змінюється; зниження серцевого викиду виникає внаслідок збільшення постнавантаження.

Механізм дії. Ебрантил має центральний та периферичний механізми дії. На периферії — переважно блокує постсинаптичні альфа-1-адренорецептори, таким чином, препарат блокує судинозвужувальну дію катехоламінів. У центральній нервовій системі (ЦНС) Ебрантил впливає на активність судинорухового центру, це проявляється в запобіганні рефлекторного збільшення (або зменшення) тону симпатичної нервової системи. Ебрантил не впливає на вуглеводний обмін, обмін сечової кислоти та не спричиняє затримки рідини в організмі.

Фармакокінетика. Після внутрішньовенного введення 25 мг урапідилу спостерігається двофазне падіння концентрації препарату: спочатку — фаза швидкого зниження, потім — фаза повільного зниження. Період розподілення препарату становить приблизно 35 хвилин. Об'єм розподілення 0,8 л/кг (0,6–1,2 л/кг). Основна частина урапідилу метаболізується в печінці. Основний метаболіт — гідроксильоване похідне у 4-му положенні бензольного кільця, яке практично не має антигіпертензивної активності. О-диметильований метаболіт утворюється в дуже невеликих кількостях і практично має таку ж активність, що й урапідил. 50–70 % урапідилу та його метаболітів (15 % у вигляді активної сполуки) виводиться з сечею, залишок — із калом, у вигляді метаболітів (в основному — у вигляді неактивного п-гідроксильованого урапідилу). Період напіввиведення препарату після внутрішньовенного болюсного введення становить 2,7 год. (1,8–3,9 год.) Зв'язок з білками плазми крові — 80 %. Відносно низький ступінь зв'язування з білками плазми крові пояснює те, що невідома лікарська взаємодія урапідилу з іншими препаратами, які мають високий ступінь зв'язування з білками плазми крові. У пацієнтів похилого віку, а також з печінковою та/або нирковою недостатністю об'єм розподілення та кліренс урапідилу зменшується, а період напіввиведення — збільшується. Препарат проходить крізь гематоенцефалічний та плацентарний бар'єри.

Фармацевтичні характеристики

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин. **Несумісність.** Ебрантил, розчин для ін'єкцій не слід змішувати з лужними розчинами для ін'єкцій або інфузій у зв'язку з потемнінням або випаданням пластівчастого осаду у розчині внаслідок кислотних властивостей урапідилу.

Термін придатності. 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С.

Упаковка. Ампули по 5 мл або 10 мл. По 5, 10 або 50 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. “Нікомед ГмБХ”, Німеччина / “Nyscomed GmbH”, Germany.

Місцезнаходження. Бік Гульден Штрассе 2, 78467 Констанц, Німеччина / Вук-Gulden-Strabe 2, 78467 Konstanz, Germany.

БРЕВІБЛОК 10 мг/мл (BREVIBLOC 10 mg/ml)**Загальна характеристика:**

Міжнародна та хімічна назви: esmolol; (±) метил р-[2-гідрокси-3-(ізопропіл аміно) прокси]гідроцинамату гідрохлорид.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або з жовтуватим відтінком розчин.

Склад: 1 мл розчину містить есмололу гідрохлориду 10 мг; **допоміжні речовини:** натрію ацетат, кислота оцтова крижана, натрію гідроксид, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Селективні блокатори бета-адренорецепторів.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Бревіблок є кардіоселективним блокатором бета-1-адренорецепторів зі швидким початком і дуже малою тривалістю дії; у терапевтичних дозах не має власної симптоміметичної і мембрано стабілізуючої активності; справляє антиангінальну, антигіпертензивну й антиаритмічну дію. Зменшує стимульоване катехоламінами утворення цАМФ з АТФ, знижує внутрішньоклітинний потік Ca^{2+} , зменшує частоту серцевих скорочень (ЧСС), сповільнює провідність, знижує швидкість міокарда.

Дія препарату починається з моменту введення, максимальний терапевтичний ефект розвивається через 2 хвилини після введення і закінчується через 10–20 хвилин після припинення інфузії. Есмололу гідрохлорид за своєю хімічною природою належить до класу феноксипропаноламінівого бета-адреноблокаторів. Він має ензиматично лабільну ефірну ланку, внаслідок чого швидко метаболізується і має короткий час напівжиття у плазмі крові. Препарат Бревіблок, як і інші бета-адреноблокатори, чинить негативну інотропну дію.

Фармакокінетика. Період напіввиведення есмололу після внутрішньовенного введення становить близько 9 хвилин. Есмолол метаболізується естеразами еритроцитів до вільного кислого метаболіту ALS-8123, який має слабку (менше 0,1 % від есмололу) бета-блокуючу активність. Його період напіввиведення становить приблизно 3,7 години.

Менше 2 % есмололу виводиться із сечею в незміненому вигляді. Кислий метаболіт виводиться із сечею.

Есмолол на 55 % зв'язується з білками плазми крові (для кислого метаболіту цей показник становить усього 10 %).

Показання для застосування

- Суправентрикулярні тахіаритмії, включаючи мерехтіння передсердь, тріпотіння передсердь; синусова тахікардія.
- Тахікардія, артеріальна гіпертензія, в тому числі під час і після операцій.

Бревіблок показаний для швидкої регуляції частоти шлуночкового ритму у пацієнтів з фібриляцією передсердь або тріпотінням передсердь у періоди перед операцією, після операції та в інших випадках, коли потрібне проведення швидкої регуляції частоти шлуночкового ритму з використанням препарату короткої дії. Бревіблок показаний також при некомпенсованій синусовій тахікардії, при якій, за рішенням лікаря, необхідно специфічне втручання для швидкої регуляції ЧСС. Бревіблок не призначений для застосування при хронічних станах.

Спосіб застосування та доз

Дана лікарська форма є попередньо розведеною, з концентрацією 10 мг/мл, і призначена для внутрішньовенного введення. Вона може використовуватися для безпосереднього введення необхідної навантажувальної дози препарату Бревіблок внутрішньовенно при одночасній підготовці інфузійного розчину для підтримуючих доз.

Суправентрикулярна тахіаритмія

Дозування препарату Бревіблок при суправентрикулярній тахіаритмії слід добирати індивідуально, шляхом титрування, при якому кожний крок містить навантажувальну дозу і наступну підтримуючу дозу. Навантажувальна доза завжди становить 500 мкг/кг маси тіла (0,05 мл/кг при концентрації препарату 10 мг/мл), яка вводиться протягом 1 хвилини. Тобто для пацієнта з масою тіла 70 кг це відповідає 3,5 мл препарату. Ефективною підтримуючою дозою препарату Бревіблок для лікування суправентрикулярної тахіаритмії є 50–200 мкг/кг/хв, хоча використовувалися і такі високі дози, як 300 мкг/кг/хв. Для великої кількості пацієнтів достатньою виявилася доза 25 мкг/кг/хв.

Схема початку лікування і підтримуючої терапії

Введення навантажувальної дози 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини, Потім введення підтримуючої дози 50 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин*.

При позитивному результаті

Введення підтримуючої дози 50 мкг/кг/хв.

При негативному результаті протягом 5 хвилин

Повторити введення з дозуванням 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини.

Підвищити підтримуючу дозу до 100 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин.

При позитивному результаті

Введення підтримуючої дози 100 мкг/кг/хв.

При негативному результаті протягом 5 хвилин

Повторити введення з дозуванням 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини.

Підвищити підтримуючу дозу до 150 мкг/кг/хв протягом 4 хвилин.

При позитивному результаті

Введення підтримуючої дози 150 мкг/кг/хв.

При негативному результаті

Повторити введення з дозуванням 500 мкг/кг/хв протягом 1 хвилини.

Підвищити підтримуючу дозу до 200 мкг/кг/хв і залишити на цьому рівні.

З появою побічних реакцій можна знизити дозування препарату Бревіблок або припинити введення. Фармакологічні побічні реакції повинні припинитися протягом 30 хвилин.

При розвитку реакції в місці введення препарату слід використовувати інше місце для інфузії, вжити заходів для попередження екстравазації.

Немає даних про те, що при різкому перериванні введення препарату Бревіблок у пацієнтів виникають ефекти, пов'язані з припиненням введення препарату, що може мати місце при різкому припиненні введення бета-адреноблокаторів після тривалого їх застосування у пацієнтів з коронарною недостатністю (КН). Однак слід дотримуватися обережності при різкому перериванні введення препарату Бревіблок пацієнтам із КН. Після досягнення необхідної ЧСС і стабільного клінічного статусу у хворих на суправентрикулярну тахіаритмію можна здійснити перехід до інших антиаритмічних препаратів, таких, наприклад, як верапаміл, пропранолол або метопролол, дигоксин або хінідин.

Дозування препарату Бревіблок рекомендується знижувати в такий спосіб:

1. Протягом першої години після першої дози альтернативного препарату зменшити інтенсивність введення препарату Бревіблок у два рази (50 %).
2. Після другої дози альтернативного препарату необхідно контролювати ЧСС пацієнта, і якщо зберігається задовільна ЧСС протягом першої години, введення препарату Бревіблок припинити.

Введення препарату Бревіблок протягом більше 24 годин ретельно не оцінювалося. Інфузію тривалістю більше 24 годин слід виконувати з обережністю.

Періопераційна тахікардія і артеріальна гіпертензія

При лікуванні тахікардії і/або артеріальної гіпертензії в періопераційний період необхідно використовувати такі режими дозування:

- a) при інтраопераційному лікуванні — під час анестезії, коли потрібен невідкладний контроль, ввести болюсно навантажувальну дозу 80 мг протягом 15–30 секунд із наступною інфузією у дозі 150 мкг/кг/хв. Титрувати швидкість введення за необхідності до 300 мкг/кг/хв;

* При досягненні бажаного ступеня зниження ЧСС або граничного рівня безпеки (напр., при зниженні артеріального тиску), необхідно ПРИПИНІТИ введення навантажувальної дози і знизити базовий інтервал дозування при підтримуючому введенні з 50 мкг/кг/хв до 25 мкг/кг/хв або ще нижче. За необхідності інтервал між кроками титрування можна збільшити з 5 до 10 хвилин.

- b) після виходу з анестезії здійснювати інфузію в дозі 500 мкг/кг/хв протягом чотирьох хвилин з наступною інфузією 300 мкг/кг/хв;
- c) у післяопераційних ситуаціях, за наявності часу для титрування, вводять навантажувальну дозу 500 мкг/кг/хв протягом однієї хвилини перед кожним кроком титрування для забезпечення швидкого початку дії препарату. Застосувати кроки титрування з підтримуючою дозою 50, 100, 150, 200, 250 і 300 мкг/кг/хв протягом чотирьох хвилин із зупинкою при досягненні необхідного терапевтичного ефекту.

Додаткова інформація з дозувань: при досягненні терапевтичного ефекту або граничного рівня безпеки (напр. при зниженні артеріального тиску) введення навантажувальної дози слід припинити і знизити швидкість інфузії до 12,5–25 мкг/кг/хв. Крім того, якщо це потрібно, збільшити інтервал між кроками титрування з п'яти до десяти хвилин.

Введення препарату Бревіблок слід припинити, коли ЧСС чи артеріальний тиск швидко наближається до межі безпеки або перевищує його, а потім відновити введення без навантажувальних доз при зниженій підтримуючій дозі після того, як ЧСС чи артеріальний тиск повернеться до задовільного рівня.

Побічна дія

Частота появи нижченаведених побічних реакцій обґрунтована на даних застосування препарату Бревіблок у клінічних дослідженнях, що включали 369 хворих на суправентрикулярну тахіаритмію, і більше 600 пацієнтів, яким препарат вводився під час або після операційного втручання. Більшість побічних ефектів, що спостерігалися в контрольованих клінічних дослідженнях, були легкими і короткотривалими. Найбільш суттєвим несприятливим ефектом було виражене зниження артеріального тиску. Смертельні випадки, що були зареєстровані, пов'язані із застосуванням препарату в складних клінічних ситуаціях, коли Бревіблок використовувався припустимо тільки для контролю серцевого ритму (див. "Особливості застосування/Серцева недостатність").

Серцево-судинна система.

Спостерігаються часто: безсимптомна гіпотензія (приблизно в 25 % пацієнтів), симптоматична гіпотензія (потовиділення, запаморочення) спостерігалася в 12 % пацієнтів. Спостерігаються рідко: порушення периферичного кровообігу.

В окремих випадках: блідість, приплив крові дообличчя, брадикардія (ЧСС менше 50 ударів за хвилину), біль у грудях, непритомність, набряк легенів і атріовентрикулярна блокада. У двох пацієнтів без суправентрикулярної тахікардії, але з вираженою серцевою недостатністю (інфаркт міокарда або нестабільна стенокардія) розвилися виражена брадикардія/синусова пауза/асистолія, що в обох випадках минали після припинення введення препарату.

Центральна нервова система.

Запаморочення, сонливість, сплутаність свідомості, головний біль, психомоторне збудження, відчуття втоми.

В окремих випадках: парестезії, астенія, депресія, порушення мислення, занепокоєння, анорексія. Судоми мали місце також менш ніж у 1 % пацієнтів, в одному випадку з летальним кінцем.

Органи дихання.

Зрідка: бронхоспазм, утруднення дихання, задишка, назальна гіперемія, хрипи.

Шлунково-кишковий тракт.

Спостерігаються часто: нудота.

В окремих випадках: блювання, диспепсія, запор, сухість у роті і відчуття дискомфорту в ділянці живота. Повідомлялося про порушення смакових відчуттів.

Шкіра (у місці введення).

Спостерігаються часто: побічні реакції в місці ін'єкції, включаючи запалення і ущільнення. В окремих випадках: набряки, почервоніння або зміна забарвлення шкіри, печіння в місці ін'єкції, тромбофлебіт і місцевий некроз шкіри при екстравазації.

Інші. В окремих випадках : затримка сечі, порушення мовлення, зору, біль у м'язоплатовій ділянці, озноб і пропасниця.

У періопераційний період спостерігалися також брадикардія і бронхоспазм.

Протипоказання

- Виражена брадикардія (ЧСС менше 50);
- синдром слабкості синусового вузла;
- атріовентрикулярна і синоаурикулярна блокада II–III ступеня;
- кардіогенний шок;
- гостра серцева недостатність;
- підвищена чутливість до компонентів препарату;
- вік до 18 років (безпеку і ефективність застосування препарату не встановлено).

Передозування

Передозування препарату Бревіблок може спричинити зупинку серця. Крім того, передозування може спричинити брадикардію, надмірне зниження артеріального тиску, електромеханічну дисоціацію і втрату свідомості. Випадки значних ненавмисних передозувань препарату Бревіблок траплялися через помилки при розведенні. Деякі з цих випадків передозувань призвели до летального кінця, а інші — до стійкої втрати працездатності. Болюсні дози в діапазоні від 625 мг до 2,5 г (12,5–50 мг/кг) виявилися фатальними. Пацієнти цілком відновлювалися від передозування на рівні доз не більше 1,75 г, введених протягом однієї хвилини, або доз до 7,5 г, введених протягом однієї години для проведення серцево-судинної операції. При передозуванні Бревіблоку вдалося врятувати тих пацієнтів, у кого можна було підтримувати кровообіг доти, поки дія препарату не припинялася.

Оскільки період напіввиведення есмололу становить близько 9 хвилин, першим кроком до усунення токсичної дії повинне бути припинення введення препарату Бревіблок. Потім, на підставі клінічної ситуації, необхідно розглянути певні загальні заходи.

Брадикардія: внутрішньовенне введення атропіну або іншого антихолінергічного лікарського препарату.

Бронхоспазм: внутрішньовенне введення бета-2-стимулятора і/або похідного теофіліну.

Серцева недостатність: внутрішньовенне введення діуретика і/або серцевого глікозиду. При шоці через неадекватну скоротливість серця — внутрішньовенне введення інотропного препарату (допаміну, добутаміну, ізопротеренолу або амринону).

Симптоматична гіпотензія: внутрішньовенне введення рідин і/або препаратів для підвищення артеріального тиску.

Особливості застосування

Слід уникати введення препарату в концентрації більше 10 мг/мл, а також інфузій у малі вени або через катетер “голка–метелик”.

Немає даних про те, що підтримуючі дози вище 200 мкг/кг/хв дають значний сприятливий ефект, а безпека доз вище 300 мкг/кг/хв не досліджувалася.

Препарат Бревіблок рекомендується застосовувати з обережністю для лікування хворих на цукровий діабет.

Пацієнтів з низьким систолічним тиском до початку лікування слід ретельно спостерігати під час титрування і підтримуючих інфузій препарату Бревіблок.

Найбільш поширеним побічним ефектом, що спостерігався при клінічних дослідженнях, була гіпотензія, яка швидко усувалася при зниженні дозування або припиненні введення препарату. Тому у всіх пацієнтів при лікуванні препаратом Бревіблок необхідно постійно контролювати артеріальний тиск. З появою гіпотензії швидкість введення препарату слід знизити або, якщо необхідно, припинити його введення.

Через негативний вплив на час провідності бета-адреноблокатори пацієнтам з першим ступенем серцевої блокади рекомендується призначати з особливою обережністю. Літнім пацієнтам, незважаючи на звичайно добру переносимість, препарат слід вводити з обережністю, починаючи зі зниженої дози.

Бета-адреноблокатори можуть збільшувати кількість і тривалість ангінозних нападів у хворих на стенокардію Принцметала через некомпенсовану вазоконстрикцію коронарних артерій. При лікуванні таких пацієнтів не слід застосовувати неселективні бета-адреноблокатори, а селективні бета-1-адреноблокатори — тільки з дотриманням особливих запобіжних заходів.

Серцева недостатність. Бета-адреноблокатори несуть потенційну небезпеку подальшого зниження скорочувальної здатності міокарда і прискорення тяжчих порушень. Постійне пригнічення міокарда при використанні бета-адреноблокаторів протягом визначеного періоду може в деяких випадках призвести до порушення діяльності серця. При перших ознаках або симптомах загрозливого порушення серцевої діяльності введення препарату Бревіблок слід припинити. Хоча, у зв'язку з коротким періодом напіввиведення, відміна препарату звичайно є достатньою мірою, слід розглядати і можливість специфічного лікування (див. "Передозування"). Застосування препарату Бревіблок для регуляції частоти скорочення шлуночків хворих на суправентрикулярні аритмії рекомендується здійснювати з обережністю, якщо пацієнт має ризик порушення гемодинаміки або якщо він приймає інші препарати, що зменшують будь-яке чи всі з таких явищ: периферичний (судинний) опір, наповнюваність міокарда, скорочувальну здатність міокарда або проведення електричного імпульсу в міокарді. Незважаючи на швидкий початок і швидке закінчення дії препарату Бревіблок, відзначено кілька випадків смерті пацієнтів зі складним клінічним статусом, коли припускається, що препарат використовувався для регуляції частоти скорочень шлуночків.

Пацієнтам із бронхоспастичними захворюваннями бета-адреноблокатори загалом не призначають. Завдяки відносній бета₁-селективності і можливості титрування препарат Бревіблок можна використовувати з обережністю для лікування пацієнтів із бронхоспастичними захворюваннями. Але оскільки бета₁-селективність у препараті Бревіблок не абсолютна, дозу препарату необхідно титрувати до досягнення найменшої ефективної дози. Пацієнтам, у яких в анамнезі відзначалося утруднення дихання або бронхіальна астма, препарат Бревіблок рекомендується призначати з обережністю. При розвитку бронхоспазму введення препарату слід негайно припинити і за необхідності ввести бета₂-агоніст.

Бревіблок рекомендується вводити з обережністю пацієнтам з порушеною функцією нирок, тому що кислий метаболіт препарату виводиться головним чином нирками в незміненому вигляді. Виведення кислого метаболіту істотно знижене у пацієнтів, які мають захворювання нирок, його період напіввиведення збільшується приблизно в десять разів стосовно норми, і рівень у плазмі крові значно підвищений.

Бета-адреноблокатори можуть спричиняти брадикардію. Якщо ЧСС знижується менше ніж до 50–55 ударів за хвилину в стані спокою і у пацієнта відзначаються симптоми брадикардії, дозу препарату слід зменшити.

Бета-адреноблокатори можуть підвищувати як чутливість до алергенів, так і ступінь анафілактичних реакцій.

При лікуванні пацієнтів з порушеннями судинної циркуляції крові (хвороба або синдром Рейно, переміжна кульгавість) бета-адреноблокатори слід застосовувати з великою обережністю, тому що можливе ускладнення цих порушень.

Застосування для лікування дітей

Безпека і ефективність застосування препарату Бревіблок для лікування дітей не встановлені.

Застосування для лікування літніх пацієнтів

Спеціальні дослідження на літніх пацієнтах не проводилися. Однак аналіз даних 252 пацієнтів старше 65 років не виявив розходжень у фармакодинамічних ефектах порівняно з даними пацієнтів молодшого віку.

Вагітність і період годування груддю

Хоча відповідні контрольовані дослідження у вагітних не проводилися, відзначено, що застосування есмололу в останні три місяці вагітності або під час пологів спричиняє бради-

кардію у плода, яка продовжується після припинення введення препарату. Слід уникати призначення препарату Бревіблок жінкам, у яких припускається або установлена вагітність.

Невідомо, чи виводиться препарат Бревіблок з молоком. Однак рекомендується уникати введення препарату Бревіблок жінкам, які годують груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами

– *Не рекомендується спільне застосування*

Антагоністи кальцію верапаміл і меншою мірою дилтіазем негативно впливають на скорочувальну здатність міокарда і час атріовентрикулярної провідності.

Глікозиди дигіталісу: взаємодія з бета-адреноблокаторами може збільшити час атріовентрикулярної провідності.

– *Клонідин*

Бета-адреноблокатори підвищують ризик зворотної артеріальної гіпертензії. При застосуванні клонідину в поєднанні з неселективними бета-адреноблокаторами, такими як пропранолол, лікування клонідином повинне бути продовжене протягом деякого часу після відміни бета-адреноблокатора.

– *Застереження*

- Антиаритмічні препарати класу I (наприклад дизопірамід, хінідин) і аміодарон можуть посилювати вплив на час атріовентрикулярної провідності і виявляти негативний інотропний ефект.
- Інсулін і пероральні протидіабетичні препарати можуть інтенсифікувати ефект зниження цукру в крові (особливо неселективні бета-адреноблокатори). Бета-адренергічна блокада може маскувати появу ознак гіпоглікемії (тахікардії).

– *Засоби для інгаляційної анестезії*

- Якщо об'єм циркулюючої крові пацієнта не визначений або використовуються супутні антигіпертензивні препарати, можуть мати місце зменшення рефлекторної тахікардії і підвищений ризик гіпотензії.

Продовження застосування бета-адреноблокаторів знижує ризик аритмії під час введення в загальну анестезію та інтубації. Якщо пацієнт постійно приймає будь-який бета-адреноблокатор, то перед введенням препарату Бревіблок про це треба повідомити анестезіолога.

– *Слід враховувати так:*

- антагоністи кальцію — похідні дигідропіридину, такі як ніфедипін, можуть підвищувати ризик вираженого зниження артеріального тиску;
- у пацієнтів із серцевою недостатністю лікування з використанням бета-адреноблокаторів може призводити до порушення серцевої діяльності. Рекомендується ретельне титрування препарату Бревіблок і належний гемодинамічний контроль.
- Інгібітори простагландинсинтетази можуть знижувати гіпотензивну дію бета-адреноблокаторів.
- Симпатоміметики можуть нейтралізувати ефект бета-адренергічних блокаторів.
- Одночасне застосування трициклічних антидепресантів, барбітуратів і фенотіазинів, а також антигіпертензивних препаратів може посилювати гіпотензивну дію. Щоб уникнути надмірного зниження артеріального тиску, дозу препарату Бревіблок слід добирати за нижньою межею.
- Дослідження щодо взаємодії препарату Бревіблок з варфарином показало, що при спільному застосуванні рівні варфарину в плазмі крові не змінюються. Концентрації ж препарату Бревіблок при цьому виявилися підвищеними.
- При одночасному внутрішньовенному введенні препаратів дигоксин і Бревіблок здоровим добровольцям у деяких часових точках відзначалося підвищення концентрації дигоксину в крові на 10–20 %. Дигоксин не впливає на фармакокінетику препарату Бревіблок.

- При внутрішньовенному введенні морфіну і Брєвіблоку в дослідженні на здорових добровольцях не спостерігалось змін концентрації морфіну в крові. Стала концентрація препарату Брєвіблок у крові збільшувалася на 46 % у присутності морфіну, при цьому інші фармакокінетичні параметри не змінювалися.
- Вплив Брєвіблоку на тривалість сукцинілхолініндукованої нервово-м'язової блокади вивчався у пацієнтів, що піддавалися хірургічному втручанню. Брєвіблок не змінював швидкості розвитку нервово-м'язової блокади під впливом сукцинілхоліну, але тривалість нервово-м'язової блокади збільшилася з 5 до 8 хвилин.
- Хоча взаємодії, що спостерігалися в цих дослідженнях, не мають великого клінічного значення, Брєвіблок рекомендується титрувати з обережністю для пацієнтів, яким одночасно вводяться дигоксин, морфін, сукцинілхолін або варфарин.
- Немає ніяких даних щодо взаємодії препарату Брєвіблок із блокаторами кальцієвих каналів. Проте, як і у випадку з іншими антагоністами бета-адренорецепторів, рекомендується з обережністю призначати препарат Брєвіблок у комбінації з верапамілом пацієнтам з порушеною вентрикулярною функцією. Таке сполучення не слід призначати пацієнтам з відхиленнями провідності, і препарат Брєвіблок не можна вводити протягом 48 годин після відміни верапамілу.
- Гіпотензивна дія інгаляційних анестетиків у присутності препарату Брєвіблок може посилюватися. Дозу будь-якого такого препарату можна змінювати за необхідності для підтримки потрібної гемодинаміки.
- Симпатолітики, наприклад, резерпін, можуть чинити адитивний ефект при прийомі їх разом з бета-адреноблокаторами. Тому пацієнтів, яким разом з препаратом Брєвіблок вводяться симпатолітики, слід ретельно спостерігати для виявлення ознак надмірного зниження артеріального тиску або вираженої брадикардії, що може призвести до запаморочення, непритомності чи постуральної гіпотензії.
- Ефект препарату Брєвіблок можуть знижувати ксантини і симпатоміметики.

Несумісності. Брєвіблок несумісний з натрію бікарбонатом.

Умови та термін зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С, у недоступно для дітей місці.

Термін придатності: 2 роки.

Не застосовувати при зміні кольору або появі осаду. Не застосовувати препарат після закінчення зазначеного на упаковці терміну придатності. Невикористані залишки знищити!

ІНФУЛГАН (INFULGAN®)

Склад: діюча речовина: парацетамол; 1 мл розчину містить парацетамолу 10 мг; допоміжні речовини: кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат; сорбіт (Е 420), натрію сульфід безводний (Е 221), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група.

Аналгетики та антипіретики. Код АТС N02B E01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Дорослі: короткочасне лікування больового синдрому середньої інтенсивності, особливо у післяопераційному періоді.

Короткочасне лікування гіпертермічних реакцій.

Діти: симптоматичне лікування болю та гіпертермії у післяопераційному періоді.

Протипоказання

Підвищена чутливість до парацетамолу та інших компонентів препарату. Тяжка гепатоце-люлярна недостатність.

Спосіб застосування та дози

Інфулган застосовують для швидкого зняття больового та/або гіпертермічного синдрому, коли необхідний виключно внутрішньовенний шлях введення препарату. При застосуванні препарату дітям перед початком інфузії з флакона відбирають надлишок препарату і залишають об'єм розчину, що відповідає разовій дозі.

Тривалість внутрішньовенної інфузії повинна становити 15 хв.

Дорослі та діти з масою тіла 50 кг та більше. Максимальна разова доза становить 1000 мг парацетамолу. Максимальна добова доза — 4 г. Інтервал між введенням препарату повинен становити не менше 4 годин. Звичайно застосовують від 1 до 4 інфузій протягом першої доби від початку больового синдрому (післяопераційний період), за необхідності тривалість лікування можна збільшити, однак вона не повинна перевищувати 72 годин (3 діб), загальна кількість інфузій — не більше 12.

Діти з масою тіла від 33 кг до 50 кг. По 15 мг/кг парацетамолу на введення, тобто 1,5 мл/кг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг/кг маси тіла. Мінімальний інтервал між введеннями повинен становити 4 години. Тривалість лікування звичайно не перевищує 4 інфузій протягом однієї доби.

Діти з масою тіла від 10 кг до 33 кг. По 15 мг/кг парацетамолу на введення, тобто 1,5 мл/кг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг/кг маси тіла. Мінімальний інтервал між введеннями повинен становити 4 години. Тривалість лікування звичайно не перевищує 4 інфузій протягом однієї доби.

У дорослих пацієнтів з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну ≤ 30 мл/хв) інтервал між прийомами має зростати до 6 годин. Тривалість лікування не повинна перевищувати 48 годин.

У поодиноких випадках спостерігалось просте або уртикарне висипання на шкірі, також відомо про випадок анафілактичного шоку та тромбоцитопенії.

Передозування

Ризик токсичної дії препарату зростає в осіб літнього віку, дітей, пацієнтів з печінковою недостатністю, у випадках хронічного алкоголізму, при наявності аліментарної дистрофії та в осіб зі зниженою ферментативною активністю. У зазначених випадках передозування може бути летальним.

Симптоми з'являються протягом перших 24 годин та проявляються нудотою, блюванням, анорексією, блідістю, болем у животі.

Передозування у дорослих може бути при одноразовому введенні дози 7,5 г та більше, у дітей — 140 мг/кг маси тіла. При цьому розвивається цитоліз печінки, печінкова недостатність, метаболічний ацидоз, енцефалопатія, що може призвести до коми та смерті пацієнта. Протягом 12–48 годин зростає рівень печінкових трансамінз (АСТ, АЛТ), лактатдегідрогенази, білірубину та зменшується рівень протромбіну. Клінічні симптоми ушкодження печінки проявляються після двох діб та досягають максимуму після 4–6 днів.

Лікування: введення донаторів SH-груп і попередників синтезу глутатіону-метіоніну через 8–9 годин після передозування та N-ацетилцистеїну — через 12 годин. Необхідність проведення додаткових терапевтичних заходів (подаліше введення метіоніну, внутрішньовенне введення N-ацетилцистеїну) визначають залежно від концентрації парацетамолу в крові, а також від часу, що пройшов після його прийому.

Застосування в період вагітності або годування груддю

Даних стосовно негативного впливу парацетамолу для внутрішньовенного застосування на розвиток плода або фетотоксичні ефекти немає, однак перед застосуванням препарату слід уважно оцінити співвідношення користь/ризик та протягом застосування препарату за вагітною жінкою потрібно встановити ретельне спостереження. Парацетамол здатний проникати у грудне молоко. На час лікування препаратом необхідно припинити годування груддю.

Діти. Застосовують дітям віком від 1 року з масою тіла більше 10 кг тільки для симптоматичного лікування болю та гіпертермії у післяопераційних хворих.

Особливості застосування

З обережністю застосовують препарат при наявності у пацієнта:

- гепатоцелюлярної недостатності;
- тяжкої ниркової недостатності (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв);
- хронічного алкоголізму;
- аліментарного виснаження (зниження резерву глутатіону в печінці);
- зневоднення.
- Ризик розвитку ускладнень печінки при лікуванні Інфулганом зростає у хворих з алкогольним гепатозом.

Застосування Інфулгану може негативно впливати на результати лабораторних досліджень при кількісному визначенні вмісту глюкози та сечової кислоти в плазмі крові.

Під час тривалого лікування потрібен контроль картини периферичної крові та функціонального стану печінки.

Препарат застосовують за один прийом, залишки виливають. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не впливає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Пробенецид вдвічі знижує кліренс парацетамолу шляхом блокування його зв'язування з глюкуроною кислотою, тому при комбінованій терапії з пробенецидом дозу парацетамолу потрібно знизити.

Саліцилати можуть збільшувати період напіввиведення парацетамолу з організму.

Індуктори мікосомального окиснювання в печінці (фенітоїн, етанол, барбітурати, рифампіцин, фенілбутазон, трициклічні антидепресанти) можуть сприяти розвитку тяжких інтоксикацій навіть при невеликому передозуванні.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Інфулган (парацетамол) чинить безпечну та жарознижувальну дію. Парацетамол блокує циклооксигеназу (ЦОГ) I і II тільки в центральній нервовій системі, впливаючи на центри болю й терморегуляції. У збуджених тканинах клітинні пероксидази нейтралізують вплив парацетамолу на ЦОГ, що пояснює практично повну відсутність протизапального ефекту. Відсутність впливу на синтез простагландинів у периферичних тканинах обумовлює відсутність у препарату негативного впливу на водно-сольовий обмін (затримка натрію й води) і слизову травного тракту.

Фармакокінетика. Час максимальної концентрації в плазмі крові досягається через 15 хв; максимальна концентрація — 15–30 мкг/мл. Об'єм розподілу становить 1 л/кг. Парацетамол слабо зв'язується з білками плазми; проникає через гематоенцефалічний бар'єр; метаболізується в печінці з утворенням глюкуронідів і сульфатів. Невелика частина (4 %) метаболізується цитохромом P450 з утворенням проміжного метаболіту (N-ацетилбензохіноніміну), що у нормальних умовах швидко знешкоджується відновленим глутатіоном і виводиться із сечею після зв'язування з цистеїном і меркаптопуриновою кислотою. Однак при масивному отруєнні кількість цього токсичного метаболіту зростає. Період напіввиведення у дорослих — 2,7 години, у дітей — 1,5–2 години, у немовлят — 3,5 години, загальний кліренс — 18 л/годину. Парацетамол виводиться головним чином із сечею; 90 % прийнятої дози виводиться нирками протягом 24 годин, в основному у вигляді глюкуроніду (60–80 %) і сульфату (20–30 %). Менше 5 % виводиться в незміненому стані. При тяжкій нирковій недостатності (кліренс креатиніну нижче 10–30 мл/хв) виведення парацетамолу трохи уповільнюється, а період напіввиведення становить 2–5,3 години. Швидкість виведення глюкуроніду та сульфату у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю в 3 рази менша, ніж у здорових добровольців.

Фармакокінетика у дітей практично не відрізняється від такої у дорослих, за винятком коротшого періоду напіввиведення з плазми крові (1,5–2 години). У дітей віком до 10 ро-

ків суттєво знижена кон'югація з глюкуроною кислотою та підвищена — із сульфатами порівняно з дорослими.

Фармацевтичні характеристики. Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або злегка жовтуватий розчин.

Термін придатності. 2 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Упаковка. По 20 мл, 50 мл або 100 мл у пляшці. По 1 пляшці у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ "Юрія-Фарм".

НАЛБУФІН СЕРБ (NALBUPHIN SERB)

Склад: 1 мл розчину містить налбуфіну гідрохлориду — 10 мг; *допоміжні речовини:* натрію цитрат, кислота лимонна моногідрат, натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакологічна група. Аналгетики. Опіоїди. Похідні морфіану.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Налбуфін — опіоїдний аналгетик групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів. Є агоністом каппа-рецепторів і антагоністом міу-рецепторів, порушує міжнейронну передачу больових імпульсів на різних рівнях ЦНС, впливаючи на вищі відділи головного мозку. Гальмує умовні рефлекси, чинить седативну дію, викликає дисфорію, міоз, збуджує блювотний центр. Меншою мірою, ніж морфін, промедол, фентаніл порушує дихальний центр і впливає на моторику шлунково-кишкового тракту. Не впливає на гемодинаміку. Ризик розвитку звикання і опіоїдної залежності при контрольованому застосуванні значно нижчий, ніж для опіоїдних антагоністів. При внутрішньорічковому введенні ефект розвивається через кілька хвилин, при внутрішньом'язовому — через 10–15 хв. Максимальний ефект — через 30–60 хв, тривалість дії 3–6 год.

Фармакокінетика. Препарат чинить швидку знеболювальну дію. Час досягнення C_{max} при внутрішньом'язовому введенні — 0,5–1 год. Метаболізується в печінці. Виводиться у вигляді метаболітів з жовчю, у незначній кількості — із сечею. Проходить через плацентарний бар'єр, у період пологів може викликати пригнічення дихання у новонародженого. Виділяється з материнським молоком. Період напіввиведення — 2,5–3 год.

Показання для застосування. Больовий синдром сильної та середньої інтенсивності різного походження (післяопераційний період, інфаркт міокарда, гінекологічні втручання, знеболювання пологів, злякисні новоутворення); як додатковий засіб знеболювання при загальній анестезії.

Спосіб застосування та дози. Налбуфін Серб призначають для внутрішньом'язового введення.

Дозування повинне відповідати інтенсивності болю, фізичному стану пацієнта та враховувати взаємодію з іншими одночасно застосовуваними лікарськими засобами.

Звичайно при больовому синдромі вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово від 0,15 до 0,3 мг препарату на 1 кг маси тіла хворого; разову дозу препарату вводять за необхідності кожні 4–6 год.

Максимальна разова доза для дорослих — 0,3 мг/кг маси тіла, максимальна добова доза — 2,4 мг/кг маси тіла. Тривалість застосування — не більше 3 днів.

При інфаркті міокарда часто буває достатньо 20 мг препарату, що вводиться повільно в вену, проте може бути необхідним збільшення дози до 30 мг. За відсутності чіткої позитивної динаміки больового синдрому — 20 мг повторно, через 30 хв.

Для премедикації: 100–200 мг/кг маси тіла. При проведенні внутрішньовенного наркозу для введення в наркоз — 0,3–1 мг/кг за період 10–15 хв, для підтримання наркозу — 250–500 мг/кг кожні 30 хв.

З обережністю призначають препарат хворим похилого віку, при загальному виснаженні, недостатній функції дихання.

Побічна дія. У пацієнтів, які отримують Налбуфін Серб, найчастіше спостерігаються реакції седативного характеру. Рідше виникають такі прояви, як пітливість, нудота, блювання, запаморочення, сухість у роті та головний біль. У місці ін'єкції Налбуфіну Серб може виникнути локальний біль, набряк, почервоніння, печіння і відчуття тепла.

Інколи виникають такі реакції з боку ЦНС, як невротичні реакції, депресія, сплутаність свідомості та дисфорія.

Є також повідомлення про підвищення або зниження артеріального тиску, брадикардію, тахікардію, кропив'янку, труднощі при розмові, нечіткість зору та припливи.

Протипоказання. Підвищена чутливість до налбуфіну гідрохлориду або будь-якого з інгредієнтів Налбуфіну Серб. Вік до 18 років.

Налбуфін Серб не слід застосовувати при пригніченні дихання або вираженому пригніченні ЦНС, підвищеному внутрішньочерепному тиску, травмі голови, гострому алкогольному сп'янінню, алкогольному психозі, явному порушенні функції печінки та нирок.

Передозування. Специфічним антидотом Налбуфіну Серб є налоксону гідрохлорид. У разі інтоксикації проводиться симптоматична терапія.

Особливості застосування. У хворих, що страждають на наркоманію, Налбуфін Серб може викликати гострий напад абстиненції.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Під пильним наглядом і в зменшених дозах слід застосовувати Налбуфін Серб на фоні дії засобів для наркозу, снодійних препаратів, анксиолітиків, антидепресантів та нейролептиків для запобігання надмірному пригніченню ЦНС і пригніченню активності дихального центру. Алкоголь також посилює пригнічувальну дію Налбуфіну на ЦНС. Препарат не слід вживати разом з іншими наркотичними анальгетиками через небезпеку послаблення анальгезуючої дії і можливість провонування синдрому відміни у хворих із залежністю до опіюїдів. Поєднання з похідними фенотіазину і препаратами пеніциліну може посилити нудоту та блювання.

Умови та термін зберігання. Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Термін придатності — 3 роки.

РЕМЕСТИП (REMESTYP)

Склад: діюча речовина: terlipressin; 1 мл розчину містить терліпресину 0,1 мг у вигляді терліпресину ацетату; *допоміжні речовини:* натрію хлорид, натрію ацетат тригідрат, кислота оцтова, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Гормони задньої частки гіпофіза. Аналоги вазопресину.

Клінічні характеристики.

Показання

Кровотечі травного тракту та сечостатевого шляхів: наприклад, кровотечі з варикозних вузлів стравоходу, виразки шлунка і дванадцятипалої кишки; маткова кровотеча, зумовлена функціональними порушеннями або іншими причинами, пологами, абортom тощо; кровотечі, пов'язані з хірургічними втручаннями, зокрема на органах черевної порожнини й малого таза. Місцево — під час гінекологічних втручань на шийці матки.

Протипоказання

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого допоміжного компонента препарату. І триместр вагітності, крім життєвих показань. Токсикоз вагітних, епілепсія.

Спосіб застосування та дози

Кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу: 1 мг (1000 мкг) кожні 4–6 годин протягом 3–5 днів. Для запобігання рецидиву кровотечі, лікування слід продовжувати протягом 24–48 годин після її зупинки. Препарат вводять внутрішньовенно болюсно або у вигляді короткочасної інфузії.

Інші види кровотеч травного тракту: 1 мг кожні 4–6 годин. Препарат також може бути використаний як засіб першої допомоги незалежно від хірургічного втручання, якщо є підозра на кровотечу з верхніх відділів травного тракту.

Кровотечі з внутрішніх органів у дітей: зазвичай вводять у дозі від 8 до 20 мкг/кг маси тіла з інтервалом 4–8 годин. Препарат слід вводити протягом усього періоду кровотечі; загальною рекомендацією є продовження введення для запобігання її рецидиву — так само, як у випадку кровотеч у дорослих. За наявності склерозованих варикозних вузлів стравоходу призначають одноразове введення у дозі 20 мкг/кг маси тіла болюсно.

Кровотечі сечостатевої системи шляхів: враховуючи різницю активності ендопептидаз у плазмі крові та тканинах, діапазон дозувань є достатньо широким — від 0,2 до 1 мг, які призначають з інтервалом 4–6 годин.

При ювенільних маткових кровотечах рекомендовані дози від 5 до 20 мкг/кг маси тіла. Препарат слід застосовувати внутрішньовенно.

Місцеве застосування при гінекологічних втручаннях: 0,4 мг (400 мкг) розводять 0,9 % розчином натрію хлориду до об'єму 10 мл, застосовують інтрацервікально або парацервікально. У цьому випадку ефект препарату розвивається через 5–10 хвилин. За необхідності дозу можна збільшити або призначити повторно.

Побічні реакції

З боку системи травлення: біль у животі, підсилена перистальтика аж до кишкової кольки, нудота, діарея. *З боку серцево-судинної системи:* підвищення артеріального тиску, брадикардія, виняткові одиничні випадки — задишка, серцева недостатність, інфаркт міокарда. *З боку нервової системи:* головний біль. *Інші:* винятково поодинокі випадки — фокальний некроз у місці введення.

Передозування

Не можна перевищувати дозу 2 мг протягом 4 годин, оскільки збільшується ризик серйозної побічної дії на системний кровообіг. Для контролю артеріальної гіпертензії, яка може розвинутиися при лікуванні Реместипом, слід застосовувати клонідин або симпатолітики. Для купірування брадикардії вводять атропін.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Терліпресин стимулює активність міометрія та знижує матковий кровотік. Дослідження впливу препарату на репродуктивну функцію тварин свідчать, що більші дози терліпресину збільшують кількість абортів або ранніх смертей плода з наступними абортами. Встановлено, що живі плоди мали меншу масу тіла та більшу кількість вроджених аномалій.

Препарат протипоказаний у I триместрі вагітності, крім випадків призначення за життєвими показаннями. В інші періоди вагітності Реместип призначають лише після оцінки співвідношення “очікувана користь для матері/можливий ризик для плода”. Достатніх даних про виділення препарату в грудне молоко немає, проте всмоктування якоїсь значимої кількості незміненого пептиду у травному тракті дитини малоімовірно.

Діти. Препарат застосовують дітям згідно з рекомендованою схемою (див. “Спосіб застосування та дози”).

Особливості застосування

Препарат слід обережно застосовувати літнім пацієнтам, хворим з ішемічною хворобою серця, тяжкою артеріальною гіпертензією, аритмією, бронхіальною астмою. При лікуванні Реместипом, особливо у високих дозах (0,8 мг і більше), необхідно ретельно контролювати артеріальний тиск, частоту пульсу, баланс рідини, особливо при наявності у пацієнта тяжкої артеріальної гіпертензії, захворювань серця, а також у літніх осіб.

Реместип не є кровозамінним засобом для пацієнтів з дефіцитом об'єму циркулюючої крові. Оскільки після застосування терліпресину епізодично спостерігалися фокальні некрози, слід уникати внутрішньом'язового введення, застосовуючи нерозведений препарат у дозах 0,5 мг і більше тільки внутрішньовенно.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

На даний час дані відсутні.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Вазоконстрикторний ефект і стимулюючий вплив на тонус міометрія посилюються при одночасному застосуванні з окситоцином та метилергометрином. Реместип потенціює дію неселективних бета-адреноблокаторів щодо зниження портальної гіпертензії.

Паралельне застосування з препаратами, які зменшують частоту серцевих скорочень, може спричинити тяжку брадикардію.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка. Терліпресин (N-тригліцил-8-лізин-вазопресин) — синтетичний аналог вазопресину, природного гормона задньої частки гіпофіза, що відрізняється від нього заміщенням у 8-й позиції аргініном на лізин, а також тим, що тригліцинових залишки приєднані до термінальної аміногрупи цистеїну. Фармакологічна дія терліпресину полягає у підсумовуванні специфічного ефекту речовин, утворених у результаті його ферментативного розщеплення. Помітними ефектами терліпресину є виражений вазоконстриктивний та антигеморагічний. Найбільш помітним у цьому відношенні ефектом є зниження кровообігу в паренхімі внутрішніх органів, внаслідок чого знижується печінковий кровотік і тиск у системі ворітної вени.

Фармакодинамічні дослідження показали, що терліпресин, подібно до аналогічних пептидів, спричиняє спазм артерій і венул переважно в паренхімі внутрішніх органів, скорочення гладкої мускулатури стінки стравоходу, підвищення тону та перистальтики кишечника загалом.

Крім впливу на гладкі м'язи судин, терліпресин стимулює гладку мускулатуру матки, у тому числі при відсутності вагітності.

За результатами досліджень дії препарату у тварин і людей максимальна його активність спостерігалась у внутрішніх органах і шкірі.

Клінічних проявів антидіуретичного ефекту терліпресину не виявлено.

Фармакокінетика. Власне терліпресин є неактивним щодо гладкої мускулатури, але він слугує хімічним депо для фармакологічно активних речовин, які утворюються в результаті ферментативного розщеплення. Цей ефект розвивається повільніше, ніж ефект лізин-вазопресину, але триває значно довше.

Лізин-вазопресин зазвичай піддається біотрансформації в печінці, нирках та інших тканинах.

Фармакокінетичний профіль після внутрішньовенного введення найкраще описаний за допомогою двокомпонентної моделі. Період напіввиведення становить 40 хвилин, метаболічний кліренс — 9 мл/кг за хвилину, об'єм розподілу — 0,5 л/кг. Очікувана концентрація лізин-вазопресину починає досягатись у плазмі приблизно через 30 хвилин після введення терліпресину. Максимальна концентрація досягається між 60 і 120 хвилинами.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Несумісність.

Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Застосовувати тільки рекомендовані розчинники.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у холодильнику (при температурі від +2 до +8 °C).

Не заморожувати.

Протягом 1 місяця препарат може зберігатися при температурі 25 °С (наприклад, в автомобілі швидкої допомоги).

Упаковка. По 2 мл або 10 мл в ампулі. По 5 ампул у картонній коробці.

ФЛЕНОКС (FLENOX)

Склад: діюча речовина: еноксапарин натрію; 1 мл розчину містить: 10 000 анти-Ха МО, що еквівалентно 100 мг еноксапарину натрію;

2 000 анти-Ха МО/ 0,2 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 20 мг;

4 000 анти-Ха МО/0,4 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 40 мг;

6 000 анти-Ха МО/0,6 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 60 мг;

8 000 анти-Ха МО/0,8 мл, що еквівалентно еноксапарину натрію 80 мг;

допоміжні речовини: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Група гепарину. Еноксапарини.

Клінічні характеристики

Показання:

- профілактика венозного тромбозу та емболії при ортопедичних або загальнохірургічних операціях;
- профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень у терапевтичних хворих, які перебувають на ліжковому режимі у зв'язку з гострими захворюваннями (серцева недостатність III або IV класу за класифікацією NYHA, дихальна недостатність, тяжкий гострий інфекційний процес, ревматичні захворювання);
- попередження тромбоутворення в екстракорпоральній системі кровообігу при гемодіалізі;
- лікування діагностованого тромбозу глибоких вен, який супроводжується або не супроводжується тромбоемболією легеневої артерії, крім випадків, які потребують проведення тромболітичної терапії чи хірургічного втручання;
- лікування нестабільної стенокардії і гострої фази інфаркту міокарда без зубця Q у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою.

Протипоказання:

- підвищена чутливість до еноксапарину натрію, гепарину або його похідних, включаючи інші низькомолекулярні гепарини (НМГ);
- в анамнезі — серйозна гепарин-індукована тромбоцитопенія (ГТ) II типу, спричинена застосуванням нефракціонованого або низькомолекулярного гепарину (див. "Застереження");
- геморагічні прояви або схильність до кровотечі у зв'язку з порушенням гемостазу (можливим виключенням може бути дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, не пов'язане з лікуванням гепарином (див. "Особливості застосування");
- органічне ураження з імовірністю виникнення кровотечі;
- клінічно значуща активна кровотеча;
- внутрішньомозковий крововилив;
- тяжка ниркова недостатність, оскільки не існує відповідних даних досліджень (кліренс креатиніну, розрахований за формулою Кокрофта, становить приблизно 30 мл/хв. (див. "Особливості застосування"), за винятком випадків, коли хворі перебувають на гемодіалізі).

Пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю застосовують нефракціонований гепарин. Для розрахунків за допомогою формули Кокрофта використовують останні дані маси тіла (див. "Особливості застосування").

- Хворим, яким застосовують препарати низькомолекулярних гепаринів, не можна проводити спинномозкову або епідуральну анестезію.
- Дитячий вік.

Фленокс не рекомендується застосовувати у наступних ситуаціях:

- у початковій фазі масивного ішемічного інсульту, з втраченою свідомістю чи без.

Якщо інсульт викликаний тромбоемболією, то еноксапарин має бути введений впродовж перших 72 год. з моменту виникнення інсульту.

Поки що не встановлена ефективність застосування лікувальних доз низькомолекулярних гепаринів, незалежно від причини, ступеня поширеності та клінічної тяжкості інсульту головного мозку.

- Гострий інфекційний ендокардит (за винятком деяких тромбогенних захворювань серця).
- Легкий і середній ступінь важкості ниркової недостатності (кліренс креатиніну > 30 та < 60 мл/хв).
- *Не рекомендується застосовувати у комбінації з такими засобами (див. "Взаємодія з іншими лікарськими засобами"), як:*
- ацетилсаліцилова кислота у дозах, що мають знеболювальну, жарознижувальну та протизапальну дію;
- нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) для системного застосування;
- Декстран — 40 (парентеральне введення).

Спосіб застосування та дози. 1 мг (0,01 мл) еноксапарину натрію відповідає приблизно 100 одиницям активності анти-Ха МО. Фленокс слід вводити підшкірно при профілактичному і лікувальному застосуванні та внутрішньовенно для антикоагуляції у практиці гемодіалізу. Препарат рекомендовано до застосування тільки у дорослих.

Профілактика венозного тромбозу.

При операціях у дорослих з помірним ризиком тромбоемболії (наприклад, в абдоминальній хірургії) і у хворих без високого ризику тромбоемболії препарат вводять у дозі 20 мг (0,2 мл; 2 000 анти-Ха МО) 1 раз на добу підшкірно. Дорослим пацієнтам з високим ризиком тромбоемболії (операції на кульшовому, колінному суглобах; операції в онкологічних хворих) Фленокс вводять підшкірно у дозі 40 мг (0,4 мл; 4 000 анти-Ха) 1 раз на добу. У загальній хірургії перша доза має бути введена за 2 год. до оперативного втручання; в ортопедичній хірургії перша доза має бути введена за 12 год. до оперативного втручання. Тривалість профілактичного лікування становить у середньому 7–10 днів. В ортопедії призначають еноксапарин натрію у дозі 40 мг (0,4 мл; 4 000 анти-Ха) 1 раз на добу протягом 4 тижнів.

Профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень терапевтичних хворих, які перебувають на ліжковому режимі: рекомендована доза Фленоксу становить 40 мг (0,4 мл; 4000 анти-Ха МО) 1 раз на добу підшкірно. Фленокс призначають щонайменше на 6 днів, тривалість лікування не більше 14 днів.

Попередження тромбоемболії в екстракорпоральній системі кровообігу при проведенні гемодіалізу: рекомендована доза для дорослих — 1 мг/кг (100 анти-Ха МО/кг) маси тіла пацієнта. Фленокс вводять в артеріальну магістраль екстракорпоральної системи кровообігу на початку сеансу діалізу. Антикоагулянтного ефекту цієї дози, як правило, достатньо проведення 4-годинного діалізу; при виявленні кілець фібрину може бути введена додаткова доза 0,5–1,0 мг/кг (50–100 анти-Ха МО /кг).

Дозування

Фленокс призначають підшкірно 1 раз на добу в дозі 1,5 мг/кг (150 анти-Ха МО/кг); або двічі на добу, в разовій дозі 1 мг/кг (100 анти-Ха МО/кг), кожні 12 годин. Поки що у пацієнтів з масою тіла більше 100 кг та менше 40 кг корекція дози НМГ не вивчалася. НМГ може бути менш ефективним у пацієнтів з масою тіла більше 100 кг та призводити до підвищеного ризику виникнення кровотечі у пацієнтів з масою тіла менше 40 кг. Тому необхідно ретельно контролювати клінічний стан цих пацієнтів.

Побічні реакції

Геморагічні прояви викликані переважно: *супутніми факторами ризику*, при яких існує ймовірність виникнення кровотечі — є органічні ураження, вік, ниркова недостатність, мала маса тіла та деякі комбінації лікарських засобів (див. “Протипоказання” та “Взаємодія з іншими лікарськими засобами”).

Передозування

Випадкове передозування після підшкірного введення значних доз низькомолекулярного гепарину може призвести до появи геморагічних ускладнень. Нейтралізують дію еноксапарину повільним внутрішньовенним введенням протаміну сульфату. Необхідні дози протаміну залежать від:

- 1) введеної дози низькомолекулярного гепарину (100 антигепаринових одиниць протаміну нейтралізують 100 анти-Ха МО низькомолекулярного гепарину), якщо еноксапарин натрію вводився впродовж останніх 8 год;
- 2) часу, що минув після ін'єкції низькомолекулярного гепарину:
 - інфузія 50 антигепаринових одиниць протаміну на 100 анти-Ха МО еноксапарину натрію може проводитися, якщо еноксапарин натрію вводився більше ніж 8 год. тому, або якщо необхідно ввести другу дозу протаміну;
 - якщо еноксапарин вводився більше ніж 12 год. тому, то необхідності у введенні протаміну немає. Зазначені вище рекомендації призначені для пацієнтів з нормальною функцією нирок, які застосовують повторні дози препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Еноксапарин натрію можна призначати вагітним лише за наявності суворих показань та під пильним наглядом лікаря. Еноксапарин натрію не рекомендується застосовувати у вагітних жінок з протезованими серцевими клапанами.

Ніколи не можна проводити спинномозкову або епідуральну анестезію хворим під час лікування препаратами НМГ.

Годування груддю. На період лікування слід утримуватися від годування груддю.

Діти. Не застосовують, оскільки даних відповідних досліджень немає.

Особливі заходи безпеки. Препарат не дозволяється вводити внутрішньом'язово.

Термін придатності. 2 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 0,2 мл, 0,4 мл, 0,6 мл або 0,8 мл у шприці.

Виробник. ВАТ “Фармак”.

ВОЛЮВЕН (VOLUVEN®)

Склад: 100 мл розчину містять гідроксиетилкрохмалю 130/0,4–6 г, натрію хлориду — 0,9 г; *допоміжні речовини:* кислота хлористоводнева, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Волювен являє собою розчин гідроксиетилового крохмалю (ГЕК), який одержують з амілопектину і характеризують за молекулярною масою і ступенем заміщення. Для Волювену середня молекулярна маса становить 130000 Да, а ступінь заміщення — 0,38–0,45 (це означає, що на 10 глюкозних залишків амілопектину припадає приблизно чотири гідроксиетиліві групи). Гідроксиетилловий крохмаль структурно подібний до глікогену, що пояснює його високу толерантність і низький ризик анафілактичних реакцій. Волювен відрізняється високою стабільністю розчину і не дає флокуляції при коливаннях температури.

Фармакокінетика. Фармакокінетика гідроксиетилкрохмалів має складний характер і залежить від молекулярної маси і ступеня молекулярного заміщення речовини. Після внутрішньовенного введення гідроксиетилкрохмалів молекули розміром менше 60 000–70 000 Да (порогу ниркової фільтрації) швидко виводяться з сечею, а більші молекули, у тому числі і Волювен, розщеплюються α -амілазою плазми крові, після чого теж виводяться нирками. Середня молекулярна маса Волювену в перші хвилини після інфузії становить у плазмі крові *in vivo* 70 000–80 000 Да і залишається вище порога ниркової фільтрації протягом усього періоду лікування.

Через 30 хв після закінчення інфузії Волювену його концентрація в плазмі крові становить 75 % від максимальної, а через 6 год. знижується до 14 %. При одноразовому введенні 500 мл Волювену молекули гідроксиетилового крохмалю повністю виводяться з організму через 24 год.

Після введення 500 мл Волювену його кліренс із плазми крові становить 31,4 мл/хв. Після одноразового введення 500 мл препарату час його напівжиття в плазмі крові у першій фазі виведення становить 1,4 год, а в другій — 12,1 год.

Навіть при щоденному введенні добровольцям 500 мл 10 % розчину ГЕК 130/0,4 протягом 10 днів істотного накопичення речовини в плазмі крові не було виявлено. У хворих зі стабільними порушеннями функцій нирок (від слабких до тяжких) і кліренсом креатиніну (КК) < 50 мл/хв величина ППК була помірно вища (у 1,7 рази), ніж у хворих з КК > 50 мл/хв при однаковій дозі препарату (500 мл). Порушення функції нирок не впливало на час напіввиведення в кінцевій фазі виведення і на величину максимальної концентрації ГЕК у плазмі крові. При КК > 30 мл/хв із сечею виводилося 59 % уведеної дози препарату, а при КК 15–30 мл/хв — 51 %.

Порівняно з ГЕК 200/0,5 Волювен має поліпшену фармакокінетику (оптимізований метаболізм і виведення) при збереженні його плазмозамінного ефекту. При цьому відбулося ослаблення впливу препарату на систему гемостазу при багаторазовому введенні високих доз і зниження накопичення гідроксиетилового крохмалю в тканинах.

Показання для застосування

- Лікування і профілактика гіповолемії і шоку при опіках, травмах, операціях.
- Гостра нормоволемічна гемодилуція.
- Терапевтична гемодилуція.

Спосіб застосування та дози

Препарат призначений для тривалої внутрішньовенної інфузії. Початкову дозу 10–20 мл необхідно вводити повільно, пацієнт має перебувати під ретельним наглядом через можливість виникнення анафілактичних реакцій.

Добова доза і швидкість інфузії залежать від крововтрати, підтримання або відновлення гемодинаміки і від розведення крові (гемодилуції).

Максимальна добова доза становить 50 мл/кг маси тіла на добу.

У дітей до 2 років, які перенесли оперативні втручання (крім кардіо логічних), переносимість при застосуванні Волювену в процесі операцій була порівнянна з переносимістю 5 % альбуміну.

Волювен застосовується для відновлення об'єму циркулюючої крові:

- у дорослих, максимальна добова доза — 50 мл/кг;
- у дітей віком 10–18 років, добова доза — 33 мл/кг;
- у дітей віком 2–10 років, добова доза — 25 мл/кг;
- у немовлят і дітей до 2 років, добова доза — 25 мл/кг.

Волювен можна вводити багаторазово протягом кількох днів, залежно від потреб хворого. Тривалість лікування залежить від тривалості і тяжкості гіповолемії, від гемодинаміки і від гемодилуції.

Інструкції для персоналу

Слід уникати змішування препарату з іншими речовинами. Якщо у виняткових випадках в цьому є потреба, необхідно перевірити сумісність препаратів (судячи з появи каламут-

ності або осаду), дотримуватися правила асептики при змішуванні і забезпечити добре перемішування.

Використовувати негайно після відкриття флакона. Невикористаний розчин має бути знищений. Застосування дозволяється, якщо розчин прозорий, а упаковка неушкоджена.

Побічна дія

При застосуванні гідроксиетилкрохмалю в поодиноких випадках можуть спостерігатися реакції підвищеної чутливості різного ступеня тяжкості, зокрема анафілактоїдні реакції (нудота, блювання, кропив'янка тощо), грипоподібні симптоми (головний біль, м'язовий біль), набряк нижніх кінцівок.

У разі виникнення реакції непереносимості інфузію необхідно негайно припинити і вжити відповідних невідкладних медичних заходів.

Під час уведення гідроксиетилового крохмалю може підвищуватися рівень амілази в сироватці крові, що може заважати діагностиці панкреатиту.

Відомим побічним ефектом після тривалого уведення високих доз гідроксиетилкрохмалю є шкірний свербіж.

При високих дозах ефект ділюції може спричинити розведення компонентів крові, зниження гематокриту, а також факторів коагуляції та інших протеїнів плазми.

При введенні гідроксиетилового крохмалю можуть спостерігатися порушення згортання крові, які залежать від дози препарату.

Протипоказання:

- підвищена індивідуальна чутливість до препарату;
- гіпергідратація;
- гіперволемія;
- хронічна серцева недостатність;
- тяжкі порушення системи згортання крові;
- внутрішньочерепна кровотеча;
- стан дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу;
- тяжка ниркова недостатність з олігурією або анурією;
- застосування у пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі.

Передозування

Як і при введенні інших плазмозамінних розчинів, передозування Волювену може призвести до перевантаження системи кровообігу (наприклад, до набряку легенів). У такому випадку інфузію необхідно негайно припинити і, при необхідності, ввести діуретик.

Особливості застосування

При появі початкових симптомів анафілактоїдних реакцій введення препарату повинно бути припинено. Як і при введенні інших розчинів, при проведенні плазмозамінної терапії необхідно уникати перевантаження рідиною. Ризик гіпергідратації особливо зростає у разі серцевої недостатності або тяжких порушень функції нирок. При лікуванні таких пацієнтів показання для вливання повинні бути уточнені. При тяжкій дегідратації перевага повинна надаватися сольовим розчинам. Особлива обережність необхідна у разі тяжкої печінкової недостатності або розладів згортання крові, зокрема в тяжких випадках хвороби Віллебранда. Важливо вводити достатню кількість рідини та регулярно контролювати функцію нирок і баланс рідини в організмі. Потрібно контролювати електроліти сироватки крові.

Дози для дітей необхідно визначати індивідуально відповідно до потреб дитини в колідах і з урахуванням тяжкості основного захворювання, показників гемодинаміки і водного балансу.

Волювен можна вводити недоношеним дітям тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь.

Вагітність і лактація

Клінічних даних щодо застосування Волювену в період вагітності немає. Дослідження на тваринах не виявили прямого або опосередкованого несприятливого впливу на пере-

біг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи і постнатальний розвиток. Також не спостерігалося ознак тератогенності.

Волювен можна застосовувати під час вагітності тільки у випадках, коли очікувана користь від лікування переважає можливий ризик для плода.

Дотепер відсутні клінічні дані щодо застосування Волювену в період лактації.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

При лікуванні пацієнтів, група крові яких не визначена, необхідно мати на увазі, що введення великих об'ємів гідроксиетилкрохмалю може впливати на реакцію аглютинації і давати хибнопозитивні результати при визначенні групи крові.

Введення гідроксиетилкрохмалю може спричиняти підвищення рівня сироваткової амілази. Цей ефект повинен розглядатися не як порушення з боку функції підшлункової залози, а як результат утворення комплексу гідроксиетилкрохмалю з амілазою з наступною затримкою його виведення через нирки і ненирковими шляхами. Дотепер випадки взаємодії Волювену з іншими лікарськими засобами невідомі.

Умови та термін зберігання

Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла місці, при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати!

Термін придатності: 3 роки. Препарат не дозволяється використовувати після закінчення терміну придатності.

ДИПЕПТИВЕН (DIPEPTIVEN)

Склад: діючі речовини: 1 мл розчину містить: N (N) — L-аланін-L-глутаміну 0,2 г, що відповідає приблизно: L-аланін 0,082 г, L-глутамін 0,1346 г; *допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Концентрат для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Амінокислоти.

Код АТС B05X B02.

Клінічні характеристики

Показання. Інтравенозне парентеральне харчування як доповнення для розчинів амінокислот або інфузійних розчинів, що містять амінокислоти, наприклад, у пацієнтів при гіперкатаболічному або гіперметаболічному станах.

Противпоказання. Тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну менш ніж 25 мл/хв), тяжка печінкова недостатність, тяжкий метаболічний ацидоз, підвищена чутливість до компонентів препарату.

Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують у вигляді інфузій у центральні вени після додавання до сумісного інфузійного розчину. Розчини сумішей з осмолярністю вище 800 мосм/л вводять центральним венозним шляхом.

Дорослі: дозування залежить від тяжкості катаболічного стану та потреби в амінокислотах. Максимальна добова доза становить 2 г амінокислот на 1 кг маси тіла. Її не слід перевищувати при парентеральному харчуванні. Кількість аланіну та глутаміну в Дипептивені слід брати до уваги при підрахунках; співвідношення амінокислот, що вводяться препаратом Дипептивен, не повинне перевищувати приблизно 20 % загальної потреби.

Добова доза дорівнює 1,5–2 мл Дипептивену на 1 кг маси тіла (еквівалент 0,3–0,4 г N (N)-L-аланін-L-глутаміну на 1 кг маси тіла). Це відповідає кількості 100–140 мл Дипептивену для пацієнтів з масою тіла 70 кг.

Максимальна добова доза: 2 мл еквівалентні 0,4 г N(N)-L-аланін-L-глутаміну Дипептивену на 1 кг маси тіла.

Таким чином, результатом є постачання амінокислот за посередництвом розчину-носія: Амінокислотна потреба — 1,5 г/кг маси тіла в день; 1,2 г.

Амінокислоти + 0,3 г N (N) — L-аланін-L-глутаміну на 1 кг маси тіла.

Амінокислотна потреба — 2 г/кг маси тіла в день: 1,6 г амінокислот + 0,4 г N (N)-L-аланін-L-глутаміну на 1 кг маси тіла.

Шлях інфузії залежить від розчину-носія та не повинен перевищувати 0,1 г амінокислот на 1 кг маси тіла за годину.

Дипептивен — концентрований розчин для інфузій, який не призначений для прямого введення. Він повинен бути змішаний із сумісним розчином амінокислот (розчином-носієм) або інфузійним препаратом, що містить амінокислоти, безпосередньо перед застосуванням.

Одна об'ємна частка Дипептивену повинна бути змішана як мінімум з 5 об'ємними частками (наприклад, 100 мл Дипептивену + 500 мл розчину амінокислот).

3,5 % концентрація активного інгредієнта — максимальна концентрація, яка повинна бути впродовж терапії.

Тривалість застосування не повинна перевищувати 3 тижні.

Побічні реакції. Невідомі у випадку коректного застосування.

При перевищенні швидкості інфузії можуть виникати озноб, нудота, блювання.

Передозування. Як і інші інфузійні розчини, може спричинити озноб, нудоту, блювання, якщо швидкість інфузії перевищена. У цьому випадку інфузія повинна бути негайно припинена.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Через недостатній досвід застосування не слід застосовувати препарат у період вагітності та годування груддю.

Діти. Безпека та ефективність застосування Дипептивену у дітей не встановлені, тому препарат не застосовують у педіатричній практиці.

Особливі заходи безпеки. При введенні Дипептивену рекомендується регулярно контролювати показники функції печінки у пацієнтів з компенсованою печінковою недостатністю. У зв'язку з недостатніми на сьогодні даними щодо застосування Дипептивену вагітним жінкам, у період годування груддю та дітям, для цих груп пацієнтів терапія препаратом не рекомендована.

Електроліти сироватки крові, осмолярність сироватки крові, водний баланс, кислотно-лужний баланс, як і печінкові тести (лужна фосфатаза, білірубін, трансамінази), та можливі ознаки гіперамоніємії повинні контролюватися.

Також слід контролювати ферменти лужної фосфатази, глутамопіровиноградної трансамінази (GPT), глутамощавлевооцтової трансамінази (GOT), рівень білірубіну та кислотно-лужний баланс.

Вибір центральних або периферичних вен залежить від кінцевої осмолярності в суміші.

Загальний дозволений ліміт для периферичних інфузій становить приблизно 800 мосм/л, але може значно варіювати залежно від віку і загального стану пацієнта та стану периферичних вен.

Досвід застосування Дипептивену протягом більше 9 днів обмежений.

Особливості застосування. При введенні Дипептивену рекомендується регулярно контролювати показники функції печінки у пацієнтів з компенсованою печінковою недостатністю. Слід контролювати електроліти сироватки крові, водний, кислотно-лужний баланс, печінкові тести (лужна фосфатаза, трансамінази, білірубін) та можливі ознаки гіперамоніємії. Застосовувати можна лише прозорий розчин.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Препарат застосовують в умовах стаціонару.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Невідомо.

Фармакологічні властивості

Фармакокінетика. Дипептид N(2)-L-аланін-L-глутамін ендогенно розщеплюється на амінокислоти глутамін та аланін, таким чином постачаючи глутамін з інфузійними розчинами

для парентерального харчування. Розчин амінокислот надходить у відповідні органи організму та метаболізується відповідно до потреб організму. Численні захворювання, при яких показане парентеральне харчування, супроводжуються зниженням рівня глутаміну. Глутаміновмісні інфузійні розчини підвищують рівень глутаміну.

Фармакокінетика. N(2)-L-аланін-L-глутамін швидко розщеплюється на глутамін та аланін після інфузії. Період напіврозпаду становить від 2,4 до 3,8 хв (при нирковій недостатності 4,2 хв), кліренс плазми становить від 1,6 л/хв до 2,7 л/хв. Розпад дипептиду супроводжується еквімолярним зростанням відповідних вільних амінокислот. Гідроліз також відбувається виключно в позаклітинному просторі. Із сечею виводиться менше 5 % від введеної дози дипептиду, N(2)-L-аланін-L-глутаміну при постійній інфузії нижче 5 % і, таким чином, дорівнює втратам при введенні препаратів амінокислот.

Фармацевтичні характеристики

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин;

pH = 5,4–6,0.

Титр за NaOH— 90–105 ммоль/л.

Теоретична осмолярність — 921 мосм/л.

Несумісність. Препарат можна змішувати лише з таким препаратом, як розчин амінокислот (розчин-носієй), або інфузійним препаратом, що містить амінокислоти.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C у захищеному від світла місці. Не заморозувати. Зберігати в недоступному для дітей місці. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Упаковка. По 50 мл та 100 мл концентрату для приготування розчину для інфузій у скляних флаконах. По 10 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Фрезеніус Кабі Австрія ГмБХ, Австрія.

Місцезнаходження. Фрезеніус Кабі Австрія ГмБХ, Хафнерштрассе 36, 8055 Грац, Австрія.

КАБІВЕН ПЕРИФЕРИЧНИЙ (KABIVEN PERIPHERAL)

Лікарська форма. Емульсія для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Розчини для парентерального харчування. Жирова емульсія (Інтраліпід 20 %)

Жирова емульсія, що входить до складу Кабівену Периферичного, є джерелом довголанцюгових жирних кислот (зокрема незамінних), які використовуються в організмі як джерело енергії і для побудови клітинних мембран. Інтраліпід у рекомендованих дозах не впливає на гемодинаміку. Не було зафіксовано клінічно значущих випадків погіршення функції легень при додержанні норм швидкості інфузії. Випадки підвищення рівня печінкових ферментів відзначалась у небагатьох пацієнтів. Після закінчення парентерального харчування рівень ферментів повертався до первинних значень. Подібні зміни спостерігаються і при проведенні парентерального харчування, що не включає у себе жирову емульсію.

Показання для застосування. Парентеральне харчування дорослих та дітей з 2 років, коли пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане.

Протипоказання:

- Відома гіперчутливість до яєчних і соєвих білків або до будь-якого з компонентів препарату.
- Виражена гіперліпідемія.
- Виражена печінкова недостатність.
- Виражені порушення згортання крові.

- Спадкові порушення метаболізму амінокислот.
- Тяжка ниркова недостатність за відсутності гемодіалізу або гемофільтрації.
- Гостра фаза шоку.
- Гіперглікемія, що вимагає введення інсуліну в кількості понад 6 од/год.
- Патологічно підвищена концентрація у плазмі крові будь-якого з електролітів, що входить до складу препарату.
- Загальні протипоказання до інфузійної терапії (набряк легенів, гіпергідратація, серцева недостатність, гіпотонічна дегідратація).
- Гемофагоцитарний синдром.
- Нестабільний стан (зокрема післятравматичний стан, некомпенсований цукровий діабет, інфаркт міокарда в гострій стадії, некомпенсований метаболічний ацидоз, тяжкий сепсис та гіперосмолярна кома).
- Вік дитини до 2-х років.

Побічна дія

Інфузія може спричиняти підвищення температури (не більше ніж у 3 % випадків).

Тремтіння, блідість шкіри, нудота/блювання (менш ніж у 1 % випадків).

Може виникати тромбофлебіт периферичних вен, як і при введенні будь-якого іншого гіпертонічного розчину для інфузій.

Інші побічні ефекти при правильному введенні дуже поодинокі:

- алергічні реакції (анафілактична реакція, гарячка, тремтіння, шкірні висипання, кропив'янка тощо);
- утруднення дихання (тахіпное); зниження або підвищення артеріального тиску;
- гемоліз;
- ретикулоцитоз;
- абдомінальний біль, головна біль, сонливість;
- пріапізм.

Спосіб застосування та дози:

Для внутрішньовенних інфузій. Введення дозволяється у центральні і периферичні вени. Для зменшення ризику тромбофлебіту при введенні у периферичні вени, рекомендується змінювати місце встановлення катетера один раз добу.

Здатність до виведення жирів і метаболізм глюкози повинні враховуватися при дозуванні і визначенні швидкості інфузії.

Дозу потрібно підбирати індивідуально і вибирати розмір мішка, враховуючи стан пацієнта, масу тіла та потребу в поживних речовинах.

Потреба в азоті для синтезу білків залежить від стану пацієнта (стан харчування і рівень катаболічного стресу). При нормальній вгодованості пацієнт потребує 0,10–0,15 г азоту на 1 кг маси тіла на добу. Для пацієнтів з помірним або тяжким катаболічним синдромом із або без недостатності харчування потреба в азоті становить 0,15–0,30 г азоту/1 кг маси тіла на добу (1,0–2,0 г амінокислот/1 кг маси тіла на добу). Введення такої кількості амінокислот потребує також введення 2,0–6,0 г глюкози і 1,0–2,0 г. жирів.

Сумарна енергетична потреба залежить від стану пацієнта і складає приблизно 20–30 ккал на 1 кг маси тіла на добу. Для пацієнтів з надмірною вагою доза повинна розраховуватися виходячи з ідеальної маси тіла.

Кабівен Периферичний випускається у мішках трьох різних об'ємів, що дозволяє використовувати препарат для застосування у пацієнтів з підвищеною, середньою або низькою потребою у парентеральному харчуванні. При проведенні парентерального харчування може виникати потреба в додаванні вітамінів, необхідних електролітів або мікроелементів.

Дорослі

27–40 мл Кабівену Периферичного на 1 кг маси тіла на добу (що відповідає 0,1–0,15 г азоту/1 кг маси тіла/добу, або 0,7–1,0 г амінокислот/1 кг маси тіла/добу. Енергетично це відповідає 20–30 ккал/1 кг маси тіла/добу.).

Діти від 2-х до 10 років. Починати інфузію у дітей від 2-х до 10 років потрібно з низьких доз : **14–28 мл** Кабівену Периферичного на 1 кг маси тіла на добу (що відповідає 0,49–0,98 г жиру/1 кг маси тіла/добу, 0,34–0,67 г амінокислот/1 кг маси тіла/добу і 0,95–1,9 г глюкози/1 кг маси тіла/день), збільшувати дозування на **10–15 мл/1 кг** за добу до досягнення максимальної дози у **40 мл** Кабівену Периферичного на 1 кг маси тіла на добу. *Діти від 10 років і більше.* Дозування Кабівену Периферичного таке ж, як для дорослих. *Діти до 2-х років.* Не рекомендується застосування Кабівену Периферичного у дітей віком до 2-х років.

Швидкість інфузії

Максимальна швидкість інфузії для глюкози 0,25 г/1 кг маси тіла/годину. Максимальна швидкість введення амінокислот не повинна перевищувати 0,1 г/1 кг маси тіла/годину.

Максимальна швидкість інфузії для жирів 0,15 г/1 кг маси тіла/годину.

Швидкість інфузії не повинна перевищувати 3,7 мл/1 кг маси тіла/годину, що відповідає дозі глюкози, амінокислот та ліпідів 0,25 г/1 кг маси тіла/год., 0,09 г/1 кг маси тіла/год., та 0,13 г/1 кг маси тіла/год., відповідно. Рекомендована тривалість інфузії препарату становить 12–24 год.

Максимальна добова доза:

40 мл/1 кг маси тіла/добу, це дорівнює одному мішку (найбільшого розміру) для пацієнтів масою 64 кг і забезпечує надходження 0,96 г амінокислот/1 кг маси тіла/добу (0,16 г нітрогену/1 кг маси тіла/добу), 25 ккал/1 кг маси тіла/добу небілкової енергії (2,7 г глюкози/1 кг маси тіла/добу та 1,4 г ліпідів/1 кг маси тіла/добу).

Застосування у період вагітності або годування груддю

Спеціальних досліджень безпеки препарату в період вагітності та лактації не проводилося. Перед призначенням Кабівену Периферичного вагітним та жінкам під час годування груддю, лікар має оцінити співвідношення ризик/користь.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом та роботі з іншими складними механізмами.

Не вивчалася. Препарат призначений для застосування тільки в умовах стаціонару.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Гепарин у клінічно використовуваних дозах спричиняє вивільнення у кровотік ліпопротеїнів, що може призвести спершу до посилення ліполізу у плазмі крові, а потім — до послаблення кліренсу тригліцеридів.

Інсулін також може впливати на активність ліпази, але дані щодо несприятливого впливу цього фактора на терапевтичну цінність препарату відсутні.

Вітамін К₁, що міститься у соєвій олії, є антагоністом похідних кумарину, тому рекомендується ретельно контролювати згортання крові у хворих, які отримують ці препарати.

Немає даних щодо інших видів взаємодій, які мають клінічне значення.

Інструкція з використання трикамерного мішка:

1. Зніміть зовнішній пакет, розірвавши його у місці надрізу і потягнувши вздовж мішка.
2. Великими і вказівними пальцями обох рук міцно візьміть за бічні стінки мішка над серединою фіксатора, що розділяє камери 1 і 2. Потягніть стінки мішка в боки і повністю відкрийте фіксатор.
3. Аналогічно відкрийте фіксатор між камерами 2 і 3. Перемішайте вміст, перевернувши мішок кілька разів.
4. За необхідності введення добавки (з відомою сумісністю, наприклад, препарати вітамінів, мікроелементів) протріть мембрану вхідного отвору антисептиком.
5. Покладіть мішок на стіл; притримуючи основу вхідного отвору, повністю введіть через центр мембрани голку і введіть добавку (з відомою сумісністю). Перед введенням другої добавки ретельно перемішайте вміст, перевертаючи мішок кілька разів.
6. Зніміть ковпачок з голки інфузійної системи, для цього візьміться за кільце великим та вказівним пальцями і потягніть кільце вгору. Використайте інфузійну систему без доступу повітря або перекрийте доступ повітря на системі, що має доступ повітря.

7. Покладіть мішок на плоску поверхню. Тримаючи мішок вихідним отвором догори, повністю введіть голку через мембрану, при необхідності повертаючи і проштовхуючи її. Для надійного закріплення голки вона повинна бути введена повністю.
8. Підвісьте мішок на стояк і виконуйте інструкції до інфузійної системи та інфузійного насоса.
9. Другий спосіб відкриття фіксаторів: покладіть мішок на плоску поверхню і згортайте його з боку ручки, поки фіксатори не відкриються. Перемішайте вміст, перевіривши мішок кілька разів.

Примітка: роздільне введення компонентів з окремих камер Кабівену Периферичного технічно неможливе (за винятком Інтраліпід), хоча кожен компонент препарату: розчин глюкози, Вамін та Інтраліпід — можуть використовуватись у вигляді окремих препаратів.

Передозування

Порушена здатність виводити жири може призводити до розвитку синдрому жирового перевантаження. Це може бути результатом передозування, але також може спостерігатися при рекомендованій швидкості інфузії в тому випадку, якщо у хворого різко змінюється клінічний стан і розвивається тяжка ниркова або печінкова недостатність.

Синдром жирового перевантаження характеризується гіперліпідемією, гарячкою, гепатоспленомегалією, анемією, лейкопенією, тромбоцитопенією, коагулопатією та комою. В разі його виникнення необхідно припинити інфузію.

Нудота, блювання, підвищене потовиділення може спостерігатися при перевищенні рекомендованої швидкості інфузії амінокислот.

Крім того, передозування призводить до порушення водно-електролітного балансу, гіперглікемії і гіперосмоляльності.

При виникненні симптомів передозування швидкість інфузії повинна бути зменшена або інфузія зовсім припинена.

У тяжких випадках передозування призначаються процедури гемодіалізу, гемофільтрації або гемодіафільтрації.

Особливості застосування

При застосуванні препарату слід контролювати процес виведення ліпідів. Це рекомендується здійснювати шляхом вимірювання рівня тригліцеридів у плазмі крові через 5–6 годин після останнього вживання жирів.

Концентрація тригліцеридів у плазмі крові під час інфузії не повинна перевищувати 3 ммоль/л. Розмір мішка треба ретельно підбирати. Кожен мішок призначений для одноразового використання.

Потрібно точно розраховувати об'єм введеного препарату, який слід коригувати у відповідності з водним балансом та станом харчування пацієнта.

Виражені порушення електролітного та водного балансу (наприклад, аномально високий або низький рівень електролітів у сироватці) потрібно коригувати до початку інфузії.

На початку інфузії потрібно спостерігати за хворим. Інфузію треба припиняти, якщо стан пацієнта погіршується. Оскільки будь-яка інфузія у центральну вену супроводжується підвищеним ризиком розвитку інфекції, під час введення катетера або при маніпуляціях з ним потрібно дотримуватися жорстких правил асептики, щоб уникнути інфікування.

Кабівен периферичний треба з обережністю застосовувати у пацієнтів із зниженим метаболізмом ліпідів, що спостерігається при нирковій недостатності, некомпенсованому сахарному діабеті, панкреатиті, порушеннях функцій печінки, гіпофункції щитоподібної залози (із гіпертригліцеридемією), при сепсисі. Застосування Кабівену периферичного у таких пацієнтів повинне проводитися під обов'язковим постійним контролем рівня концентрації тригліцеридів у сироватці.

Необхідно регулярно контролювати концентрацію глюкози та електролітів у плазмі крові, а також осмослярність плазми, водний баланс, кислотно-лужний стан та активність ферментів печінки.

При тривалому введенні ліпідів потрібно контролювати клітинний склад крові та показники згортання крові.

У хворих з нирковою недостатністю потрібно чітко контролювати баланс фосфатів і калію, щоб уникнути розвитку гіперфосфатемії та гіперкаліємії.

Кількість додаткових електролітів потрібно визначати шляхом регулярного контролю їх концентрації з урахуванням клінічного стану хворого.

У даному препараті відсутні вітаміни та мікроелементи. Додавання мікроелементів і вітамінів можливе. При додаванні вітамінів використовуються розрахунки як у педіатрії.

Парентеральну інфузію потрібно з обережністю проводити у пацієнтів з метаболічним ацидозом (наприклад, лактатним), оскільки підвищення осмолярності сироватки потребує регідrataції. Кабівен Периферичний застосовується з обережністю у пацієнтів з тенденцією до затримки електролітів.

При появі будь-яких симптомів та ознак алергічних реакцій інфузію слід негайно припинити.

Наявність ліпідів у препараті може змінювати результати деяких лабораторних аналізів (наприклад, концентрацію білірубину, активність лактатдегідрогенази, рівень насичення крові киснем, рівень гемоглобіну), якщо зразок крові був взятий до моменту достатнього виведення ліпідів з кровотоку. У більшості пацієнтів введені ліпіди виводяться через 5–6 годин.

Внутрішньовенне введення амінокислот може супроводжуватися посиленням ниркового виведення мікроелементів, особливо цинку. Пацієнтам, які потребують тривалого внутрішньовенного харчування, може знадобитись додаткове введення мікроелементів.

У виснажених хворих початок парентерального харчування може спричинити зсув водного балансу, що призводить до набряку легенів та застійної серцевої недостатності. Крім того, протягом 24–48 год. у плазмі крові може спостерігатися пониження концентрацій калію, фосфору, магнію та водорозчинних вітамінів. Рекомендовано починати парентеральне харчування повільно з чітким контролем і відповідною корекцією кількості рідини, електролітів, вітамінів та мікроелементів. Кабівен Периферичний не слід вводити через один катетер одночасно з кров'ю або препаратами крові.

Хворим з гіперглікемією може знадобитися введення інсуліну.

Особливості введення емульсії в периферичні вени.

Тромбофлебіт периферичних вен може виникати при введенні будь-якого гіпертонічного розчину для інфузій. Ризик розвитку тромбофлебіту залежить від багатьох факторів: типу катетера, його діаметра і довжини, тривалості інфузії, рН і осмолярності розчину, наявності інфекції, кількості маніпуляцій на вені. Рекомендується не використовувати вену, яка призначена для парентерального харчування, для введення інших розчинів.

Фармацевтичні характеристики:

Основні фізико-хімічні властивості. Глюкоза 11 % — безбарвний або злегка жовтуватий прозорий розчин, Вамін 18 Новум — прозорий безбарвний або злегка жовтуватий розчин, Інтраліпід 20 % — гомогенна емульсія білого кольору. При змішуванні вмісту 3 камер — біла гомогенна емульсія.

Несумісність. Додавання до Кабівену Периферичного будь-яких лікарських засобів або інших розчинів можливе лише за умов задокументованої їх сумісності.

Термін придатності. 2 роки у зовнішньому мішку. Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Термін придатності після змішування і введення добавок. Після відкриття фіксаторів і змішування трьох розчинів до суміші можна додавати сумісні добавки через вхідний отвір.

Після відкриття фіксаторів хімічна та фізична стабільність змішаного вмісту трьох камер зберігається протягом 24 год. при 25 °С. Для забезпечення мікробіологічної безпеки суміш слід використати відразу після введення добавок. Якщо суміш не використовується

відразу, то, за умови дотримання асептики при введенні добавок, емульсійну суміш можна зберігати до 6 днів при 2–8°C, після цього суміш потрібно використати протягом 24 год.

Умови зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25°C, не заморозувати.

Упаковка. 3-камерний пластиковий контейнер, який разом з антиокисником вміщує у зовнішній пластиковий мішок.

Загальний об'єм внутрішнього контейнера після відкриття фіксаторів становить 2400 мл, 1920 мл або 1440 мл емульсії для інфузій.

Назва і місцезнаходження виробника. Фрезеніус Кабі АБ, Швеція / Fresenius Kabi AB S-751 74 Uppsala Sweden

Назва і місцезнаходження заявника. Фрезеніус Кабі Дойчланд ГмбХ, Ельзе-Кренер-Штрассе 1, Д-61352 Бад Гомбург, в. д. Х., Німеччина / Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Else-Kroener-Strasse 1, D-61352 Bad Homburg, v.d.H., Deutschland.

ФРЕЗУБІН ОРИГІНАЛ З ХАРЧОВИМИ ВОЛОКНАМИ

Продукт для перорального чи зондового харчування хворих.

Склад: вода, мальтодекстрин, молочний білок, рослинні олії, інулін (із цикорію), соєвий білок, вівсяні волокна, крохмаль (містить резистентний крохмаль), регулятори кислотності (Е332, Е530), натрію хлорид, кальцію фосфат, емульгатори (соєвий лецитин, моно- та дигліцериди з соєвої олії), магнію хлорид, рибачий жир (із соєвим лецитином), холіну гідротартрат, стабілізатор Е401, вітамін С, кальцію карбонат, натрію цитрат, заліза сульфат, цинку сульфат, вітамін Е, ніацин, марганцю хлорид, пантотенова кислота, міді сульфат, натрію фторид, вітамін В₁, вітамін В₂, вітамін В₆, вітамін А (з рибачим желатином), β-каротин, фолієва кислота, хрому хлорид, натрію молібдат, натрію селеніт, калію йодид, вітамін К, біотин, вітамін D₃, вітамін В₁₂.

Середній вміст на 100 мл :

Мінерали та мікроелементи: Na 133,3 мг, K 155 мг, Cl 153,3 мг, Ca 80 мг, Mg 25 мг, P 63 мг, Fe 1,33 мг, Zn 1,2 мг, Cu 130 мкг, Mn 0,27 мг, I 13,3 мкг, F 0,13 мг, Cr 6,7 мкг, Mo 10 мкг, Se 6,7 мкг.

Вітаміни та інші* нутрієнти: вітамін А 70 мкг, бета-каротин 130 мкг, вітамін D₃ 1 мкг, вітамін Е 1,33 мг, вітамін К₁ 6,67 мкг, вітамін В₂ 0,17 мг, вітамін В₁ 0,13 мг, ніацин 1,6 мг, вітамін В₆ 0,16 мг, вітамін В₁₂ 0,27 мкг, пантотенова кислота 0,47 мг, біотин 5 мкг, фолієва кислота 26,7 мкг, вітамін С 6,67 мг, холін* 36,7 мг.

Харчова (поживна) та енергетична цінність:

Середній вміст	На 100 мл
Енергетична цінність, кДж/ккал	420/100
Білок	3,8 г
Вуглеводи	13,8 г
Цукри	1 г
Лактоза	≤ 0,02 г
Жири	3,4 г
насичені жирні кислоти	0,3 г
мононенасичені жирні кислоти	2,1 г
поліненасичені жирні кислоти	1,0 г

Середній вміст	На 100 мл
Ейкозапентаєнова кислота (ЕРА)	0,02 г
Докозагексаєнова кислота (ДНА)	0,01 г
Холестерин	≤ 1,6 мг
Волокна	2 г
Осмолярність	250 мосмол/л

Доводять водою до 100 мл.

Розподіл енергії: білки — 15 %, жири — 30 %, вуглеводи — 55 %.

Рекомендовано в якості продукту спеціального призначення для ентерального харчування. Повноцінне ентеральне зондове харчування 1 ккал/мл з харчовими волокнами. Не містить глютену, клінічно вагомої кількості лактози, холестерину та пурину. Для дієто-терапії хворих з ризиком порушення харчування.

Вживати: для повноцінного харчування, не менше 1,5 л/добу. На початку зондового харчування об'єм збільшувати повільно. Перед застосуванням необхідно перемішати!

Важливо: застосовувати лише під медичним наглядом. Для єдиного або додаткового харчування. Необхідно контролювати водний баланс. Не застосовувати для дітей менше одного року.

Упаковка: флакони по 500 мл або пакети по 500 мл, 1000 мл, 1500 мл.

Умови зберігання: зберігати при кімнатній температурі. Відкриті та знову закриті флакони або пакети можна зберігати у холодильнику протягом 24 годин.

Виробник: "Fresenius Kabi Deutschland GmbH", Німеччина, D-61346 Бад Гомбург.

Продукт для перорального чи зондового харчування хворих.

Склад: вода, мальтодекстрин, молочний білок, тригліцериди середнього ланцюга (МСТ), рослинні олії (з соєвою олією), регулятори кислотності (Е332, Е530, Е170), калію хлорид, риб'ячий жир (із соєвим лецитином), натрію хлорид, кальцію фосфат, холіну хлорид, магнію цитрат, вітамін С, емульгатор Е471, натрію цитрат, заліза сульфат, цинку сульфат, вітамін Е, ніацин, марганцю хлорид, пантотенова кислота, міді сульфат, натрію фторид, вітамін В₁, вітамін В₂, вітамін В₆, β-каротин, вітамін А (з риб'ячим желатином), фолієва кислота, натрію молібдат, хрому хлорид, калію йодид, натрію селеніт, вітамін К, біотин, вітамін D₃, вітамін В₁₂.

Середній вміст на 100 мл: *Мінерали та мікроелементи:* Na 120 мг, K 234 мг, Cl 184 мг, Ca 80 мг, Mg 27 мг, P 63 мг, Fe 1,33 мг, Zn 1,2 мг, Cu 130 мкг, Mn 0,27 мг, I 13,3 мкг, Mo 10 мкг, Cr 6,7 мкг, F 0,13 мг, Se 6,7 мкг. *Вітаміни та інші* нутрієнти:* вітамін А 70 мкг, бета-каротин 130 мкг, вітамін D₃ 1 мкг, вітамін К₁ 6,67 мкг, вітамін В₂ 0,17 мг, вітамін Е 1,33 мг, вітамін В₁ 0,13 мг, ніацин 1,6 мг, вітамін В₆ 0,16 мг, вітамін В₁₂ 0,27 мкг, пантотенова кислота 0,47 мг, біотин 5 мкг, фолієва кислота 27 мкг, вітамін С 6,7 мг, холін* 26,7 мг.

Харчова (поживна) та енергетична цінність:

Середній вміст	На 100 мл
Енергетична цінність, кДж/ккал	630/150
Білок	7,5 г
Вуглеводи	17 г

Середній вміст	На 100 мл
цукри	1 г
лактоза	≤ 0,06 г
Жири	5,8 г
насичені жирні кислоти	3,7 г
мононенасичені жирні кислоти	0,5 г
поліненасичені жирні кислоти	1,5 г
Сума ПНЖК (DHA + EPA)	0,05 г
МСТ/ТСМ	3,3
Волокна	0 г
Осмолярність	300 мосмол/л

Доводять водою до 100 мл.

Розподіл енергії: білки — 20 %, жири — 35 %, вуглеводи — 45 %.

Рекомендовано в якості продукту спеціального призначення для ентерального харчування. Повноцінне ентеральне зондове харчування з високим вмістом білка та енергії. Не містить харчових волокон, глютену і клінічно значимої кількості лактози. Для дієтотерапії хворих з високими потребами в білку та енергії.

Вживати: для повноцінного харчування, не менше 1,5 л/добу. На початку зондового харчування об'єм збільшувати повільно. Перед застосуванням необхідно перемішати!

Важливо: застосовувати лише під медичним наглядом. Для єдиного або додаткового харчування. Необхідно контролювати водний баланс. Можлива взаємодія з деякими препаратами. Потрібен ретельний контроль. Не застосовувати для дітей менше одного року.

Упаковка: флакони по 500 мл або пакети по 500 мл, 1000 мл.

Умови зберігання: зберігати при кімнатній температурі. Відкриті та знову закриті флакони або пакети можна зберігати у холодильнику протягом 24 годин.

Виробник: "Fresenius Kabi Deutschland GmbH", Німеччина, D-61346 Бад Гомбург.

КАЛЬШЕЙК ЗІ СМАКОМ БАНАНА

КАЛЬШЕЙК ЗІ СМАКОМ ВАНІЛІ

КАЛЬШЕЙК ЗІ СМАКОМ ШОКОЛАДУ

КАЛЬШЕЙК ЗІ СМАКОМ ПОЛУНИЦІ

КАЛЬШЕЙК З НЕЙТРАЛЬНИМ СМАКОМ

Продукт спеціального призначення

Склад: декстроза, гідрогенізована рослинна олія, мальтодекстрин, сироп глюкози сухий, молоко сухе знежирене, молочний білок, сахароза, емульгатори (E471, E472b), тригліцериди середнього ланцюга (МСТ), регулятор кислотності E340, ароматизатор, кальцію карбонат, барвник (β-каротин, із соєвою олією).

Рекомендовано в якості продукту спеціального призначення для ентерального харчування. Висококалорійне харчування, не містить глютену. Для дієтотерапії хворих з підвищеними потребами в енергії, спортсменів.

Вживати: дозування повинно назначитися клінічним лікарем або дієтологом. Для розрахунків енергетичної цінності: 1 пакетик КАЛЬШЕЙК + 240 мл незбираного молока

(4 % жирності) забезпечує 596 ккал. Приготування: додати вміст одного пакетика (87 г) до 240 мл незбираного молока та енергійно перемішати.

Важливо: застосовувати під медичним наглядом. Не застосовувати як єдине джерело харчування. Не застосовувати для дітей менше одного року.

Харчова (поживна) та енергетична цінність:

Середній вміст		На 100 г порошку	На 100 мл готового до використання продукту	
			**3,5 %	**4,0 %
Енергетична цінність	кДж (ккал)	2077 (495)	788 (188)	799 (191)
Білки	г	4,3 (3,4 кДж % / 3,4 % ЕЦ*)	3,8 (8,1 кДж % / 8,1 % ЕЦ*)	3,7 (7,8 кДж % / 7,8 % ЕЦ*)
Вуглеводи	г	65,1 (52,4 кДж % / 52,4 % ЕЦ*)	21,7 (46,1 кДж % / 46,1 % ЕЦ*)	21,9 (45,8 кДж % / 45,8 % ЕЦ*)
цукри	г	48,8	17,2	17,4
лактоза	г	3,0	4,4	4,6
Жири	г	24,4 (44,2 кДж % / 44,2 % ЕЦ*)	9,6 (45,8 кДж % / 45,8 % ЕЦ*)	9,9 (46,4 кДж % / 46,4 % ЕЦ*)
насичені жирні кислоти	г	15,4	6,0	6,2
Волокна	г	0	0	0
Осмолярність	мосмол/л	–	770	770
Na	мг	66	54	62
K	мг	470	242	241
Ca	мг	180	145	141
Mg	мг	7	12	11
P	мг	220	134	134

*ЕЦ — енергетична цінність.

**Молоко 3 % жирності.

Упаковка: порошок у пакетиках по 87 г.

Умови зберігання: зберігати у прохолодному, сухому місці. Після приготування Кальшейк можна зберігати у холодильнику протягом 24 годин.

Виробник: "Fresenius Kabi Deutschland GmbH", Німеччина, D-61346 Бад Гомбург.

НОВІТНІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕМОРАГІЧНОГО СИНДРОМУ

АТЕНАТИВ® — високоочищений концентрат антитромбіну. Застосовують для лікування порушень коагуляції, пов'язаних зі спадковим чи набутим дефіцитом антитромбіну. Форма випуску: 500 МО, 1000 МО.

ВІЛАТЕ* — концентрат фактора VIII та фактора Віллебранда нового покоління. Застосовується для лікування хвороби Віллебранда та гемофілії А. Форма випуску: 450 МО, 950 МО.

ІМУНАТ* — очищений ліофілізований фактор коагуляції людини VIII. Форма випуску: 250 МО, 500 МО, 1000 МО. Механізм дії: активований фактор VIII діє як кофактор активованого фактора IX, прискорюючи перетворення фактора X на активований фактор X, який перетворює протромбін у тромбін. Тромбін перетворює фібриноген у фібрин, і відбувається формування згустку.

Зазвичай вводять по 500 МО 2–3 рази на добу, внутрішньовенно.

Детальну інформацію про технологію застосування Імунату® — див. інструкцію про застосування.

ОКТАНАТ* — концентрат високоочищеного фактора VIII, який протривав підвійну вірусну інактивацію. Застосовується для профілактики та лікування кровотеч у пацієнтів з гемофілією А. Форма випуску: 250 МО, 500 МО, 1000 МО.

ОКТАПЛАС* — свіжозаморожена плазма для внутрішньовенного введення, містить стандартні фактори коагуляції.

Форми випуску: 200 мл, групи крові: 0, А, В, АВ.

ОКТАПЛЕКС* — комплексний концентрат протромбіну. Застосовується для лікування набутого дефіциту комплексу факторів коагуляції протромбіну (передозування чи необхідність швидкого припинення дії непрямих антикоагулянтів).

Форма випуску: 500 МО.

NB! Детальну інформацію стосовно застосування Окτανату, Нано тиву, Вілате, Атенативу, Октапласу та Октаплексу — див. в інструкціях про застосування.

ІНТЕРПРЕТАЦІЯ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДОРΟΣЛИХ ЗАГАЛЬНИЙ АНАЛІЗ КРОВІ

ГЕМОГЛОБІН (Hb)

Норма

У чоловіків — 130–160 г/л

У жінок — 120–140 г/л.

Підвищення гемоглобіну спостерігається при згущенні крові після блювоти, у вагітних, при опіках, сильних проносах, різних інтоксикаціях, еритремії (хворобі Вакеза), деяких природжених вадах серця.

Зниження гемоглобіну відзначається при залізодефіцитних і гемолітичних анеміях, після крововтрати, при дефіциті вітаміну B₁₂ і фолієвої кислоти.

ГЕМОГЛОБІН ПЛОДА (HbF)

Норма

1–2 %.

При таласемії (хворобі Кулі) кількість HbF може досягати 50 % і більше загального гемоглобіну.

Значне підвищення синтезу HbF спостерігається при спадковому персистуванні фетального гемоглобіну.

При гомозиготному носійстві вміст HbF може складати 100 %, а при гетерозиготному стані — 10–25 %.

ЕРИТРОЦИТИ

Норма

У чоловіків — $4,0\text{--}5,0 \times 10^{12}/\text{л}$

У жінок — $3,7\text{--}4,7 \times 10^{12}/\text{л}$.

Середній строк життя еритроцитів 120 діб.

Підвищення кількості еритроцитів (еритроцитоз) можуть бути абсолютними і відносними. Причиною абсолютних еритроцитозів є реактивне подразнення еритропоезу із збільшенням маси циркулюючих еритроцитів, а відносних еритроцитозів — згущення крові без прискорення еритропоезу.

Відносні еритроцитоз спостерігаються при шоках, опіках, швидкому прогресуванні набряків, асцитичної і плевральної рідини, діареї, частій блювоти. Істинний відносний еритроцитоз відзначається, коли об'єм крові не збільшується, а кількість еритроцитів збільшується за рахунок їх перерозподілу та посиленого еритропоезу і спостерігається при кисневому голодуванні, у льотчиків, водолазів, жителів гірських районів, при хронічній серцевій і дихальній недостатності, хронічному алкоголізмі.

Абсолютний еритроцитоз відзначається при вроджених і набутих вадах серця, пневмосклерозі, деяких пухлинах (гіпернефроїдному раку, аденомі гіпофіза). При еритремії (поліцитемії, хворобі Вакеза) кількість еритроцитів досягає $9,0\text{--}12,0 \times 10^{12}/\text{л}$.

Зменшення кількості еритроцитів — еритроцитопенія. Вона може з'являтися внаслідок посиленого розпаду еритроцитів при гемолітичних анеміях, дефіциті вітаміну B₁₂

заліза, кровотечах, недостатньому або неповноцінному харчуванні, лейкозах, мієломній хворобі, метастазах злоякісних пухлин та ін.

КОЛЬОРОВИЙ ПОКАЗНИК

Норма — 0,82–1,05 при нормальних показниках еритроцитів і Hb (вказує на ступінь насиченості еритроцитів гемоглобіном).

При різних анеміях кольоровий показник змінюється по-різному.

Нормохромна анемія — кольоровий показник = 0,8–1,1, відзначається паралельне зменшення кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну. Ця форма анемії спостерігається після гострих кровотеч, при гіпо- і апластичній анеміях, гострих гемолітичних анеміях (отруєння гемолітичними отрутами — фосфором, миш'яковистим воднем, зміною отрутою, сильними кислотами та лугами), при важких опіках, переохолодженні, після переливання несумісної крові, при гемолітичній хворобі новонароджених, сепсисі, малярії, гемоглобінурії.

Для гіпохромної анемії характерний низький кольоровий показник (0,5–0,7), оскільки зниження рівня гемоглобіну більш значне, ніж зменшення кількості еритроцитів. Цей вид анемії буває після хронічної крововтрати, при дефіциті заліза, анеміях вагітних, метастазах раку, в тому числі і в кістковий мозок, при таласемії (хворобі Кулі), свинцевій інтоксикації.

Гіперхромна анемія супроводжується підвищенням кольорового показника (більше 1,0), позаяк зменшення кількості еритроцитів переважає над зниженням гемоглобіну. Вона зустрічається при мегалобластних анеміях, обумовлених дефіцитом вітаміну B₁₂, фолієвої кислоти, глистяною інвазією, спадковим порушенням секреції внутрішнього фактора Касла, поліпозі і раку шлунка. Для правильного визначення цих видів анемії, крім вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів, необхідно враховувати їх об'єм, тому що кольоровий показник залежить і від об'єму еритроцитів.

ГЕМАТОКРИТ

Норма: у чоловіків — 47 (42–52), у жінок — 42 (38–46).

Гематокрит — це співвідношення глобулярного об'єму крові до плазматичного (% еритроцитів у загальному об'ємі крові). Показник гематокриту чітко корелює із ступенем гемодилуції. Гематокрит нижче 25–20 % вважається критичним і вимагає корекції глобулярного об'єму.

РЕТИКУЛОЦИТИ

Норма: 0,2–1,0 %

Наявність ретикулоцитів у периферичній крові і в кістковому мозку (істинний ретикулоцитоз) — це важливий показник регенераторної здатності кісткового мозку. Збільшення їх відзначається при гемолітичних анеміях, крововтратах, малярії, поліцитемії, таласемії (хворобі Кулі) і в період лікування залізодефіцитних і B₁₂-дефіцитних анемії.

ЛЕЙКОЦИТИ

Норма: 4,0–9,0 × 10⁹/л.

Підвищення кількості лейкоцитів (лейкоцитоз) відзначається при гострих запальних і гнійних процесах, отруєннях і гострих інфекційних захворюваннях, за винятком черевного тифу, бруцельозу, вірусних інфекцій; при закритих травмах черепа, крововиливах у мозок, діабетичній та уремічній комах, у перші доби після інфаркту міокарда, в первинній реакції гострої променевої хвороби. Лейкоцитоз при гострих і хронічних лейкозах сягає сотень тисяч — 100 × 10⁹/л і більше.

Зменшення кількості лейкоцитів (лейкопенія) спостерігається при променевої хвороби в гострий період, черевному тифі, бруцельозі, вірусних захворюваннях (хвороба Боткіна, грип, кір), затяжному септичному ендокардиті, системному червоному вовчаку, гіпо-

чи апластичних анеміях, алейкемічних варіантах гострого лейкозу, після прийому різних ліків (сульфаніламідів, метилтіоурацилу, миш'яку, атофану, растинону та ін.)

ЕОЗИНОФІЛИ

Норма: 0,5–5 %.

Еозинофілія часто відзначається при гельмінтозах (опісторхозі, три хінельозі, лямблїозі, аскаридозі, ехінококозі), при алергічних захворюваннях (бронхіальна астма), при колагенозах (ревматизмі, вузликовому периартеріїтощо), при вірусних захворюваннях, хронічному мієлолейкозі, злоякісних новоутвореннях, після введення антибіотиків (пеніциліну, стрептоміцину та ін.), сульфаніламідних препаратів, при опіках і відмороженнях, мікседемі, скарлатині, віспі, сифілісі, ексудативному плевриті. Поява еозинофілів при крупозній пневмонії і сепсисі вказує на сприятливий прогноз.

Гіпоеозинофілія, еозінопенія, анеозінофілія

Еозінопенія має місце при черевному тифі, вірусному гепатиті та інших інфекційних і вірусних захворюваннях, акромегалії, синдромі іценка — Кушинга, в перші три доби інфаркту міокарда, при гострому апендициті.

Зменшення кількості лейкоцитів і еозінофілів відзначається при зниженні опірності організму.

НЕЙТРОФІЛИ

Норма: 1–6 % — паличкоядерні, 47–72 % — сегментоядерні.

При наявності несистемних патологічних процесів бувають наступні види нейтрофілів: сегментоядерні, паличкоядерні, метамієлоцити, а інколи і мієлоцити.

При лейкозах і лейкомоїдних реакціях можуть бути мієлоцити, промієлоцити і мієлобласти.

Нейтропенія. Тимчасова нейтропенія відзначається при вірусній інфекції, черевному тифі, медикаментозному агранулоцитозі. Постійна нейтропенія характерна для променевої хвороби, глистяної інвазії і гіпо- чи апластичної анемії.

ЛІМФОЦИТИ

Норма— 19–37 %.

Підвищення кількості лімфоцитів спостерігається при базедовій хворобі, мікседемі, аддисоновій хворобі, акромегалії, малярії, бронхіальній астмі.

Грип, черевний тиф, паратифи А і В, бруцельоз, кір супроводжуються лейкопенією і відносним лімфоцитозом.

Відносне збільшення лімфоцитів буває при агранулоцитозі.

Абсолютний лімфоцитоз характерний для хронічного лімфолейкозу, мононуклеозу, кашлюку.

Лімфоцитоз вказує на сприятливий перебіг захворювання при пневмоніях, бешісі, дифтерії, туберкульозі та інших хронічних інфекціях.

Лімфопенія відзначається при лімфогранулематозі. Несприятливий прогноз спостерігається при лімфопенії після лімфоцитозу при гнійних і септичних станах, злоякісних новоутвореннях і хронічних інфекціях.

НЕЙТРОФІЛЬНО-ЛІМФОЦИТАРНИЙ КОЕФІЦІЄНТ (Н/Л)

Норма — 2–3.

Часті і значні зміни в картині білої крові відбуваються за рахунок нейтрофілів і лімфоцитів. Вивчено Н/Л коефіцієнт, збільшення якого понад 4 вказує на розвиток стрес-реакції. Його можна використовувати для диференційної діагностики гострого апендициту (вказує на розвиток деструкції в апендиксі).

МОНОЦИТИ

Норма — 3–11 %.

Збільшення числа моноцитів — це зворотна захисна реакція ретикуло-гістоцитарної системи на інфекцію.

Моноцитоз з одночасним збільшенням нейтрофілів відзначається при хронічних нагнійних процесах, лімфогрануломатозі, деяких хронічних інфекціях — підгострому септичному ендокардиті, малярії, ревматизмі, туберкульозі, хронічному сепсисі. Ізольований моноцитоз спостерігається при висипному тифі, дифтерії, натуральній віспі, скарлатині, краснусі.

Зменшення вмісту моноцитів (моноцитопенія) часто спостерігається на початку інфекційних захворювань, при хронічному лімфолейкозі, В₁₂-дефіцитних анеміях Аддісона — Бірмера, важких септичних станах.

БАЗОФІЛИ

Норма: 0–1 %.

Базофілія відзначається при цукровому діабеті, гострому гепатиті з жовтяницею, може бути після лікування залізодефіцитних анемії, анемії Аддісона — Бірмера; у рентгенологів, які піддаються тривалому опроміненню малими дозами іонізуючої радіації; при гіпотиреозах, нефритах, гемофілії, лімфогрануломатозі, поліцитемії.

Кількість базофілів зменшується після введення АКТГ, глюкокортикостероїдних гормонів, при туберкульозі, гострому лейкозі.

Тромбоцитопенія характерна для ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури (хвороби Верльгофа), променевої хвороби, гіпо- чи апластичної анемії, буває після приступу малярії, при гострому лейкозі, гіпер спленізмі, іноді при черевному тифі, колагенозах, отруєння свинцем, бензолом, хронічному нефриті, у 2-й стадії ДВЗ-синдрому.

КЛІТИНИ ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА (LE-феномен)

Виявляють у хворих червоним вовчаком, що має велике діагностичне значення. У крові знаходять особливий фактор гамма-глобулінової природи, який розщеплює ядра клітин крові, перетворюючи їх на гомогенну аморфну масу. Клітини крові, зазвичай гранулоцити, які фагоцитували ці гомогенні маси, називають LE-клітинами, а описане явище — LE-феноменом.

Клітини червоного вовчака можуть бути в пунктаті кісткового мозку, ексудатах, у сечовому білку при ураженнях нирок. У хворих гострим системним червоним вовчаком LE-клітини виявляються в 40–95 % випадків. Рідше LE-феномен спостерігається при важких ураженнях печінки, гострому ревматизмі, гострих лейкозах, міліарному туберкульозі, плазмоцитомі.

ШОЕ

Норма: у жінок — 2–15 мм/год., у чоловіків — 1–10 мм/год.

ШОЕ залежить у першу чергу від змін білкового спектра плазми крові (співвідношення альбумінів і глобулінів). ШОЕ не є специфічним показником якого-небудь захворювання, однак прискорення її вказує на наявність патологічного процесу. Вона підвищується через 24 години або через декілька днів після підвищення температури при будь-якому запальному процесі та інфекційному захворюванні. Після зникнення клінічних ознак хвороби ШОЕ повільно нормалізується.

Прискорення ШОЕ спостерігається при гнійно-септичних процесах, паренхіматозних ураженнях печінки, колагенозах, ревматизмі, анеміях, парепротейнімічних гемобластозах, нефротичному синдромі, після інфаркту міокарда, вакцинотерапії, при переливанні донорської крові, тривалому прийомі гідрокарбонату натрію, значній втраті рідини.

Сповільнення ШОЕ відзначається після прийому саліцилових і кальцієвих препаратів, ртутних діуретиків, хініну, снодійних. У хворих з важкою недостатністю кровообігу ШОЕ може бути нормальною або сповільненою навіть при наявності пневмонії або ендокардиту внаслідок дихального ацидозу, який веде до збільшення діаметра еритроцитів. Збільшення вмісту крупнодисперсних білків (глобулінів, фібриногену) веде до підвищення ШОЕ, а зменшення їх вмісту — до її зниження. На ШОЕ впливають також і інші фактори, такі як співвідношення холестерину і фосфоліпідів у крові, діаметр і об'єм еритроцитів, їх кількість, концентрація гемоглобіну в еритроцитах, жовчних кислот і пігментів у плазмі крові та ін.

В'ЯЗКІСТЬ КРОВІ

Норма: у чоловіків — 4,3–5,3, у жінок — 3,9–4,9. В середньому — 4,6 (визначення на віскозиметрі). В'язкість крові залежить від:

- в'язкості плазми або сироватки;
- кількості гемоглобіну;
- кількості еритроцитів;
- вмісту в крові вуглекислоти.

В'язкість крові знижується зі збільшенням насиченості її киснем, і навпаки.

В'язкість крові підвищена при поліцитемії, серцевій недостатності, гіпертонічній хворобі, інфаркті міокарда, атеросклерозі, лейкемії, жовтяниці, діабеті, пневмонії, отруєннях гемолітичними отрутами (незважаючи на значне зменшення кількості еритроцитів), епідемічному менінгіті.

В'язкість крові знижується від прийому амілінітриду, калію йодиду, при різних формах туберкульозу, анеміях, черевному тифі.

ЗГОРТАЛЬНА І ПРОТИЗГОРТАЛЬНА СИСТЕМА КРОВІ ЧАС КРОВОТЕЧІ (метод ДЮКА)

Норма: 2–5 хв.

Метод дослідження тромбоцитарно-судинного гемостазу.

Час кровотечі подовжується при значних тромбоцитопеніях, хворобі Віллебранда, важких формах деяких тромбоцитопатій. При гемофіліях він зазвичай залишається нормальним або подовжується незначно. Може бути подовженим при важких формах тромбеморагічного синдрому і значній гепаринемії.

ТРОМБОЦИТИ — КРОВ'ЯНІ ПЛАСТИНКИ

Норма: 180–320 × 10⁹ /л (підрахунок у мазках крові або в камері Горяєва з фазово-контрастним пристроєм).

Збільшення кількості тромбоцитів спостерігається при постгеморагічних анеміях, еритремії, хронічному мієлолейкозі, злоякісних пухлинах, атрофії селезінки будь-якої етіології, після операції видалення селезінки, в післяопераційному періоді.

Тромбоцитопенія характерна для ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури (хвороби Верльгофа), променевої хвороби, гіпо- чи апластичної анемії, буває після приступу малярії, при гострому лейкозі, гіперспленізмі, іноді при черевному тифі, колагенозах, отруєннях свинцем, бензолом, хронічному нефриті, в 2-й стадії ДВЗ-синдрому. При підозрі на тромбоцитопатію проводиться дослідження адгезивності тромбоцитів і агрегації їх з різними агрегантами.

АКТИВОВАНИЙ ЧАС РЕКАЛЬЦИФІКАЦІЇ СТАБІЛІЗОВАНОЇ ПЛАЗМИ (АВР, коаліновий час)

Норма: 50–70 сек.

Скорочення часу АВР вказує на прискорення протромбіноутворення.

Подовження часу АВР пов'язане з природженою недостатністю плазматичних факторів (за винятком факторів VII та VIII), наявністю в крові інгібіторів згортання крові або вираженим дефіцитом фактора III тромбоцитів (тромбоцитопенія, тромбоцитопатія з недостатністю

фактора III). Може бути подовженим при дисемінованому внутрішньосудинному згортанні крові (в стадії "коагулопатії споживання").

АКТИВОВАНИЙ ЧАСТКОВИЙ (парціальний) ТРОМБОПЛАСТИНОВИЙ ЧАС (АЧТЧ)

Норма: 38–55 с.

АЧТЧ досліджує рекальцифікацію плазми в умовах стандартизації не тільки контактної (АВР), але й фосфоліпідної активації.

Подовження АЧТЧ спостерігається при вродженій недостатності факторів згортання крові (за виключенням факторів VII і XII), присутності в крові інгібіторів згортання, ДВЗ-синдрому і фібринолізі. При подовженні АЧТЧ довше 60 с. (при нормальній кількості фібриногену) проводять корекційно-інгібіторні проби.

За величиною цього показника зручно проводити контроль дозування фракціонованих гепаринів (фраксипарину, фрагміну та ін.)

ПРОТРОМБІНОВИЙ ЧАС (протромбінний індекс, ПІ)

Норма: 90–105 %.

Подовження протромбінового часу (зменшення ПІ) спостерігається при вродженій або набутій недостатності факторів, які відповідають за зовнішній механізм утворення ферменту протромбінази, її дію на протромбін і наступний процес утворення фібрину (за винятком факторів X, VII, V, II і I). Зазвичай такі зміни зустрічаються у хворих, які приймають непрямі оральні антикоагулянти (неодикумарин, фенілін, пелентан, синкумар та ін.), при важких ураженнях паренхіми печінки і недостатності вітаміну К.

ЧАС ЗГОРТАННЯ КРОВІ

Норма:

6–8 хв. (метод Лі — Уайта),

4–6 хв. (метод Бюркера),

20–35 хв. (метод Жака).

Час згортання крові характеризує тільки сумарну активність прокоагулянтів і коагулянтів, а не кількісне співвідношення цих факторів або порушену фазу згортання крові.

Час згортання зменшується у хворих з гіперкоагуляцією і схильністю до тромбоемболічних ускладнень: при згущенні крові, у 1-й стадії ДВЗ-синдрому, ожирінні, злякисних новоутвореннях, травмах, під кінець вагітності, при гемолітичних синдромах, обмеженій руховій активності і т. ін.

Час згортання подовжується при гіпокоагуляції: 2-й стадії ДВЗ-синдрому, значній гемодилуції, терапії прямими антикоагулянтами, гострій печінковій недостатності, лептоспірозі (іктеро-геморагічна форма), важкій недостатності факторів, які приймають участь у внутрішньому шляху утворення протромбінази, дефіциті протромбіну та фібриногену, при підвищенні концентрації ендogenous гепарину тощо. За часом згортання крові контролюють терапію прямими антикоагулянтами (гепарином, гірудином).

За співвідношенням даних паралельного визначення часу згортання крові у звичайній і силіконовій пробірках можна обчислити *індекс контактної активації*, який залежить від величини Z-потенціалу. В нормі він дорівнює 2–3 і збільшується при гіпокоагуляції.

БІОХІМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВІ

ЗАГАЛЬНИЙ БІЛОК СИРОВАТКИ

Норма: 65–85 г/л (6,5–8,5 г %).

Гіпопротеїнемія спостерігається при недостатньому надходженні білка з їжею (недоїдання, голодування, пухлини, стеноз стравоходу, пілоростеноз, порушення функції

шлунково-кишкового тракту), при зниженні процесів біосинтезу білка (хронічні гепатити, цирози печінки, інтоксикації, гострі і хронічні захворювання, тривалі нагнійні процеси, злоякісні пухлини), втрати білка при гострих і хронічних крововтратах, порушення печінкового фільтра; при дефектопротеїнеміях, пов'язаних з природженими порушеннями в синтезі білків крові (альбумінемії, хвороба Вільсона — Коновалова).

Гіперпротеїнемія можлива при профузних проносах, посиленому потовиділенні, нестримній блювоті, холері, кишковій непрохідності, важких опіках, при хронічному поліартриті. Значна гіперпротеїнемія спостерігається при парапротеїнемічних гемобластозах (мієломна хвороба, макроглобулінемія Вальденстрема).

АЛЬБУМІНИ СИРОВАТКИ КРОВІ

Норма: 35–50 г/л (3,5–5,0 г %).

Вміст альбумінів зменшується при нестачі білків в їжі, кахексії, запальних процесах, цирозі печінки, злоякісних новоутвореннях, кровотечах, альбумінурії (рідко) тощо.

ГЛОБУЛІНИ СИРОВАТКИ КРОВІ

Норма:

- загальні глобуліни = 35–45 г/л (3,5–4,5 г %)
- α_1 -глобуліни = 3,3 г/л
- α_2 -глобуліни = 9,4 г/л
- β -глобуліни = 14,3 г/л
- γ -глобуліни = 21,1 г/л

Білки гострої фази (α_1 - і α_2 -глобуліни) підвищуються при гострих інфекціях, гострих некрозах, гострому ревматизмі, ексудативному туберкульозі, сепсисі, карциномі.

Концентрація β -глобулінів збільшується при злоякісних новоутвореннях, нефрозах, механічній жовтяниці.

γ -глобуліни збільшуються при хронічних запальних процесах, хронічному поліартриті, хворобі Бека — Шаумана, цирозах печінки, мієломах.

γ -глобуліни зменшуються при набутій і конституційній γ -глобулінемії.

С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК

Норма: Не визначається.

Позитивний С-реактивний білок відзначається в гострому періоді різних запальних і деструктивних процесів, при новоутвореннях, у хворих з інфекційними захворюваннями в гострій фазі, при інфаркті міокарда, гострій променевої хворобі, лімфогранулематозі.

ТИМОЛОВА ПРОБА

Норма: 0–4 од.

Проба неспецифічна. Може бути позитивною при поліартритах, туберкульозі, малярії. Диференціально-діагностичне значення: при септичному ендокардиті проба позитивна, а при ревматизмі — негативна; при вірусному і токсичному гепатитах проба позитивна, а при обтураційній жовтяниці — негативна. У хворих з механічною жовтяницею вона стає позитивною, якщо процес ускладнюється паренхіматозним гепатитом.

ЗАЛИШКОВИЙ АЗОТ ПЛАЗМИ

Норма: 14,3–28,5 ммоль/л.

Підвищення залишкового азоту плазми (азотемія) буває:

- ретенційна ниркова (в основному за рахунок азоту сечовини) — при гломеруло-нефриті, пієлонефриті, туберкульозі та інших захворюваннях нирок з явищами ниркової недостатності і затримкою виділення азотистих шлаків;

- ретенційна позаниркова — в результаті недостатності кровообігу, зниження артеріального тиску і, відповідно, ниркового кровообігу, при профузних кровотечах, травматичному шоку, природжених вадах та пухлинах сечового міхура, стисненні сечоводів, коли розвивається незалежна від самих нирок ниркова недостатність;
- продукційна (при гіперпродукції продуктів азотистого обміну в організмі в результаті підвищеної інтенсивності обміну речовин при нор мальній функції нирок) — відзначається при кахексії, лейкозах, множинних пораненнях, лихоманкових станах, кишковій непрохідності, підгострій дистрофії печінки, надмірному фізичному навантаженні тощо.

СЕЧОВИНА СЕЧІ

Норма: 330–580 ммоль/л.

СЕЧОВИНА КРОВІ

Норма: 2,5–8,3 ммоль/л

Концентрація сечовини в крові підвищується при гострій і хронічній нирковій недостатності, рефлекторній анурії, каменях, пухлинах сечо вивідних шляхів, пухлинах передміхурової залози, при непрохідності кишечника, перитоніті, гострій жовтій атрофії печінки, шоку, опіках, при дизентерії, після прийому сульфаніламідів, левоміцетину, фуросеміду, ізобарину, тетрацикліну, гентаміцину, допегіту, невіграмону, лазиксу.

Концентрація сечовини в крові зменшується при паренхіматозній жовтяниці, дистрофії печінки, декомпенсованому цирозі печінки, отруєннях фосфором, миш'яком та іншими отрутами, які порушують сечовиноутворюючу функцію печінки.

КРЕАТИНІН СИРОВАТКИ

Норма:

- у жінок — 44–88 мкмоль/л або 0,044–0,088 ммоль/л;
- у чоловіків — 44–100 мкмоль/л або 0,044–0,100 ммоль/л.

*Підвищення креатиніну сироватки**** спостерігається при порушенні функції нирок, причому збільшення концентрації креатиніну слід розглядати як ранній показник ниркової недостатності. Підвищений рівень креатиніну сироватки відзначається не тільки при ниркових захворюваннях (нефрит, уремія), а може бути і при кишковій непрохідності, ревматоїдному артриті, серцевій декомпенсації, обтурації сечовивідних шляхів, лихоманці, підвищеній м'язовій діяльності, механічній жовтяниці, голодуванні.

Зниження креатиніну сироватки визначається при анемії, після при значення АКТГ, при м'язовій дистрофії, амілоїдозі нирок.

КРЕАТИНІН СЕЧІ

Норма

4,4–17,7 ммоль/л (0,5–2,0 г/добу).

КЛІРЕНС ЕНДОГЕННОГО КРЕАТИНІНУ

Норма: 80–160 мл/хв.

Кліренс ендogenousного креатиніну — найбільш інформативний показник функції нирок; відображає інтенсивність клубочкової фільтрації. Розрахунок кліренсу креатиніну у дорослих проводиться за формулою Кокрофта і Голда (1976):

$$K_{кр} = D \times (\text{Сеча кр}) / \text{Плазма кр},$$

де D — діурез (мл/хв);

Сеча — концентрація креатиніну в сечі (ммоль/л); Плазма — концентрація креатиніну в плазмі (ммоль/л). Залежно від рівня зниження клубочкової фільтрації розрізняють наступні ступені порушення функцій нирок:

- 80–50 — перехідний рівень;
- 50–20 — легкий ступінь ниркової недостатності;
- 20–10 — середній ступінь ниркової недостатності;
- нижче 10 — важка ниркова недостатність.

Зниження клубочкової фільтрації відзначається при захворюваннях нирок (гострі і хронічні нефрити, нефротичний синдром, нефросклероз, хронічна ниркова недостатність), а також при загальних гемодинамічних розладах, викликаних крововтратою, шоком, дегідратацією, серцевою недостатністю.

СЕЧОВА КИСЛОТА

Норма: у чоловіків 0,24–0,5 ммоль/л, у жінок 0,16–0,44 ммоль/л.

Підвищення сечової кислоти (зінерурикемія) спостерігається при гострому і хронічно-му нефриті, первинно і вторинно зморщеній нири, подагрі, лейкемії, еритремії, серцевій і нирковій недостатності, сепсисі, злоякісних новоутвореннях, діабеті, алергії, голодуванні.

Зниження рівня сечової кислоти спостерігається у хворих з анемією, після прийому саліцилатів, АКТГ.

БІЛІРУБІН ЗАГАЛЬНИЙ

Норма: 8,5–20,05 мкмоль/л.

БІЛІРУБІН НЕКОН'ЮГОВАНИЙ (вільний, непрямий)

Норма: 6,4–15,4 мкмоль/л.

БІЛІРУБІН КОН'ЮГОВАНИЙ (зв'язаний, прямий)

Норма: 2,1–5,1 мкмоль/л.

Вміст некон'югованого білірубину збільшується при надпечінкових жовтяницях, до яких відносяться гемолітичні анемії, фізіологічна жовтяниця новонароджених, постгепатитна гіпербілірубінемія, хвороба Жильбера та ін. У хворих з печінковими жовтяницями, що виникають в результаті ураження паренхіми печінки інфекційними і токсичними факторами, підвищується рівень кон'югованого (зв'язаного) і частково некон'югованого білірубину.

Зростання рівня кон'югованого білірубину характерне для хвороби Дабіна — Джонсона і синдрому Ротора, при яких порушений транспорт кон'югованого білірубину печінковими клітинами. При підпечінкових жовтяницях, до яких відносяться обтураційна жовтяниця, в крові збільшується вміст кон'югованого і в меншій мірі — некон'югованого білірубину.

ЦУКОР КРОВІ

Норма: 3,1–5,2 ммоль/л.

Підвищення рівня цукру в крові відзначається при пухлинах мозкового шару наднирників, гіперфункції коркового шару наднирників, гіпофіза, при шоку, стресових ситуаціях, гіперфункції щитоподібної залози, підвищенні внутрішньочерепного тиску, при блювоті вагітних, інколи в гострому періоді інфаркту міокарда, при гострому панкреатиті.

У хворих цукровим діабетом рівень глюкози в крові коливається від незначного підвищення аж до 27,7–33,3 ммоль/л і вище. Концентрація глюкози в крові підвищується після прийому кофеїну, адреналіну, стрихніну, діуретину, після наркотичних і снодійних середників — ефіру, опію, морфіну, вероналу, хлороформу та ін.

Застосування глюкокортикостероїдів (АКТГ, кортизону, преднізолону, дексаметазону тощо) підвищує рівень глюкози в крові протягом тривалого часу. У випадках потенційного і латентного цукрового діабету, а також субклінічного і асимптоматичного його перебігу, рівень глюкози в крові залишається нормальним і може підвищитися в разі приєднання додаткових факторів — психічна або фізична травма, інтоксикація, вагітність та ін.

Зниження рівня цукру в крові буває при недоїданні або голодуванні, при передозуванні антидіабетичних середників, при кахексії, гормонпродукуючій пухлині підшлункової залози (інсулома), важкій алкогольній інтоксикації.

ХОЛЕСТЕРИН СИРОВАТКИ

Норма: 3–5 ммоль/л.

Гіперхолестеринемія спостерігається у хворих атеросклерозом, цукровим діабетом, хронічним нефритом і ліпоїдним нефрозом, хронічним алкоголізмом, при мікседемі, менингітах, механічній жовтяниці, спадковій гіперхолестеринемії.

Гіпохолестеринемія відзначається при гіпертиреозі, кахексії, хронічній серцевій недостатності, гострих інфекційних захворюваннях, легенево-туберкульозі, гострому панкреатиті, перніціозній анемії, гострих захворюваннях печінки.

ФОСФОЛІПІДИ

Норма: 1,8–4,2 ммоль/л.

Підвищення рівня фосфоліпідів у сироватці крові спостерігається при важких формах цукрового діабету, цирозах печінки, хронічному нефриті, механічній жовтяниці, печінковій комі тощо.

Зниження рівня фосфоліпідів відзначається при атеросклерозі, важких формах гострого гепатиту, жировій дегенерації печінки.

ФЕРМЕНТИ КРОВІ

АСПАРТАТАМІНОТРАНСФЕРАЗА (АсАТ, АСТ)

Норма: 0,1–0,45 мкмоль/мл/год.

Активність АсАТ підвищується при інфаркті міокарда. Особливо цінне для діагностики це підвищення при відсутності електрокардіографічних ознак інфаркту міокарда.

Активність АсАТ підвищена також при епідемічному і токсичному гепатитах, захворюваннях м'язів (прогресуюча м'язова дистрофія, поліміозити); у дітей — при інфекційних і токсичних міокардитах.

АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗА (АлАТ, АЛТ)

Норма: 0,1–0,68 мкмоль/мл/год.

Активність АлАТ значно підвищується при епідемічному гепатиті: підвищення починається вже в інкубаційному періоді, що має велике діагностичне значення. Підвищена активність ферменту і при безжовтяничних формах інфекційного гепатиту, рецидивах і загостреннях захворювання. Високі цифри ферментативної активності відзначаються у хворих з токсичним гепатитом і при загостренні хронічного гепатиту.

Обидві трансамінази (АсАТ і АлАТ) підвищуються після прийому аскорбінової кислоти, кодеїну, морфіну, ізобарину, апресину, еритроміцину, холінергічних середників, гентаміцину, лінкоміцину.

ЛУЖНА ФОСФАТАЗА

Норма: 1–3 мкмоль/мл/год.

Активність лужної фосфатази підвищується при рахіті, остеогенній саркомі, метастазах пухлин у кістки, гіперпаратиреїдизмі, мієломній хворобі, під час утворення кісткової

мозолі при переломах, а також після прийому бутадіону, новокаїнамідів, сульфаніламідних препаратів, еритроміцину, тетрацикліну, лінкоміцину. Визначення лужної фосфатази має велике значення для діагностики обтураційної жовтяниці, при якій спостерігається значна гіперфосфатаземія.

Активність лужної фосфатази знижується при гіпотиреозі, гіпервітамінозі D, гіповітамінозі C, таласемії, анемії Кулі та ін.

КИСЛА ФОСФАТАЗА

Норма: 4–10 мкмоль/мл/год.

Активність кислій фосфатази підвищена у хворих на карциному передміхурової залози, причому активність ферменту особливо підвищується при метастазуванні раку передміхурової залози в інші тканини і органи. Може бути підвищена при мієлопроліферативних захворюваннях, ревматизмі.

Активність кислій фосфатази знижена при тромбоцитопеніях.

ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗА (ЛДГ, LDH)

Норма: 0,8–4,0 мкмоль/мл/год. Фракції лактатдегідрогенази:

ЛДГ₁ – 30–37 %

ЛДГ₂ – 42–52 %

ЛДГ₃ – 10–16 %

ЛДГ₄ – 4 %

ЛДГ₅ – 2 %

Активність ЛДГ підвищується при інфаркті міокарда. При цьому відзначається пряма залежність між розмірами вогнища некрозу і величиною активності ЛДГ в сироватці крові хворого. Активність ферменту підвищується також при травмах і операціях на м'язях, при прогресуючій м'язовій дистрофії, вірусному гепатиті, цирозі печінки, раку жовчних шляхів, метастазах раку в печінку, гемолітичній анемії, гострому панкреатиті, лейкозах, некротичних ураженнях нирок.

Більш важливо визначати *активність ізоферментів (фракцій) ЛДГ*. Так, переважне збільшення активності ЛДГ₁ характерне для крупного нищезового інфаркту міокарда, а ЛДГ₅ — для печінковоклітинної дегенерації.

КРЕАТИНФОСФОКІНАЗА (КФК)

Норма: 0–6 мкмоль/л/хв.

Підвищення активності КФК спостерігається при прогресуючій м'язовій дистрофії, інфаркті міокарда, незначне — при шизофренії, епілепсії, маніакально-депресивному психозі, гіпотиреозі.

Активність КФК знижується при гіпертиреозі (тиреотоксикозі).

Дуже цінним є визначення ізоферментного спектра ферменту: МВ, ММ, ВВ. МВ-фракція з'являється при інфаркті міокарда, підвищення активності ММ-фракції характерне для захворювань м'язів, а ВВ — для захворювань центральної нервової системи.

ХОЛІНЕСТЕРАЗА

Норма: 45–95 мкмоль/л/с, 160–340 мкмоль/мл/год.

Підвищення активності холінестерази відзначається при бронхіальній астмі, міомах матки, нефротичному синдромі, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки. Зниження активності холінестерази особливо помітне при хронічних захворюваннях печінки, цирозі печінки, також при гострих і хронічних гепатитах, новоутвореннях печінки, кахексії, колагенозах, травмах черепа, отруєннях органічними розчинниками, миш'яком, отруйними грибами (блідою поганкою), фосфорорганічними інсектицидами.

АМІЛАЗА (Діастаза)

Норма: 16–32 ОД (за Вольгемутом).

Підвищення активності амілази характерне для гострого панкреатиту, причому вона зростає паралельно його важкості. Крім цього, амілаземія розвивається після введення глюкокортикостероїдів.

Співвідношення “активність амілази крові/активність амілази сечі” різко зростає при нефрозах, гломерулонефритах.

Зниження активності амілази визначається у хворих з інтоксикаційним синдромом, ураженнями паренхіми печінки, панкреонекрозом, обширними опіками, цукровим діабетом, загальними розладами харчування.

ІОНОГРАМА КРОВІ

НАТРІЙ СИРОВАТКИ

Норма: 130–157 ммоль/л.

Підвищений вміст натрію в крові (гіпернатріємія) визначається при надмірному надходженні натрію з рідиною, їжею, інфузійними розчинами, при гіпертонічній дегідратації (втрати рідини переважають втрати натрію, недостатнє надходження рідини в організм), тривалому застосуванні великих доз глюкокортикостероїдів та АКТГ, нецукровому діабеті, гіпервентиляції (похибки ШВЛ, висока температура, задишка, черепно-мозкова травма тощо), первинному гіперальдостеронізмі, синдромі Кушинга, нирковій недостатності, серцевій декомпенсації, надмірному потінні.

Знижений вміст натрію в крові (гіпонатріємія) спостерігається при патологічних втратах цього електроліту з шлунково-кишкового тракту (блювота, діарея, тривале зондування, кишкові нориці), надмірних втратах із сечею (ураження каналців нирок з поліурією, форсований діурез), надмірних втратах через шкіру, при недостатньому надходженні натрію з їжею або інфузійними розчинами, порушенні центральних механізмів регуляції (порушення утворення АДГ, втрата функції кори наднирників).

КАЛІЙ СИРОВАТКИ

Норма: 3,4–5,3 ммоль/л.

Гіперкаліємія буває при надмірному надходженні калію в організм з їжею або інфузійними розчинами, гострій або хронічній нирковій недостатності, недостатності функції наднирників, значних опіках і травмах м'яких тканин, краш-синдромі, різноманітних гіперперексичних інтоксикаціях, гемолітичних станах, метаболічному ацидозі, переважанні катаболічних процесів, застосуванні депольаризуючих міорелаксантів, швидкому переливанні великих об'ємів донорської консервованої крові, особливо тривалих строків зберігання, олігурії та анурії будь-якого походження.

Гіпокаліємія розвивається при недостатньому надходженні калію в організм (анорексія, стеноз верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, недостатнє парентеральне введення), надмірне виведення калію з організму (блювоти, проноси, кишкові нориці, виразковий коліт, перитоніт тощо), порушення гормональної регуляції (синдром і хвороба Іценка — Кушинга, гіперкортицизм, лікування гормональними препаратами, гіперальдостеронізм), метаболічний алкалоз, введення розчинів глюкози з інсуліном, поліурічна стадія гострої ниркової недостатності, форсований діурез, застосування інгібіторів карбоангідази.

КАЛЬЦІЙ СИРОВАТКИ

Норма: 2,0–2,5 моль/л.

Гіперкальціємія звичайно буває при гіперпаратиреозі, метастазуванні ракових пухлин у кістки, гіпервітамінозі D, аддисонової хвороби, синдромі Кушинга, гангрені, лейкозах, перитоніті, надмірному введенні в організм препаратів кальцію.

Гіпокальціємія розвивається при гіпопаратиреозі, авітамінозі D, гострій і хронічній нирковій недостатності, переливанні великих об'ємів консервованої цитратної крові, рахіті, гострому панкреатиті, після видалення паразитоподібних залоз, лікування тиреоїдином, метициліном, послаблюючими, при дефіциті магнію.

НЕОРГАНІЧНИЙ ФОСФОР СИРОВАТКИ

Норма: 0,81–1,45 ммоль/л.

Підвищення кількості фосфору в сироватці визначається при гіпервітамінозі D, гіпопаратиреозі, ураженнях нирок, нефритах і нефротичному синдромі, токсикозах вагітності.

Зниження вмісту фосфору може спостерігатися при діабетичному кетоацидозі, алкоголізмі, гіповітамінозі D (рахіті), хворобі Фанконі, поганому харчуванні, передозуванні діуретиків, гіперпаратиреозі, гіперінсулінізмі, сепсисі, терапії глюкокортикостероїдами.

ХЛОРИДИ СИРОВАТКИ

Норма: 95–110 ммоль/л.

Гіперхлоремія спостерігається при порушенні видільної функції нирок при їх захворюванні (нефрити, нефрози, нефросклерози), в період виздоровлення після інфекційних захворювань, серцевій декомпенсації, затримці сечі (доброякісні та злоякісні пухлини передміхурової залози), лікуванні глюкокортикостероїдами.

Зниження рівня хлоридів (гіпохлоремія) характерна для тривалих блювот, проносів, стенозу пілоруса, пневмонії, отруєнь сулемою, діабетичного ацидозу, опіків, гіперпаратиреозу, аддисонової хвороби, деяких інфекційних захворювань (дифтерії, менінгіту та ін.).

МАГНІЙ СИРОВАТКИ

Норма: 0,7–1,0 ммоль/д.

Підвищення рівня магнію в сироватці крові спостерігається при гострій і хронічній нирковій недостатності з явищами оліго- або анурії, хворобі Іценка — Кушинга, діабетичній комі, ураженні гіпоталамуса.

Зниження рівня магнію в сироватці крові визначається при рясному діурезі, повторних проносах, поліуричній стадії гострої ниркової недостатності, виснаженні, хронічному алкоголізмі, цирозі печінки, гіперпаратиреозі, гострому і хронічному панкреатиті.

ЗАГАЛЬНИЙ АНАЛІЗ СЕЧІ

КІЛЬКІСТЬ СЕЧІ ЗА ДОБУ

Норма: у чоловіків 1000–2000 мл, у жінок 1000–1600 мл.

Швидкість утворення сечі у дорослої людини складає 1 мл за 1 хв., тобто 50–60 мл за 1 год., або в середньому 1300–1500 мл за добу. Із сечею виділяється біля 75 % випитої води.

Виділення менше 500 мл або більше 2000 мл сечі за добу вважається патологічним відхиленням (при нормальному харчовому і питному режимі).

Анурія — це виділення менше 150 мл сечі протягом доби внаслідок ураження нирок або непрохідності сечовивідних шляхів.

Преренальна анурія буває внаслідок позаренальних розладів, най частіше — порушеного кровопостачання нирок, при низькому артеріальному тиску, крововтраті, шоку, сильній інтоксикації, рефлекторно при больовому подразненні, порушеннях водно-електролітного обміну, стисканні ниркових судин пухлинним процесом.

Ренальна анурія спостерігається при гострому гломерулонефриті, гострій нирковій недостатності, в термінальній стадії хронічної ниркової недостатності, при екламсії, інфаркті і емболії нирок, синдромі тривалого стиснення або розчавлення тканин (травматичному токсикозі), отруєннях сулемою, миш'яком.

Постренальна анурія зустрічається при механічних перешкодах у сечових шляхах: сечокам'яна хвороба, каміння мисок і сечоводів, обтурація сечоводів солями, згустками крові, слизу, кристалами сульфаніламідів, стиснення сечових шляхів пухлинами, випадкова перев'язка або пересічення сечоводів під час гінекологічних і хірургічних операцій.

Рефлекторна анурія виникає при оперативному видаленні однієї нирки.

Абсолютна анурія розвивається при оперативному видаленні єдиної нирки (якщо друга була видалена раніше або хворий жив з однією природженою ниркою).

Поліурія — виділення за добу понад 2 л сечі.

Поліурія відзначається при хронічному пієлонефриті (в початковому періоді), цукровому діабеті (до 10 л сечі за добу), розсмоктуванні випітних рідин, при сходженні набряків, після приступу епілепсії, астми, мігрені, при гострій нирковій недостатності в період відновлення діурезу, терапії сечогінними середниками, первинному гіпоальдостеронізмі, аліментарній дистрофії, патології гіпофіза (нецукровий діабет), надмірному прийомі рідин при нормально функціонуючих нирках.

Олігурія — зменшення добової кількості сечі (менше 500 мл).

Олігурія зустрічається при опіковому і гемотрансфузійному шоках, після крововтрат, при лихоманках, надмірному потінні, серцево-судинній недостатності, проносах, рясній блювоті, набряках, асциті, облітерації сечоводів, отруєннях сулемою, миш'яком, початкових стадіях гострої ниркової недостатності, гострому гломерулонефриті, нефротичному синдромі, застійній нирці.

ПРОЗОРИСТЬ

Норма

Відразу після сечовивипускання сеча прозора, через деякий час з'являється хмаровидне помутніння, при тривалому зберіганні стає каламутною.

Наявність у сечі великої кількості клітинних елементів, гною, бактерій, жиру, слизу сприяють зменшенню прозорості і надають їй каламутного характеру, незалежно від часу виділення.

КОЛІР

Норма

Світло-жовтий. При високій питомій щільності — насичено-жовтий, а при низькій щільності — солом'яно-жовтий.

Темно-коричневий, аж до чорного — при гемолітичних анеміях та при гемолізі будь-якого генезу (переливання несумісної крові, укуси гадюки, отруєння корозивними отрутами), меланосаркомі, алкаптонурії, отруєннях фенолом, фенілгідразиним, крезолом.

Вигляду м'ясних помієв (темно-червона) — після травми нирок, ниркових кольок, інфаркті нирок, при гострих нефритах, туберкульозі та пухлинах нирки.

Кольору пива — при хворобі Боткіна, механічній жовтяниці, гострих та хронічних гепатитах.

Оранжевий, рожево-червоний відтінок — при гемолітичній жовтяниці.

Червонуватий — при порфірії.

Біло-жовтий або безбарвний — при цукровому і нецукровому діабеті.

Молочно-білий — при ліпурії, піурії, великій кількості фосфатів.

РЕАКЦІЯ (рН)

Норма

Слабокисла або нейтральна (у дорослих і дітей при змішаному харчуванні). У дорослих рН = 5,0–7,0 (за методом індикаторних папірців).

Лужна реакція спостерігається при інфекціях сечових шляхів (при циститах, пієлітах, розпаді пухлин), а також при гематурії, розсмоктуванні випітних рідин, після блювоти і проносів, при стенозі пілоричного відділу шлунка. *Кисла реакція* буває при гострій і хронічній нирковій недостатності, туберкульозі нирок, гострому і хронічному гломерулонефриті, лихоманкових станах, сечокам'яній хворобі.

ВІДНОСНА ЩІЛЬНІСТЬ

Норма: 1003–1028 (можуть бути коливання від 1001 до 1040).

Рясне виділення сечі з високою щільністю відзначається при цукровому діабеті (більше 1040), при гострому гломерулонефриті, застійній нирці, нефротичному синдромі, в період утворення і наростання набряків, при діареї тощо.

Сеча низької щільності (1002–1004) виділяється при нецукровому діабеті, розсмоктуванні випітних рідин і набряків, при аліментарній дистрофії.

Ізостенурія — тривале виділення сечі з відносною щільністю, яка дорівнює відносній щільності первинної сечі або безбілковій плазмі крові — 1010. Наявність ізостенурії протягом тривалого часу вказує на важке порушення функціональної здатності нирок. Спостерігається при хронічній нирковій недостатності, підгострих і хронічних нефритах (у пізніх стадіях), нефросклерозі.

Гіпостенурія — стан, при якому відносна щільність сечі коливається у вузьких межах (1007–1015). Спостерігається при паренхіматозних захворюваннях нирок, хронічних пієлонефритах, хронічних нефритах, хронічній нирковій недостатності, нефросклерозах.

ЗАПАХ

Норма:

Свіжа сеча має нерізкий специфічний запах, при тривалому контакті з повітрям з'являється запах аміаку.

Запах аміаку у свіжій сечі характерний для запальних процесів слизової сечовивідних шляхів (цистит, пієліт, нефрит).

Флодовий, яблучний запах відзначається при виділенні з сечею кетонних тіл у хворих на цукровий діабет.

БІЛОК

Норма: 0,03–0,05 г у добовій сечі.

Ця кількість не визначається звичайними якісними реакціями на білок у сечі.

Для визначення білка використовують пробу з сульфосаліциловою або азотною кислотою, після додавання яких сеча змінює колір залежно від кількості в ній білка, що реєструється методом фотометрування на ФЕКУ. Інколи користуються напівкількісним методом Брандберга — Робертса — Стольнікова (кільцева проба з розведенням).

Протеїнурія — це наявність у сечі білка.

Протеїнурія буває:

- помірна — при втраті білка до 1 г/добу;
- середня — при втраті білка від 1 до 3 г/добу;
- виражена — при втраті білка більше 3 г/добу.

Ренальна протеїнурія відзначається при пієлонефриті, амілоїдозі нирок, нирковокам'яній хворобі, абсцесі нирки, туберкульозі, пухлинах нирки, при гострому і хронічному нефриті, нефрозах, еклампсії, нефротичному синдромі, нефропатії вагітних, парапротеїнічних гемобластозах.

Застійна протеїнурія спостерігається при декомпенсації серцевої діяльності і пухлинах у черевній порожнині.

Лихоманкова протеїнурія розвивається при всіх захворюваннях, які перебігають з високою температурою.

Токсична протеїнурія виникає після прийому великих доз саліцилових препаратів, ізоніазиду, ненаркотичних анальгетиків, препаратів золота, при деяких гострих екзогенних отруєннях, особливо нефротоксичної дії.

Екстраренальна протеїнурія спостерігається при циститах, уретритах, вульвовагінітах, тривалих закрепах, важких проносах.

Нейрогенна протеїнурія зустрічається при черепно-мозковій травмі, інсультах, субарахноїдальному крововиливі, при інфаркті міокарда, нирковій кольці.

ЦУКОР

Норма: Не визначається.

Глюкозурія — наявність цукру в сечі, яку визначають якісними реакціями (проба Гейніса, папірці "глюкотест") і кількісними методами (переважно різної модифікації автоматичними глюкометрами). Найчастіше спостерігається *панкреатична глюкозурія* внаслідок недостатності ендокринної функції бета-клітин підшлункової залози при цукровому діабеті.

Дитяча ниркова глюкозурія діагностується в ранньому дитинстві і свідчить про аномалії обміну речовин. Окрім глюкози, у дітей можуть виділятися з сечею і інші види цукрів — молочний цукор (лактоза, левульоза), галактоза та ін.

Печінкова глюкозурія зустрічається при захворюваннях печінки через порушення її глюकोпексичної (глікогенсинтезуючої і глікогеннакопичувальної) функції.

Глюкозурія може спостерігатися при інсультах, менінгітах, енцефалітах, інколи після струсу головного мозку, при гіпертиреозі, акромегалії, синдромі Іценка — Кушинга, феохромоцитомі, коли рівень цукру в крові перевищує так званий "нирковий поріг", який становить біля 10 ммоль/л.

КЕТОНОВІ ТІЛА

Норма: Не визначаються.

Кетонові тіла (ацетон, бета-оксимасляна та ацетооцтова кислоти) з'являються в сечі найчастіше при середніх і важких формах цукрового діабету, однак зустрічаються і при лихоманкових станах, нестримній блювоті, тиреотоксикозі, повторних проносах, тривалому введенні надлишкових доз інсуліну, голодуванні, еклампсії, субарахноїдальних крововиливах, черепно-мозкових травмах, сильному збудженні центральної нервової системи, отруєннях свинцем, окисом вуглецю, атропіном, у ранньому післяопераційному періоді, особливо у ослаблених хворих, які оперувалися під наркозом, тощо.

ЖОВЧНІ ПІГМЕНТИ

Норма: Не визначаються. *Жовчні пігменти* знаходять у сечі при хворобі Боткіна, гепатитах, механічній жовтяниці, цирозі печінки, гемолітичних станах. Взагалі вони визначаються в сечі за умови, що вміст прямого білірубину в крові складає 17–34 ммоль/л і вище.

УРОБІЛІН

Норма: 6–10,2 мкмоль/л.

Уробілінемія спостерігається при інфекційному гепатиті, хронічному гепатиті, цирозах печінки, злоякісних пухлинах печінки, гемоглобінуріях, гемолітичних жовтяницях, обширних інфарктах міокарда, малярії, скарлатині, лихоманкових станах, розсмоктуванні великих гематом і крововиливів, декомпенсації серцевої діяльності, ентероколітах, заво роті кишок.

Уробілін відсутній у сечі при механічних жовтяницях.

17-КЕТОСТЕРОЇДИ ЗАГАЛЬНІ

Норма:

у чоловіків — 44,4 ммоль/л (22,9–51,1 ммоль/л),

у жінок — 36,7 ммоль/л (22,2–62,4 ммоль/л).

Підвищення рівня кетостероїдів виникає при пухлинах кори наднирників, природженій гіперплазії кори наднирників, цукровому діабеті, хворобі Іценка — Кушинга, після введення АКТГ, чоловічих статевих гормонів (тестостерону).

Зниження рівня кетостероїдів відзначається при пухлині гіпофіза, гіпотиреоїдизмі, хронічній наднирниковій недостатності (хворобі Аддісона), при чоловічому гіпогеніталізмі (євнухоїдизм та інфантилізм), при важких ураженнях печінки (цирози) тощо.

СКЛАД СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНИ

Кількість: 100–150 мл

Вигляд: безбарвна

Прозорість: повна

Тиск: 60–180 мм вод. ст.

Питома вага: 1003–1008

Реакція: слаболужна

Клітини 0–8 / мм³ (лімфоцити)

Загальний білок до 330 мг/л (до 0,33 %о)

Глобуліни 25–75 мг/л

Альбуміни 150–250 мг/л

Білковий коефіцієнт 0,1–0,3

Цукор 2,50–3,33 ммоль/л

Молочна кислота 0,888–1,665 ммоль/л

Хлориди 120–130 ммоль/л

Фосфати неорганічні 0,3–0,7 ммоль/л

Кальцій 1,12–1,38 ммоль/л

ТЕХНІКА ВИКОНАННЯ ОСНОВНИХ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК

КАТЕТЕРИЗАЦІЯ ПЕРИФЕРИЧНОЇ ВЕНИ

Встановленню периферичного венозного катетера (ПВК *рис. 51*) слід віддати перевагу у всіх випадках необхідності внутрішньовенного доступу у пацієнтів, стан яких можна охарактеризувати як середньої важкості та важкий.

Показаннями для встановлення ПВК є:

1. Підтримання та/чи корекція водно-електролітного балансу у випадках, коли це неможливо здійснити ентеральним шляхом.
2. Введення антибіотиків кілька разів на добу.
3. Парентеральне харчування.
4. Внутрішньовенне введення лікарських засобів.
5. Переливання крові та її компонентів.

Протипоказання до використання ПВК:

1. Введення лікарських препаратів, що подразнюють судинну стінку (наприклад, гіперосмолярні розчини).
2. Масивне переливання крові та її компонентів.
3. Необхідність швидкої інфузії (зі швидкістю понад 200 мл/хв).

Основні правила вибору катетера та периферичної вени:

1. Завжди слід встановлювати ПВК найменшого діаметра, допустимо за клінічними показаннями.
2. Встановлювати у підшкірні вени найбільшого розміру (це дозволяє крові вільно протікати навколо кінчика катетера, що забезпечує краще розчинення лікарських засобів і як наслідок — менше хімічне подразнення судинної стінки).
3. Слід уникати використання вен нижніх кінцівок, вен у ділянці суглобових згинів, вен, що розміщені глибоко або поблизу магістральних артерій.
4. Спочатку слід намагатися встановити ПВК у підшкірні вени в порядку від дистальних до проксимальних: вени тильної поверхні кисті — вени передпліччя — вени кубітальної ділянки.
5. Слід уникати пункції серединної ліктьової вени, оскільки вона найчастіше використовується для забору крові для лабораторного дослідження.

Техніка встановлення ПВК:

1. Необхідно пояснити пацієнтові необхідність та можливі альтернативи встановлення ПВК.
2. Підготувати всі засоби для проведення маніпуляції (катетери, антисептик, джгут).
3. Забезпечити належне освітлення.
4. Ретельно вимити руки з використанням антисептичного мила, вдягнути маску та гумові рукавиці.
5. Прийняти зручне положення, бажано сидяче.

6. Накласти джгут проксимальніше місця встановлення ПВК.
7. При необхідності збільшення наповнення кров'ю вени, попросіть пацієнта стиснути пальці в кулак кілька разів, зробіть кілька легких ударів в місці розміщення вени; попросіть пацієнта опустити руку.
8. Ретельно продезінфікуйте місце пункції та прилеглі ділянки шкіри.
9. Перевірте цілісність упаковки катетера і термін його при датності; вийміть катетер, зніміть захисне покриття та розверніть “крильця” катетера. Візьміть катетер трьома пальцями однієї домінуючої руки (рис. 53).
10. Виконайте венепункцію, як звичайно, під невеликим кутом. Потраплення крові в контрольну камеру свідчить про наявність голки-провідника у просвіті судини.
11. Просуньте катетер вказівним пальцем на кілька міліметрів вперед у просвіт вени, втримуючи при цьому голку за вертикальну пластинку. Зніміть джгут.
12. Переконавшись у відсутності опору, просуньте катетер вперед на необхідну глибину. Голка, яку утримують середнім та великим пальцем, частково вийде з катетера. Притисніть вену в місці очікуваного розміщення кінчика катетера і, витягнувши з катетера голку, під'єднайте катетер до інфузійної системи (рис. 54, 55).
13. Зафіксуйте катетер лейкопластирем (рис. 56) чи спеціальною пов'язкою (напр., BD Vesa-C, див. рис. 57).
14. Ніколи не намагайтеся вставити голку назад у катетер, оскільки це може пошкодити не тільки його, але й стінку вени.

Правила догляду за катетером

1. Слід ретельно дотримуватись правил асептики при роботі з ПВК.
2. Щодня оглядайте місце встановлення катетера на предмет виявлення перших ознак інфекції вання.
3. ПВК слід міняти кожні 48–72 години.
4. Перед та після кожної інфузії через ПВК необхідно його промивати гепаринізованим розчином натрію хлориду.

Катетеризація центральних вен

Показання:

1. Забезпечення надійного венозного доступу при неможливості катетеризації периферичних вен.
2. Вимірювання центрального венозного тиску.
3. Інфузія розчинів високої осмолярності (розчинів для парентерального харчування та хіміотерапевтичних засобів).
4. Проведення екстракорпоральних методів детоксикації.
5. Оцінка центральної гемодинаміки прямими методами.
6. Проведення ендокардіальної кардіостимуляції.

Противпоказання:

1. Наявність запальних процесів у місці пункції шкіри.
2. Коагулопатія (протромбінний індекс < 60 %, кількість тромбоцитів < 50 × 10⁹/л).
3. “Синдром верхньої порожнистої вени”.
4. Тромбоз вени.

1. Катетеризація підключичної вени

Техніка виконання: Хворий лежить на спині, руки розміщені паралельно вздовж тіла, голову слід повернути в протилежний стороні пункції бік. У деяких випадках у міжлопаткову ділянку необхідно підкласти валик.

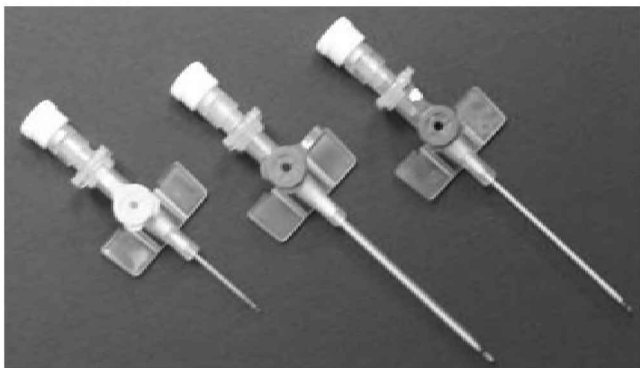


РИС. 53. Периферичні венозні катетери



РИС. 54. Введення венозного катетера

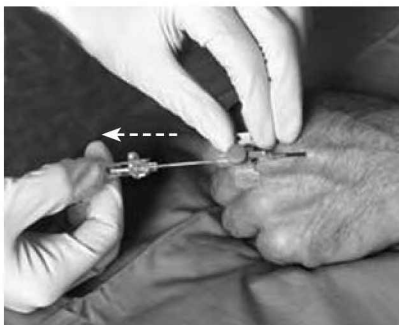


РИС. 55. Видалення голки-мандрена із катетера

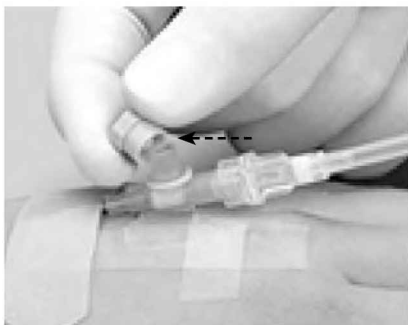


РИС. 56. Відкриття заглишки ін'єкційного порту венозного катетера (для болюсного введення ліків та промивання катетера)

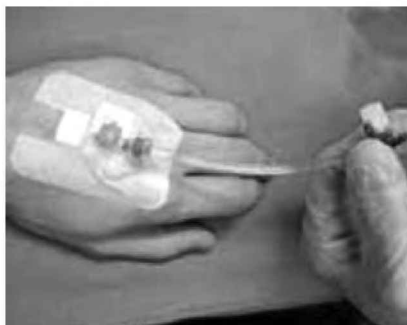


РИС. 57. Катетер, зафіксований спеціальною пов'язкою BD Vesa-C

А. Підключичний доступ

Після обробки місця пункції розчином антисептику необхідно обмежити місце пункції діаметром 12–15 см. Розчином місцевого анестетику, після попереднього проведення алергічної проби, необхідно провести пункцію шкіри на 1 см каудальніше ключиці на межі середньої та внутрішньої третини (за методом Абуніака) та провести інфільтративну анестезію шкіри, підшкірної та підключичної клітковини. Голкою, діаметр якої перевищує діаметр провідника, з під'єднаним шприцом під кутом 45° до ключиці та 30–40° до поверхні грудної клітки проводять прокол шкіри і повільно просувають голку в підключичну клітковину в напрямку ключично-грудинного зчленування протилежного боку (між ключицею та I ребром). Під час просування необхідно постійно створювати у шприці від'ємний тиск. Голка, як правило, попадає в підключичну вену на глибині 3–5 см у дорослих (1,5–2,5 см у дітей до 5 років та 1,0–1,5 у новонароджених). Просування слід негайно припинити після потрапляння у шприц крові. Після вільної аспірації крові слід від'єднати шприц, а павільйон шприца герметизувати великим пальцем лівої руки. Правую руку провести J-подібний провідник через голку в підключичну вену. Просування здійснюється без особливого зусилля. По провіднику слід видалити голку і за допомогою спеціальних розширювачів (бужів) розширити канал навколо провідника до розмірів катетера. Проведіть по провіднику катетер і обережно видаліть провідник. Переконайтесь шляхом аспірації шприцом у правильному розміщенні катетера. Зафіксуйте катетер до шкіри методом пришивання чи фіксації лейкопластирем. Просвіт катетера завжди слід промивати ізотонічним розчином натрію хлориду з додаванням гепарину.

В. Надключичний доступ

Проведіть обробку антисептиком надключичної ділянки, поверніть голову в протилежну пункції сторону, відмежуйте місце пункції стерильним матеріалом. Точка пункції знаходиться на верхівці кута, утвореного зовнішнім краєм ключичної ніжки, груднинно-ключично-соскоподібним м'язом і верхнім краєм ключиці. Тонкою голкою (для внутрішньом'язових ін'єкцій) проведіть інфільтративну анестезію. Пункційну голку спрямовують під кутом 45° до сагітальної площини і 15° до фронтальної. Просувajte голку на глибину 1,0–1,5 см, постійно створюючи розрідження у шприці. В момент потрапляння крові у шприц припиніть просування голки і виконайте катетеризацію за методикою Сельдінгера.

2. Катетеризація внутрішньої яремної вени

Техніка виконання: Хворий лежить на спині, руки розміщені паралельно вздовж тіла, голову слід повернути у протилежній стороні пункції бік. У деяких випадках в міжлопаткову ділянку необхідно поставити валик. Хворому надають положення Тренделенбурга з нахилом 15–25°. Проводять обробку розчином антисептику та інфільтративну анестезію. Пункцію виконують центральним доступом на вершині чи в центрі трикутника, утвореного ніжками груднинно-ключично-соскоподібного м'яза дозовні від пульсуючої загальної сонної артерії. Голку спрямовують каудально в сагітальній площині під кутом 45–60° до шкіри у фронтальній площині і до 5–10° до середньої лінії (зразу за медіальний край ключичної ніжки м'яза). Кінчик голки потрапляє у просвіт внутрішньої яремної вени на глибині 3–4 см у дорослих. Просувати голку слід дуже обережно і повільно, оскільки наповнення яремної вени залежить від фази вдиху і видиху. В момент попадання крові у шприц слід припинити його просування. Далі проводять катетеризацію за методикою Сельдінгера.

З огляду на ускладнення, пов'язані з ушкодженням ендотеліальної оболонки клапанів правого передсердя (порушення цілісності інтими чи глибоке пошкодження венозної стінки з наступним тромбоутворенням, перфорація судини, пошкодження стінки правого передсердя, ендокарда правого шлуночка з утворенням пристінкового тромба, аритмії) компанія "B. Braun" розробила методику визначення локалізації кінчика катетера за допомогою металічного провідника та ЕКГ-моніторингу. Дистальний кінчик катетера повинен розміщуватись на 2–3 см вище рівня впадіння вени у праве передсердя. Проста і ефективна методика по-

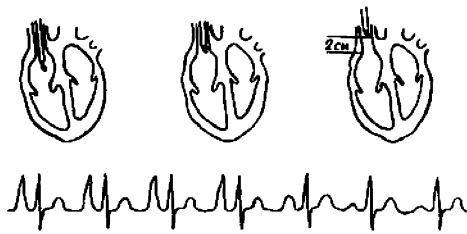


РИС. 58. Встановлення правильного положення венозного катетера за допомогою ЕКГ-контролю (набір Цертофінс Моно/Дуо/Тріо, В. Браун)

знижується, що вказує на наближення кінчика катетера з провідником до виходу з передсердя. Відтягнувши катетер на 2–3 см назад, встановлюємо правильне положення катетера у верхній порожнистій вені. При цьому зубці Р ЕКГ повертаються до нормальних розмірів (рис. 58). **Унікальність даної методики полягає ще й в тому, що в разі необхідності проведення внутрішньошлуночної кардіостимуляції, до провідника, введеного в катетер, можна під'єднати електрод стимулятора і швидко налагодити тимчасову кардіостимуляцію.**

3. Катетеризація зовнішньої яремної вени

Метод катетеризації зовнішньої яремної вени простіший у виконанні порівняно з іншими методами катетеризації центральних вен, оскільки вона проходить під шкірою вниз по шії від кута нижньої щелепи по груднинно-ключично-соскоподібному м'язу і впадає в підключичну вену. Недоліком цього методу є труднощі проведення катетера з зовнішньої яремної вени в підключичну вену: частота успішної катетеризації на віть досвідченими фахівцями не перевищує 90 % випадків. Перевагою є швидкість та простота виконання даної маніпуляції в ургентних умовах (наприклад, для введення лікарських середників під час серцево-легеневої реанімації).

Техніка виконання: хворий лежить на спині, голова повернута в протилежний бік від катетеризації, головний кінець ліжка нахилений в положенні Тренделенбурга, асистент рукою виконує компресію дистального відділу вени на рівні ключиці. Після обробки місця пункції антисептиком, слід провести пункцію зовнішньої яремної вени в точці, де вона перетинає задній край груднинно-ключично-соскоподібного м'яза. Катетеризацію з цього доступу слід виконувати катетером за методикою "катетер на голці". Голку з приєднаним шприцом направляють каудаль но вздовж вени. Шприц дещо піднімають над шкірою і проколюють її. Другим етапом голкою, що знаходиться під шкірою, швидко пунктують вену. Голку вводять, створюючи у шприці деяке розрідження. Після появи крові у шприці, обертальними рухами катетеризуйте вену, використовуючи голку як провідник.

4. Катетеризація стегнової вени

Перевагою цього методу є простий спосіб введення та відсутність ризику пневмотораксу.

Техніка виконання: Хворий лежить на спині, проводять епіляцію пахвинної ділянки на стороні пункції. Виконують ретельну антисептичну обробку. Пальпують стегнову артерію в місці її виходу з-під пахової зв'язки. Артерія, як правило, розміщується по середній лінії між передньою верхньою остію клубової кістки і лонним зчленуванням. Вена розміщується на 1–2 см медіальніше артерії. Проводять інфільтративну анестезію. Голкою з приєднаним наповненим ізотонічним розчином шприцом (зріз голки повернутий догори) проводять пункцію шкіри під кутом 45 %. Голка повинна потрапити у вену на гли-

лягає в реєстрації ЕКГ із введеного в центральний катетер металічного провідника чи розчину електроліту. Кінчик провідника, введеного в катетер і під'єднаного замість зовнішнього електрода R до кабеля відведення монітора ЕКГ через адаптер. Коли J-подібний кінчик провідника знаходиться в передсерді, на екрані монітора спостерігається значне збільшення зубців Р електрокардіограми. При підтягуванні катетера разом з провідником амплітуда зубця Р в певний момент

бині 2–4 см від поверхні шкіри. Після попадання голки у вену від'єднують шприц, щоб переконатись у правильності пункції. Після вільної аспірації крові шприцом, від'єднайте останній та виконайте катетеризацію за методикою Сельдінгера.

Налагодження внутрішньокісткового доступу

Нова система для швидкого забезпечення внутрішньокісткового введення ліків та рідин "EZ-IO" для використання в системі екстреної і невідкладної медичної допомоги парамедиками, медичним персоналом, рятувальниками.

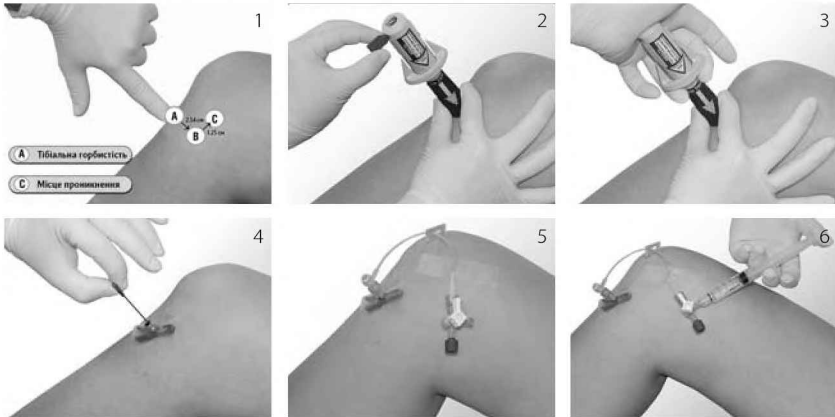


РИС. 59. Забезпечення внутрішньокісткового доступу: 1 – визначення місця ін'єкції на великогомілкової кістці; 2 – розташування шприц-пістолета у місці введення; видалення запобіжника; 3 – інсталяція шприц-пістолета, ін'єкція голки з троакаром; 4 – видалення троакару з встановленою голкою; 5 – запобіжна фіксація при прикріпленні до голки внутрішньовенного розширення; 6 – контроль наявності крові у просвіті катетера.

- Час встановлення не більше 10 сек;
- Рідини, ліки та препарати крові ефективно потрапляють в судинну систему в концентрації, еквівалентній в/в шляху введення;
- ефективне та безпечне встановлення в декілька місць;
- зупинка дихання
- епілептичний напад
- шок
- травми
- ситуації коли необхідний судинний доступ, але катетеризація вени неможлива

Покази до внутрішньокісткового введення ліків та рідин:

- порушення свідомості;
- аритмії;
- опіки;
- клінічна смерть;
- дегідратація
- травми голови
- гіпотензія

Протипокази до внутрішньокісткового введення ліків та рідин:

- переломи (рідина може виходити в підшкірну клітковину)
- ортопедичні процедури в анамнезі біля місця встановлення голки
- Інфекції в місці встановлення голки
- неможливість встановити анатомічні орієнтири

Забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів та легеневої вентиляції за допомогою ларингеальної маски

Ларингеальна маска є швидким способом відновлення прохідності верхніх дихальних шляхів у пацієнтів, для яких неможливо її забезпечити іншим способом: відсутність інструментарію та умов для проведення інтубації трахеї, відсутність належної кваліфікації лікаря, неможливість виконання інтубації трахеї за рахунок анатомічних особливостей, для забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів під час проведення серцево-легеневої реанімації. Недоліком даної методики є відсутність надійного захисту від аспірації шлункового вмісту та необхідність чіткого підбору розміру ларингеальної маски.

Техніка виконання (рис. 60):

1. Виберіть відповідний розмір ЛМ.
2. Проведіть седацію пацієнта, використовуючи розчин фульседу, тіопенталу натрію або кетаміну.
3. Повністю аспіруйте повітря з маски.
4. Змастіть поверхню маски кремом чи гелем (наприклад, Офлокаїн).

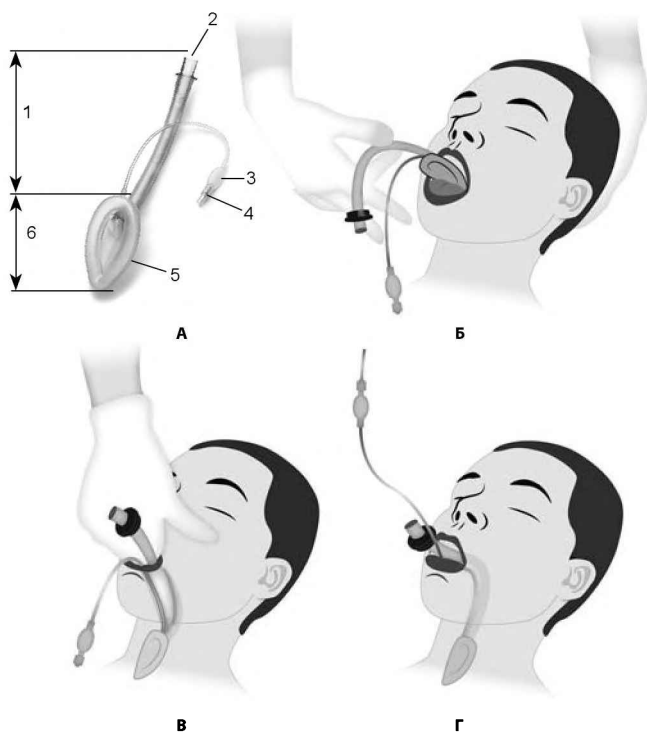


РИС. 60. Забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів та легеневої вентиляції за допомогою ларингеальної маски: А – зовнішній вигляд маски (1 – тубус повітровода; 2 – конектор; 3 – контрольний балон; 4 – клапан; 5 – обтуратор; 6 – маска); Б, В, Г – пояснення у тексті

5. Виконайте потрійний прийом Сафара.
6. Тримаючи трубку ларингеальної маски як ручку, введіть маску у ротову порожнину через широко відкритий рот, не торкаючись зубів, по твердому піднебінню, поки не відчуєте опір в задню стінку глотки (рис. 60, Б).
7. Вказівним пальцем проштовхніть маску дозад і вниз, доки маска не встановиться в кут глотки і ви відчуєте опір (рис. 60, В). Не докладайте надмірних зусиль.
8. Роздуйте манжету (рис. 60, Г) мінімальним герметизуючим об'ємом (не більше вказаного у таблиці 9). Не тримайте маску в момент її роздування.
9. Перевірте правильність встановлення ЛМ шляхом аускультатії легень та епігастральної ділянки у стандартних точках або вимірявши PetCO_2 .
10. Зафіксуйте трубку.

Забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів з використанням повітровода "CombiTube"

Перевага даного методу — швидкий і простий спосіб забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів, що може бути використаний в ургентних випадках (серцево-легенева реанімація) не тільки лікарем, але й медичною сестрою.

Таблиця 15. Розміри ларингеальної маски

Розмір	Вік і маса тіла	Мінімальний блокуючий об'єм манжетки, мл
1	Новонароджений / діти віком до 5 років	4
1,5	Діти масою 5–10 кг	7
2	Діти масою 10–20 кг	10
2,5	Діти масою 30–40 кг	14
3	Діти масою 40–50 кг	20
4	Дорослі масою 50–70 кг	30
5	Дорослі масою понад 70 кг	40

Техніка виконання маніпуляції (рис. 61):

1. Виберіть відповідний розмір трубки.
2. Проведіть седацію пацієнта, використовуючи розчин фульседу, тіопенталу натрію або кетаміну.
3. Повністю аспіруйте повітря з проксимальної та дистальної манжеток.
4. Змастіть повехню трубки кремом чи гелем (наприклад, Офлокаїн).
5. Виконайте потрійний прийом Сафара та прийом Селліка.
6. Тримаючи трубку як ручку, введіть її в ротову порожнину через широко відкритий рот, на відстань 21–22 см від різців.
7. Роздуйте дистальну та проксимальну манжетку мінімальним герметизуючим об'ємом.
8. Перевірте правильність встановлення CombiTube шляхом аускультатії легень та епігастральної ділянки в стандартних точках, по чергово проводячи інсуфляцію мішком Амбу або вимірявши PetCO_2 з обидвох каналів трубки.
9. Зафіксуйте трубку.

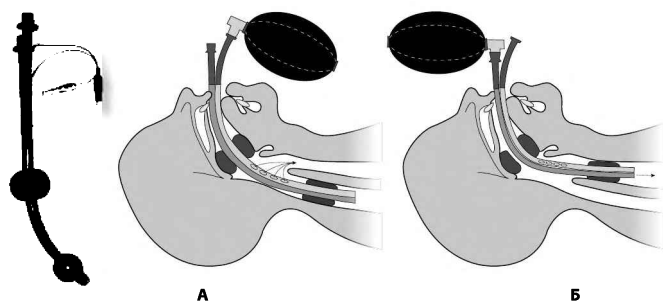


РИС. 61. CombiTube, встановлена в стравохід (А) та в трахею (Б).

Інтубація трахеї

Інтубація трахеї — спосіб, який найчастіше використовується для забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів в інтенсивній терапії та анестезіології. Перевага даної методики — надійний спосіб забезпечення і утримання прохідності верхніх дихальних шляхів та високий рівень профілактики аспірації. Недоліком є необхідність набуття практичних навиків виконання даної маніпуляції, наявність медикаментів, спеціального інструментарію та більші затрати часу (рис. 62, 63, 64).

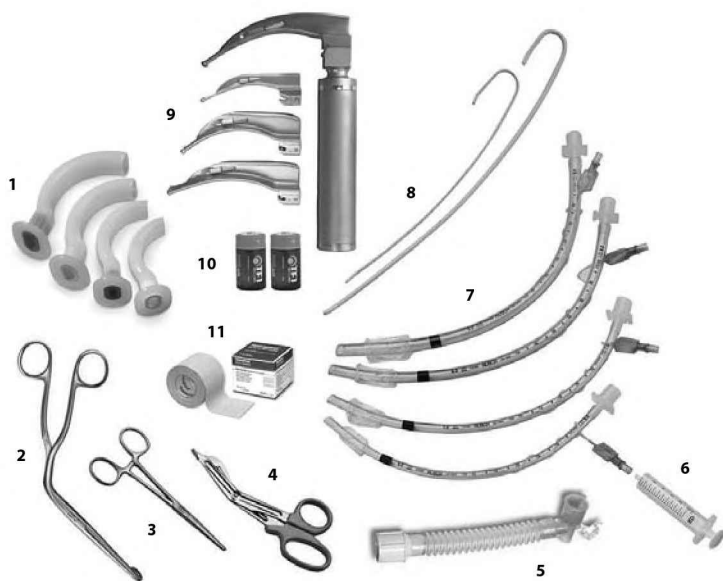


РИС. 62. Набір для інтубації трахеї: 1 – повітроводи; 2 – щипці Мегілла; 3 – затискач; 4 – ножиці; 5 – конектор-подовжувач; 6 – шприц; 7 – ендотрахеальні трубки різних №; 8 – провідники; 9 – ларингоскоп з клинками різних № і форм; 10 – резервні батареї живлення до ларингоскопа; 11 – пластир.

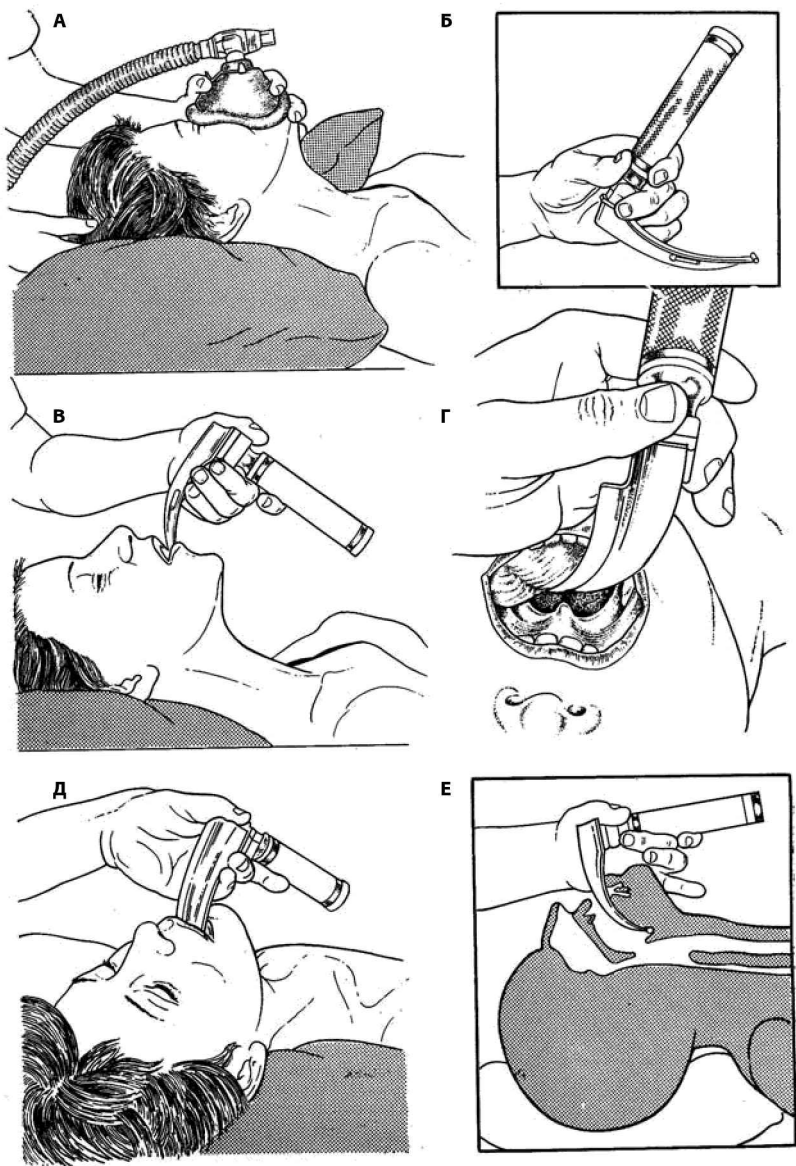
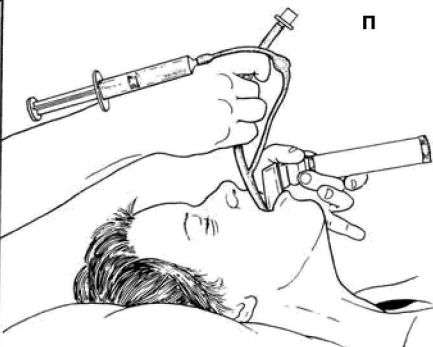
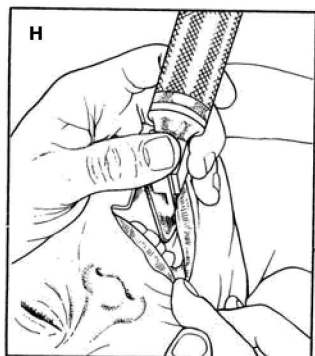
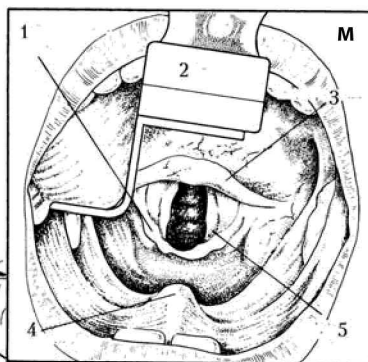
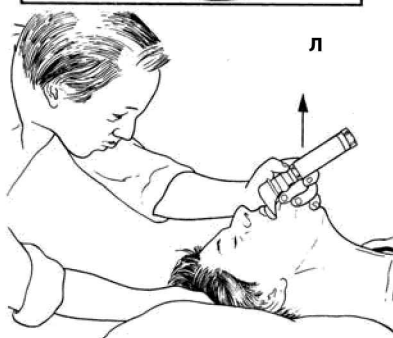
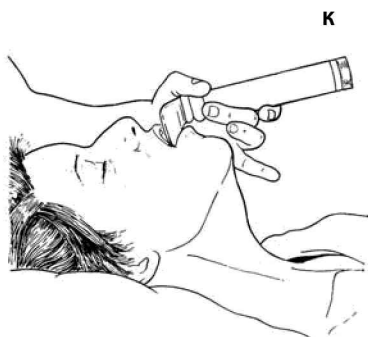
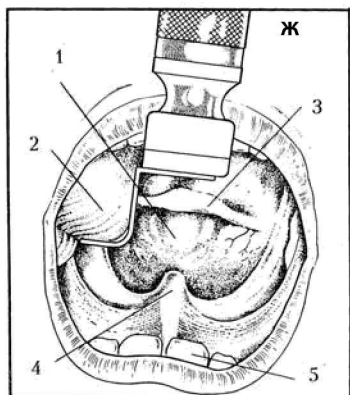
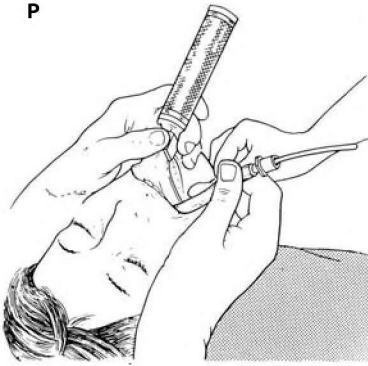


РИС. 63. Методина ендотрахеальної інтубації: А – роздути легеню киснем; Б – взяти ларингоскоп в ліву руку; В – обережно ввести ларингоскоп з боку правого кута рота; Г, Д – вигляд ротоглотки на початку інтубації; Е – просування клинка між надгортанником і коренем язика; Ж – вигляд глотки і надгортанника (1 – задня стінка глотки, 2 – язик,



3 – надгортанник, 4 – язичок, 5 – верхні зуби); К, Л – підняти клинок до твердого піднебіння; М – вигляд гортані (1 – черпакуватий хрящ, 2 – клинок ларингоскопа, 3 – надгортанник, 4 – язичок, 5 – голосова зв'язка); Н – для кращого огляду відтягніть правий кут рота; П – введіть ендотрахеальну трубку; Р – при необхідності використайте провідник чи натискування на



перснеподібний хрящ; С – надійно зафіксуйте трубку на обличчї хворого лейкопластирем чи марлевою смужкою.

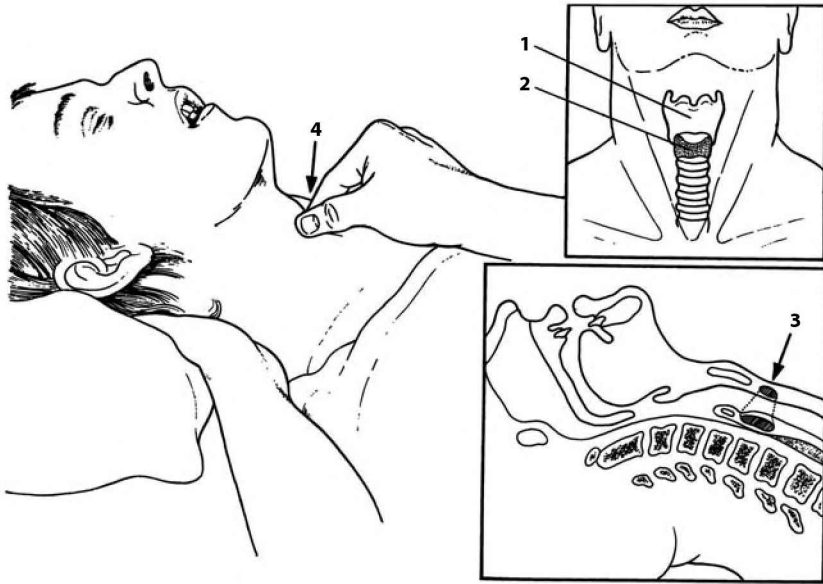


РИС. 64. Виконання прийому Селліка: 1 – щитоподібний хрящ; 2 – перснеподібний хрящ; 3 – місце натискання на перснеподібний хрящ для перетискання просвіту стравоходу; 4 – помічник лікаря лівою рукою утримує шию хворого, а правою – натискає на перснеподібний хрящ із силою 3 кг.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балтайтис Ю. В. Все о шоке / Ю. В. Балтайтис, Н. В. Гульчий, В. Н. Мальцев. — К.: Добродій МК, 1996. — 222 с.
2. Борчук Н.И. Медицина экстремальных ситуаций / Н.И. Борчук. — Минск: Вышэйшая школа, 1998. — 238 с.
3. Волошинський О. В. Стандарти лікування критичних станів / О. В. Волошинський, І. І. Тітов, М. Я. Семкович. — 2-ге вид. — Івано-Франківськ, 2000. — 114 с.
4. Гроер К. Сердечно-легочная реанимация: пер. с англ. / К. Гроер, Д. Кавалларо. — М.: Практика, 1996. — 124 с.
5. Довідник з медичної допомоги на догоспітальному етапі / за ред. І. С. Зозулі. — К.: Здоров'я, 2001. — 760 с.
6. Дон Х. Принятие решений в интенсивной терапии: пер. с англ. / Х. Дон. — М.: Медицина, 1995. — 388 с.
7. Дубицкий А. Е. Медицина катастроф / А. Е. Дубицкий, Л. П. Чепкий, И. А. Семёнов. — К.: Здоров'я, 1994. — 512 с.
8. Зильбер А. П. Этюды критической медицины: в 7 т. / А. П. Зильбер. — Петрозаводск, 1995–2000.
9. Избранные вопросы медицины катастроф: сборник статей / под ред. В. М. Рябочкина. — М.: РМЛ, 1994. — 254 с.
10. Канюк К. Невідкладні стани. Анестезіологічна тактика, реанімація та інтенсивна терапія / К. Канюк, В. Іванюшко. — Львів: "Діло" ЛТД, 1998. — 216 с.
11. Лужников Е. А. Острые отравления / Е. А. Лужников. — М.: Медицина, 1989. — 356 с.
12. Мала Л. Т. Невідкладна допомога в кардіології / Л. Т. Мала, В. І. Волоков, С. М. Коваль [та ін.]. — К.: Здоров'я, 1999. — 320 с.
13. Марино Р. Л. Интенсивная терапия: пер. с англ. / Р. Л. Марино. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. — 639 с.
14. Медицина катастроф / под ред. В. М. Рябочкина. — М.: Медицина, 1996. — 272 с.
15. Медицина транспортных катастроф / за ред. А. О. Лобенко, П. М. Чуева. — Одеський медуніверситет, 2000. — 190 с.
16. Можаяев Г. А. Неотложная медицинская помощь пострадавшим при авариях и катастрофах / Г. А. Можаяев, В. Н. Заболотный, В. П. Дьяконов, И. Р. Малыш. — К.: Здоров'я, 1995. — 286 с.
17. Моррей Дж. П. Интенсивная терапия в педиатрии: пер. с англ.: в 2 т. / Дж. П. Моррей. — М.: Медицина, 1995.
18. Невідкладні стани / за ред. М. С. Регеди. — Львів, 2001. — 486 с.
19. Невідкладні стани в клініці внутрішніх хвороб / за ред. М. С. Регеди. — Львів: Каменяр, 1999. — 317 с.
20. Невідкладні стани у дітей раннього віку: учбовий посібник / за ред. С. К. Ткаченко. — Львів, 1996. — 98 с.
21. Неотложные состояния в педиатрии / под ред. В. М. Сидельникова. — К.: Здоров'я, 1994. — 608 с.
22. Неотложные состояния: диагностика, тактика, лечение: справочник для врачей / сост. Г. А. Шершень. — Минск: Беларусь, 1995. — 574 с.
23. Никифоров Е. М. Клинические лекции по неврологии и нейрохирургии / Е. М. Никифоров. — СПб: Питер, 1999. — 352 с.
24. Никонов В. В. Неотложная скорая помощь / В. В. Никонов. — Харьков: КОНСУМ, 1997. — 592 с.

25. Полищук Н. Е. Принципы ведения больного в неотложной неврологии и нейрохирургии : краткое руководство-справочник для врачей / Н. Е. Полищук, С. Ю. Рассказов. — К.: Здоров'я, 1998. — 82 с.
26. Посібник для практичних занять з анестезіології та реанімації / за ред. Л. В. Усенко. — К.: Здоров'я, 1995. — 336 с.
27. Посібник для практичних занять з анестезіології та реанімації / за ред. Л. В. Усенко. — К.: Здоров'я, 1993. — 318 с.
28. Посібник з анестезіології-реанімації / за ред. Л. В. Усенко. — К.: Здоров'я, 1992. — 296 с.
29. Роузен М. Чрезкожная катетеризация центральных вен : пер. с англ. / М. Роузен, Я. П. Латто, Нг. У. Шэнг. — М.: Медицина, 1986. — 160 с.
30. Руксин В. В. Неотложная кардиология / В. В. Руксин. — СПб.: Невский диалект; М.: Бином, 2000. — 503 с.
31. Рябов Г. А. Синдромы критических состояний / Г. А. Рябов. — М.: Медицина, 1994. — 368 с.
32. Сафар П. Сердечно-легочная и церебральная реанимация : пер. с англ. / П. Сафар, Н. Дж. Бичер. — М.: Медицина, 1997. — 552 с.
33. Середюк Н. М. Діагностика і лікування невідкладних станів / Н. М. Середюк, О. В. Волошинський, І. П. Вакалюк, І. Г. Купновицька. — Івано-Франківськ, 1997. — 148 с.
34. Скакун М. П. Невідкладні стани у терапевтичній практиці / М. П. Скакун, Л. М. Охрімович, Л. С. Білик. — Тернопіль, 1998. — 343 с.
35. Скорая и неотложная медицинская помощь / под ред. И. С. Зозули. — К.: Здоров'я, 2002. — 468 с.
36. Смольников П. В. Полный справочник обезболивающих и вспомогательных препаратов / П. В. Смольников. — М.: Рольф, 1999. — 512 с.
37. Сумин С. А. Неотложные состояния / С. А. Сумин. — Изд. 2-е. — М.: Фармацевтический мир, 2000. — 464 с.
38. Терапевтический справочник Вашингтонского университета : пер. с англ. / под ред. М. Вудли, А. Уэлана. — М.: Практика, 1995. — 832 с.
39. Терновой К. С. Неотложные состояния : атлас / К. С. Терновой, Ю. П. Бутылин, Ю. И. Бобылев. — К.: Здоров'я, 1984. — 384 с.
40. Усенко Л. В. Интенсивная терапия при кровопотере / Л. В. Усенко, Г. А. Шифрин. — К.: Здоров'я, 1990. — 222 с.
41. Цыбулькин Э. К. Неотложная педиатрия в алгоритмах / Э. К. Цыбулькин. — СПб.; М.; Харьков; Минск: Питер, укр. відд., 1998. — 217 с.
42. Черняков Г. О. Медицина катастроф / Г. О. Черняков, І. В. Кочін, П. І. Сидоренко [та ін.]. — К.: Здоров'я, 2001. — 350 с.
43. Чуєв П. М. Інтенсивна терапія невідкладних станів / П. М. Чуєв, А. С. Владика. — Одеський медуніверситет, 2000. — 224 с.
44. Штойнигер У. Неотложные состояния у детей : пер. с нем. / У. Штойнигер, К. Э. Мюлендаль. — Минск: Медтраст, 1996. — 512 с.
45. Юрченко В. Д. Американская система медицинского реагирования при катастрофах : учебное пособие / В. Д. Юрченко, Г. Г. Рошин, М. В. Нацюк. — К.: БУ, 1995. — 28 с.

Про авторів

Тітов Іван Іванович

Випускник Івано-Франківського медичного інституту 1992 року. Завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного медичного університету. Доктор медичних наук, професор. Автор та співавтор 12 навчально-методичних посібників для лікарів-анестезіологів та лікарів сімейної медицини і 180 наукових праць у вітчизняній літературі.



Волошинський Олександр Володимирович

Професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного медичного університету, Президент Асоціації анестезіологів Прикарпаття. Автор та співавтор 25 посібників з актуальних питань медицини невідкладних станів, понад 220 наукових праць у вітчизняній та зарубіжній літературі.

Дацюк Олександр Іванович

Заслужений лікар України, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, кандидат медичних наук. Головний позаштатний анестезіолог УОЗ Вінницької обласної державної адміністрації. Завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова. Автор понад 83 наукових праць. Має 6 патентів на винахід, 12 раціоналізаторських пропозицій.



Навчальне видання

Тітов Іван Іванович
Волошинський Олександр Володимирович
Дацюк Олександр Іванович

Алгоритми надання невідкладної допомоги при критичних станах

Навчальний носібник

Редактор *О. В. Марчук*
Технічний редактор *Ж. С. Швець*
Коректор *Л. Я. Шутова*
Комп'ютерна верстка: *Д. Г. Мацяка*

Підписано до друку 0.09.12. Формат 60×90/16. Панір офсетний.
Гарнітура Mugiad Pro. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 21,5.
Тираж 300 нр. Зам. № 628.

ПП “Нова Книга”
21029, м. Вінниця, вул. Квятека, 20
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготівників
і розновсюджувачів видавничої продукції
ДК № 2646 від 11.10.2006 р.
Тел. (0432) 52-34-80, 52-34-82. Факс 52-34-81
E-mail: info@novaknyha.com.ua
www.novaknyha.com.ua